Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI Сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 19 (416) жовтень 2017 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Анатолій Косаковський

Дитяча оториноларингологія: методи діагностики порушень слуху та проблема гострого середнього отиту

Читайте на сторінці ***7***

Доктор медичних наук, професор
Володимир Смоланка

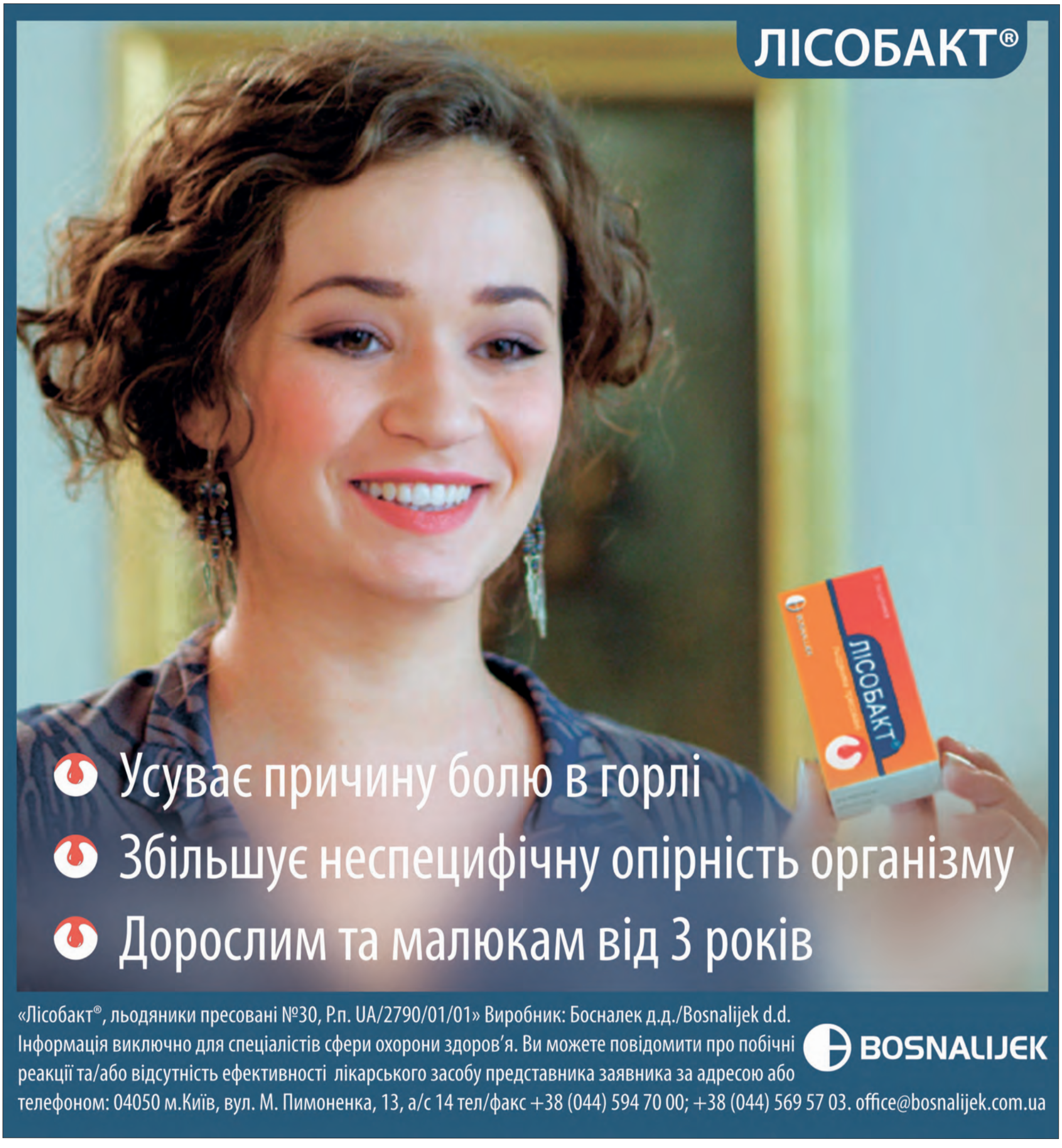
Нейросимпозіум 2017: нові можливості підвищення якості неврологічної допомоги населенню України

Читайте на сторінці ***70***

Доктор медицинских наук
Алексей Гриднев

Хроническая мезентериальная ишемия: нюансы диагностики и консервативной терапии

Читайте на сторінці ***19***



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

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива

- **Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів*[1–3]**
- **Активний по відношенню до типових та атипових збудників[2]**
- **Створює високі концентрації в тканинах[2]**

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті.; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8х2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5х2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10х1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

SAUA.SPI.16.12.0808

*гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негоспітальної пневмонії I та III групи пацієнтів.

[1] «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02 2016

[2] Юдина Л.В. Баланс эффективности и безопасности: подходы к антибиотикотерапии острого бактериального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с.6.

[3] «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» www.moz.gov.ua/ua/portal. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин®
Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016

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

SANOFI

Антибіотикорезистентність як глобальна проблема: фокус на респіраторні інфекції

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) швидке зростання стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожує підірвати основи охорони здоров'я, закладені протягом останніх 50 років. Як наслідок, ВООЗ визначила антибіотикорезистентність однією з головних загроз людству, також було розроблено документ «Глобальна стратегія ВООЗ щодо стримування стійкості».

Антибіотикорезистентність як загроза безпеці людства

За даними Центрів з контролю і профілактики захворювань США, щороку не менш ніж 2 млн мешканців цієї країни інфікуються бактеріями, резистентними до антибіотиків, приблизно 23 тис. таких хворих помирають унаслідок резистентних інфекцій. У Європі, за оцінками експертів, річна кількість летальних наслідків інфекцій, спричинених резистентними патогенами, приблизно така ж, як у США, а глобальний показник обчислюється сотнями тисяч. Інфекції, зумовлені резистентними збудниками, можуть розвинутися в будь-якої людини, навіть у здорових дорослих у розквіті сил. І хоча ступінь ризику істотно варіює, фактично ніхто на 100% не захищений від цих інфекційних агентів. Крім того, у випадку антибіотикорезистентних збудників значно збільшується вартість терапії. Так, за оцінками Європейського центру з профілактики та контролю захворювань, тільки в країнах ЄС додаткові збитки від резистентних до антибіотиків бактерій сягають 1,5 млрд євро на рік.

В огляді щодо стійкості до протимікробних препаратів, який підготували британські експерти під керівництвом Jim O'Neill 2014 року, йдеться про те, що якщо антибіотики втрачатимуть ефективність такими ж темпами, що й сьогодні, то у 2016-2050 рр. резистентні інфекції обійдуться світовій економіці в 100 трлн доларів. За умови збереження нинішніх тенденцій до 2050 р. антибіотикорезистентність буде причиною смерті 10 млн осіб щороку (рис.).

Причини зростання антибіотикорезистентності

Одними з найважливіших причин є доступність антибіотиків населенню в багатьох країнах світу і висока частота самолікування, що нерідко є неадекватним. Так, за даними Європейського центру з профілактики та контролю захворювань, 40% європейців переконані, що антибіотики ефективні при застуді і грипі.

Недостатня обізнаність клініцистів щодо правил раціональної антибіотикотерапії, а іноді й нездатність встояти перед наполегливими проханнями пацієнтів і їхніх батьків призводять до невиправданих або неадекватних призначень антибактеріальних препаратів. Відсутність просвітницької роботи з пацієнтами (роз'яснень необхідності завершення повного курсу антибіотикотерапії тощо) стає причиною дострокового припинення лікування. Усе це сприяє формуванню та поширенню резистентних штамів мікроорганізмів.

У державах з перехідною економікою, зокрема в Україні, є локальні додаткові фактори ризику зростання антибіотикорезистентності, до яких, наприклад, належить широке використання більш дешевих і не завжди якісних генеричних антибактеріальних препаратів, що пришвидшує селекцію резистентних штамів мікроорганізмів.

Роль лікаря у вирішенні проблеми антибіотикорезистентності

Призначаючи антибактеріальний препарат, кожен лікар має пам'ятати про те, що перед ним стоїть два важливих завдання – тактичне (вибір засобу з максимальним терапевтичним і мінімальним токсичним потенціалом) і стратегічне (зменшення ризику селекції і поширення в популяції резистентних штамів бактерій).

Робоча група Міжнародного товариства антимікробної терапії сформувала 10 рекомендацій для лікарів загальної практики з метою мінімізації ризику селекції і поширення резистентних мікроорганізмів (2011).

1. Призначати антибіотик лише за наявності відповідних показань і пам'ятати, що в разі вірусних інфекцій ці лікарські засоби неефективні.
2. Обирати адекватний клінічній ситуації протимікробний препарат.
3. Враховувати фармакокінетичний/фармакодинамічний профіль антибіотиків і призначати максимально короткий з можливих курс лікування.
4. Сприяти підвищенню комплаєнсу пацієнтів, щоб вони повністю завершували курс лікування.
5. Комбінувати антибіотики тільки в разі потреби.
6. Уникати використання протимікробних препаратів низької/сумнівної якості.
7. Переконувати пацієнтів не застосовувати антибіотики на власний розсуд.
8. Дотримуватися заснованих на даних доказової медицини практичних рекомендацій щодо лікування тих чи інших захворювань.
9. Використовувати можливості мікробіологічної лабораторії.
10. При емпіричному призначенні антибактеріальних препаратів брати до уваги тенденції регіональної антибіотикорезистентності.

Раціональна антибіотикотерапія інфекцій дихальних шляхів

На особливу увагу заслуговує той факт, що переважна кількість антибіотиків у світі використовується для лікування респіраторних інфекцій.

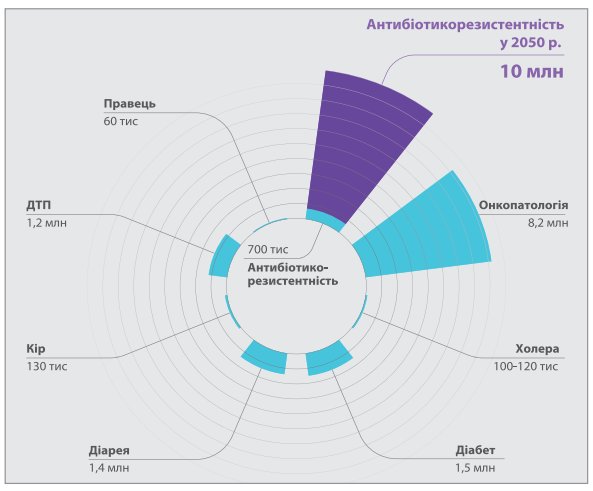
За результатами епідеміологічних досліджень, найчастіше збудниками позалікарняних респіраторних інфекцій є *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, M. pneumoniae і C. pneumoniae.* Виходячи з цього, для емпіричної терапії позалікарняних інфекцій дихальних шляхів рекомендовані β-лактами, макроліди і респіраторні фторхінолони. Чи є вони рівнозначним вибором? Зазвичай ні.

Перш за все слід пам'ятати про те, що респіраторні фторхінолони вважаються альтернативними засобами, які недоцільно призначати як стартову терапію неускладнених респіраторних інфекцій. Це пояснюється тим, що деякі класи антибіотиків мають більший потенціал у селекції резистентних штамів, ніж інші. Так, при широкому використанні глікопептидів, цефалоспоринів і фторхінолонів відзначається підвищення частоти виявлення метицилінрезистентного стафілокока (MRSA).

У зв'язку із цим у переважній більшості випадків позалікарняних інфекцій дихальних шляхів лікування починають з β-лактамів або макролідів. До переваг класу макролідів відносять здатність проникати всередину клітин і обумовлену цим високу активність відносно атипових збудників, а також наявність додаткових неантимікробних властивостей (протизапального й імуномодулюючого ефектів). Не слід забувати і про те, що β-лактами не активні стосовно атипових патогенів, натомість можливість участі останніх у розвитку респіраторних інфекцій досить висока (в середньому 10-15%). Макроліди здатні впливати як на внутрішньоклітинних (атипових) збудників, так і на типову мікрофлору.

У розрізі проблеми антибіотикорезистетності варто відзначити два ключові механізми резистентності збудників (переважно стрепто- і стафілококів) до дії макролідів – модифікацію мішені (метилювання рибосом) та ефлюкс (активне виведення з клітини). Цікаво, що за наявності резистентності до 14- і 15-членних макролідів за рахунок модифікації мішені мікроорганізми можуть зберігати чутливість до 16-членних препаратів. Резистентність за механізмом ефлюксу також частіше розвивається до 14- і 15-членних макролідів.

Серед 16-членних макролідів на особливу увагу заслуговує спіраміцин. Завдяки особливостям хімічної будови препарат забезпечує надійний зв'язок із 50s-субодиницею рибосоми (відразу з 3 доменами), а отже, стійкий протимікробний ефект. Спектр антибактеріальної активності спіраміцину охоплює всі значимі респіраторні патогени, включно зі *Streptococcus spp.* (у тому числі *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*), *Staphylococcus spp.* (крім MRSA), *C. diphtheriae, H. influenzae, M. catarrhalis, B. pertussis, M. pneumoniae, C. pneumoniae, L. pneumophila* та ін. Незважаючи на те що спіраміцин є одним з найстаріших представників класу, резистентність до нього не вища, а за деякими даними – навіть нижча (як у дослідженнях ПеГАС II і ПеГАС III), ніж до новіших макролідів. Можливо, це пов'язано з особливостями розвитку резистентності патогенів до різних макролідів, які ми вже згадували.



Фармакодинамічні особливості спіраміцину забезпечують його високу клінічну ефективність. Так, при помірній активності in vitro клінічна ефективність цього антибіотика значно вища. Цей феномен отримав назву парадоксу спіраміцину, а пояснюється він тим, що зазначений макролід створює високі тканинні (паренхіма легенів, мигдалини та ін.) і внутрішньоклітинні концентрації (особливо в нейтрофілах і макрофагах), демонструє найменше зв'язування з білками плазми, забезпечує постантибіотичний ефект (9 год), має імуномодулюючі властивості та знижує адгезивність стрепто- і стафілококів (Smith C.R., 1988; Bergone-Berezin E., 1996).

Варто відзначити і високий профіль безпеки макролідів, особливо спіраміцину. Препарат виводиться двома шляхами (печінкою і нирками), тож немає потреби в корекції дози за наявності недостатності цих органів; не виявляє кардіотоксичної дії; не викликає фототоксичності; характеризується низьким алергенним потенціалом і найнижчим серед макролідів потенціалом міжлікарських взаємодій.

На українському фармацевтичному ринку спіраміцин представлений єдиним лікарським засобом – оригінальним препаратом Роваміцин® виробництва відомої європейської компанії Sanofi. Це автоматично знімає проблему використання неякісних генериків, які не тільки знижують можливість досягнення терапевтичного успіху, а й, як зазначалося вище, сприяють селекції резистентних штамів збудників.

Який би антибіотик лікар не обрав для терапії бактеріальної респіраторної інфекції, завжди слід пам'ятати про необхідність дотримуватися рекомендацій щодо тривалості лікування. Як занадто короткі, так і дуже тривалі курси асоціюються з підвищенням ризику селекції резистентних штамів. Зазвичай курс лікування препаратом Роваміцин® – 5-7 днів, але цей термін може подовжуватися у випадку інфекцій, спричинених атиповими мікроорганізмами.

Об'єднання зусиль на глобальному рівні

Знаменною подією минулого року стало підписання Sanofi й іншими провідними міжнародними фармацевтичними, діагностичними та біотехнологічними компаніями спільної декларації про реалізацію всеосяжних заходів проти інфекцій, резистентних до терапії. Декларацію було ухвалено на Всесвітньому економічному форумі в Давосі (Швейцарія), на сьогодні її підписали майже 100 фармацевтичних компаній.

Представники фарміндустрії закликають уряди всіх країн вийти за рамки заяв про наміри і у співпраці з компаніями вжити конкретних заходів на підтримку інвестицій у розробку антибіотиків, засобів діагностики, вакцин та інших продуктів, що мають життєво важливе значення для профілактики і лікування резистентних інфекцій. Разом із тим у декларації встановлюються зобов'язання сторін щодо подальших дій у сфері проблем лікарської резистентності. Компанії зобов'язуються зменшити вплив виробництва антибіотиків на довкілля; сприяти належному використанню нових та наявних антибактеріальних засобів, у тому числі за рахунок дотримання рекомендацій щодо застосування цих препаратів; продовжувати і розширювати науково-дослідні розробки зі створення нових молекул; підтримувати ініціативи, спрямовані на забезпечення доступу до антибіотиків для всіх мешканців планети незалежно від рівня доходів.

Насамкінець хочемо звернутися до читачів з проханням не залишатися осторонь від вирішення такої серйозної проблеми, як антибіотикорезистентність. Це дійсно реальна загроза для людства. Робіть усе можливе з того, що залежить особисто від вас. Лише у цьому разі шанс не програти битву інфекціям отримає все людство. Допомагаючи пацієнтам сьогодні, пам'ятайте про майбутнє!

Підготував ***Олексій Терещенко***

Вертинекс®

Прохлорперазину малеат

Зупини дзиґу!

ВЕРТИНЕКС® – симптоматичне лікування запаморочення

glad pharm
ГЛЕД ФАРМ ЛТД

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

Kusum

Виробник:
«Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ВЕРТИНЕКС® Р.П. МОЗ України UA/13352/01/01 від 22.11. 2013 р. **Склад.** 1 таблетка містить прохлорперазину малеату 5 мг. *Допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний. **Лікарська форма.** Таблетки. **Назва і місцезнаходження виробника.** КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД. СП-289 (А), РІІКО Індастріалареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС N05A B04. Фенотіазини з піперазиновою структурою. **Показання для застосування.** Запаморочення, що виникає через синдром Меньєра, запалення внутрішнього вуха. Нудота та блювання, що виникають з будь-якої причини, включаючи мігрень. **Протипоказання.** Відома гіперчутливість до прохлорперазину або інших компонентів лікарського засобу. **Побічні ефекти.** *З боку імунної системи:* ангіоневротичний набряк, кропив'янка. *З боку нервової системи:* безсоння; тривожне збудження. *З боку серця:* зміни на ЕКГ (подовження інтервалу QT, депресія сегменту ST, зміни зубців U та/або T). *З боку судин:* гіпотонія. *З боку травної системи:* сухість у роті. *З боку органів дихання:* закладеність носу. *З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипи. **Фармакологічні властивості.** Прохлорперазин має широкий спектр активності завдяки його гальмівній дії на ЦНС, блокуванню альфа-адренорецепторів і слабкому антимускариновому ефекту. Прохлорперазин виявляє протиблювотний і протисвербіжний ефекти та блокує дію серотоніну. Крім того, прохлорперазин має незначний антигістамінний вплив та слабкий блокуючий вплив на гангліїї. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.**

(имипенем/циластатин натрия, MSD)

ТИЕНАМ®†

- Обеспечивает эмпирическую терапию полимикробных и смешанных аэробно-анаэробных инфекций[1]
- Оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра грампозитивных и грамнегативных, аэробных и анаэробных патогенных микроорганизмов[1]

Краткая информация о безопасности препарата ТИЕНАМ®/TIENAM®. Регистрационное свидетельство: № UA/0524/01/01. **Торговое название:** ТИЕНАМ®. **Международное непатентированное название:** имипенем и циластатин натрия. **Действующие вещества:** имипенем и циластатин натрия; 1 флакон содержит имипенема 500 мг и циластатина натрия 500 мг. **Вспомогательное вещество:** натрия гидрокарбонат. **Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инфузий. **Фармакотерапевтическая группа:** Антибактериальные средства для системного применения. Имипенем и ингибитор фермента. Код АТС J01DH51. **Показания к применению:** Лечение инфекций у взрослых и детей в возрасте от 1 года, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: лечении нейтропении, вероятной причиной которой является бактериальная инфекция; внутрибрюшные инфекции; инфекции нижних дыхательных путей (тяжелая пневмония, включая госпитальную и вентиляторассоциированную пневмонию); интранатальные и послеродовые инфекции; инфекции мочеполовой системы; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции костей и суставов; септицемия; эндокардит. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата, других препаратов карбапенема, других бета-лактамных антибиотиков. **Беременность.** Применение препарата Тиенам у беременных должным образом не изучено, поэтому назначать его в период беременности следует только в случае, если ожидаемый эффект оправдывает возможный риск для плода. **Период кормления грудью.** Имипинем-циластатин выявляют в грудном молоке. В случае необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить. **Дети в возрасте от 1 года.** Для детей в возрасте ≥ 1 года рекомендуемая доза составляет15/15, или 25/25 мг/кг/доза через каждые 6 часов. **Побочные реакции.** *Побочные реакции связанные со способом применения препарата:* эритема, боль и инфильтраты в местах введения препарата, тромбофлебит. *Со стороны кожи:* сыпь, зуд, крапивница, мультиформная эритема, синдром Стивенса — Джонсона, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз (редко), эксфолиативный дерматит (редко), кандидоз, лихорадка (включая медикаментозную лихорадку), анафилактические реакции. *Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, окрашивание зубов и/или языка. Как и при применении почти всех других антибиотиков широкого спектра действия, изредка может возникать псевдомембранозный колит. *Со стороны системы крови:* эозинофилия, лейкопения, нейтропения (включая агранулоцитоз), тромбоцитопения, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, панцитопения и увеличение протромбинового времени. У некоторых лиц может отмечаться прямая положительная реакция Кумбса. *Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз, билирубина и/или щелочной фосфатазы в сыворотке крови. *Со стороны нервной системы/психики:* при применении препарата, как и применении других β-лактамных антибиотиков, развиваются такие побочные явления, как миоклония, психические отклонения (включая галлюцинации), спутанность сознания и судороги, парестезии, энцефалопатия. *Со стороны органов чувств:* снижение слуха. *Полный перечень побочных реакций указан в инструкции по медицинскому применению препарата.* **Передозировка:** нет информации относительно лечения передозировки. Препарат выводится из организма с помощью гемодиализа. Однако эффективность этой процедуры при передозировке не установлена. Лечение симптоматическое. **Особенности применения:** известны некоторые клинические и лабораторные данные, которые указывают на частичную перекрестную аллергенность препарата Тиенам и других β-лактамных антибиотиков, пенициллинов и цефалоспоринов. Перед началом терапии препаратом следует тщательно изучить анамнез больного на наличие реакции гиперчувствительности к β-лактамным антибиотикам. Если во время лечения препаратом Тиенам развилась аллергическая реакция, препарат необходимо отменить и принять соответствующие меры. Развитие псевдомембранозного колита зарегистрировано как осложнение при применении почти всех антибиотиков; формы его могут быть от легких до угрожающих жизни больного. В связи с этим антибиотики необходимо с осторожностью назначать больным, в анамнезе которых имеются желудочно-кишечные заболевания, особенно колит. ЦНС. Как и при терапии другими антибиотиками группы β-лактамов, при применении препарата описаны такие побочные эффекты со стороны ЦНС, как миоклония, спутанность сознания или судороги, особенно в тех случаях, когда были превышены рекомендуемые дозы в зависимости от функции почек и массы тела. Обычно подобные расстройства отмечались у пациентов с поражением ЦНС (травмами головного мозга или случаями судорог в анамнезе) и/или у пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возможна кумуляция препарата в организме. В связи с этим, особенно у таких больных, крайне необходимо тщательно придерживаться рекомендуемых доз и режима лечения. Терапия противосудорожными препаратами должна быть продлена у больных с подтвержденными судорожными расстройствами. Если в процессе лечения препаратом возникают фокальный тремор, миоклония или приступы судорог, пациенты должны пройти неврологическое обследование с назначением противосудорожной терапии, если до этого она не была назначена. Если симптомы нарушений со стороны ЦНС сохраняются, то или доза препарата должна быть снижена, или препарат должен быть полностью отменен. Учитывая риск появления побочных явлений, следует избегать управления автотранспортом и работы с другими механизмами при применении препарата. **Производитель.** Производитель нерасфасованной продукции, первичная упаковка: Мерк Шарп и Доум Корп., США / Merck Sharp & Dohme Corp., USA. Вторичная упаковка, разрешение на выпуск серии: Лабораторії Мерк Шарп и Доум Шибре, Франция / Laboratories Merck Sharp & Dohme Chibret, France. Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды / Merck Sharp & Dohme B.V., the Netherlands. **Местонахождение.** Производитель нерасфасованной продукции, первичная упаковка: 2778 Саус Ист Сайд Хайвей, Элктон, штат Вирджиния, VA 22827, США / 2778 South East Side Highway, Elkton, Virginia, VA 22827, USA. Вторичная упаковка, разрешение на выпуск серии: Ру де Марса RIOM 63963 Клермон Ферран Седекс 9, Франция / Route de Marsat RIOM 63963 Clermont Ferrand Cedex 9, France. Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нидерланды / Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, the Netherlands.

†Зарегистрированная торговая марка MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. 1. [1]Инструкция для медицинского применения препарата ТИЕНАМ®/TIENAM®. Регистрационное свидетельство №UA/0524/01/01, приказ МОЗ №1166 от 30.12.2013. Изменения внесены приказ МОЗ №1091 от 21.10.2016.

Данная информация предоставлена в качестве информационной поддержки врачам. Данный материал предназначен только для специалистов здравоохранения и только для распространения на специализированных медицинских мероприятиях либо для публикации в специализированных изданиях.

Перед назначением препарата Тиенам®, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению.

MSD не рекомендует применять продукт в целях, которые отличаются от тех, которые описаны в инструкции данного препарата.

INFC-1203580-0001

MSD

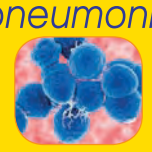
Если у вас есть вопрос по препарату Тиенам®, вы можете обратиться в ООО «МСД Украина» по адресу:
ООО "МСД Украина". Бизнес-центр "Горизонт-парк", 03038, Киев, ул. Амосова 12, 3 этаж, тел (044) 393-74-80, факс (044) 393 74 81.
medinfo@merck.com • www.msd.ua

Авторские права © 2014 ООО «МСД Украина». Все права защищены. Материал произведен: декабрь 2016. Материал годен до: декабрь 2018.

Аугментин

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. щодо основних респіраторних патогенів[1]:

S.pneumoniae	*H.influenzae*	*M.catarrhalis*	*S.aureus*	*Анаероби*
				

- При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів **Аугментин** має високу клінічну ефективність:

Негоспітальна пневмонія[2]	Інфекційне загострення хронічного бронхіту[3]	Гострий бактеріальний середній отит[4]	Гострий бактеріальний риносинусит[5]
93,1 %	**98,6 %**	**90,5 %**	**90–92 %**

- **Аугментин** рекомендований як один з препаратів вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів[5-10]

Інформація щодо профілю переносимості: протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамних антибіотиків; може викликати шлунково-кишкові порушення; тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

Форми випуску: порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг, таблетки 1000 мг; порошок для приготування суспензії 400/57 мг/ 5 мл; порошок для приготування розчину для ін'єкцій 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калію клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років — таблетки 1000 мг 2 рази на добу. **Застосування в дитячому віці:** у формі суспензії 228,5 мг дітям від 2 міс. до 12 років — 45 мг/кг/добу в 2 прийоми, у формі суспензії 642,9 мг дітям від 3 міс. до 12 років — 90 мг/кг/добу в 2 прийоми. **Протипоказання:** підвищена чутливість до бета-лактамів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Вагітність та лактація:** можна застосовувати, якщо, на думку лікаря, користь від застосування переважає ризик. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волосатий» язик, помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестатична жовтяниця, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам із дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози в пацієнтів із порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю в пацієнтів із фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування. Р.П. № UA/0987/05/01, UA/0987/04/01, UA/0987/01/01, UA/0987/01/02, UA/0987/02/02, UA/0987/02/01, UA/0987/05/02 від 19.12.2014.
Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або по e-mail oax70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (050) 381-43-49 або по e-mail ua.complaints@gsk.com. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел .: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин. **2.** Paris R. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days // J. Chemother. 2008 Feb; 20(1): 77-86. **3.** Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // Journal of chemotherapy. 1995; 7: 146-152. **4.** Hoberman A. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005 Jun; 24(6): 525-32. **5.** Sinus and allergy health partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology-Head and neck surgery. 2004; 130(1): 1-45. **6.** Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. **7.** Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009. **8.** Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005. **9.** Наказ МОЗ України №181 від 21.04.2005. **10.** Наказ МОЗ України №85 від 11.02.2016.

UA/CAM/0040/17a(1)/17.08.18

Дитяча оториноларингологія: методи діагностики порушень слуху та проблема гострого середнього отиту

9 вересня у м. Львові відбулася VI українсько-польська конференція «Євролор», присвячена актуальним проблемам дитячої оториноларингології. Учасники заходу мали можливість ознайомитися із сучасними діагностичними методами та підходами до лікування різноманітних оториноларингологічних патологічних станів у дітей, а також отримати відповіді на запитання щодо особливостей тактики ведення пацієнтів.

Нюанси діагностики слуху в дітей молодшої вікової групи стали темою доповіді **завідувача кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Анатолія Лук'яновича Косаковського.**

На кожну 1 тис. новонароджених припадає 1 випадок глухоти та 2-3 випадки приглухуватості. Первинний скринінг порушень слуху, їх діагностику та підтвердження слід завершити впродовж перших 3 міс життя дитини. У зв'язку із цим скринінг слуху в немовлят рекомендують здійснювати у віці до 1 міс, повне діагностичне тестування слуху – до 3 міс, а втручання (звукопідсилення та реабілітацію) – до 6 міс.

Факторами ризику стійкої вродженої, відтермінованої чи прогресуючої приглухуватості в дітей є сімейний анамнез стійкої приглухуватості в дитинстві; перебування у відділенні реанімації новонароджених понад 5 діб; наявність хоча б одного з таких чинників: проведена екстракорпоральна мембранна оксигенація, штучна вентиляція легень, ототоксичне лікування (гентаміцин, тобраміцин, фуросемід), гіпербілірубінемія, що потребувала обмінного переливання крові; нейродегенеративні порушення (синдром Хантера, атаксія Фрідрейха, хвороба Шарко-Марі-Тута); постнатальні інфекції з позитивним результатом культурального дослідження, асоційовані із сенсоневральною приглухуватістю (включно з бактеріальним чи вірусним менінгітом, особливо спричиненим герпесвірусом); травма голови, в першу чергу переломи основи черепа чи скроневої кістки, що зумовили необхідність госпіталізації.

Таблиця 1. **Порівняння оцінки органу слуху різними методами**

Елемент органа слуху	ОАЕ	ABR
Зовнішнє вухо	Так	Так
Середнє вухо	Так	Так
Внутрішнє вухо	Так	Так
Слуховий нерв	Ні	Так
Слухові ділянки стовбура мозку	Ні	Так

Примітка: так – оцінює, ні – не оцінює.

Одним з методів виявлення порушень слуху є оцінка слухової відповіді стовбура головного мозку (Auditory Brainstem Response, ABR) – електрофізіологічне вимірювання, що надає інформацію про стан внутрішнього вуха та/або слухового нерва, забезпечуючи отримання точних і достовірних показників щодо приглухуватості немовлят. ABR виконують під час сну дитини або перебування її у стані седації. Пацієнти віком до 6 міс медикаментозної седації зазвичай не потребують, особливо за умов позбавлення сну впродовж певного часу. Якщо седація необхідна, ABR проводиться в спеціальній клінічній кімнаті чи операційній.

У діагностиці порушень слуху в немовлят також застосовується реєстрація слухових потенціалів на постійно модульований тон (Auditory Steady State Responses, ASSR). Це дослідження передбачає реєстрацію потенціалів, що виникають у відповідь на постійні акустичні стимули. ASSR – об'єктивний метод, що дозволяє отримати в немовлят аудіограму, запис якої класичним методом можливий тільки в старших дітей і дорослих. Різниця між ASSR та ABR полягає в тому, що в першому випадку використовуються повторні звукові стимули з високою частотою повторення, а в другому – короткі звуки з відносно низькою частотою. Якщо ABR є частково суб'єктивним методом, то ASSR однозначно об'єктивний.

Важливим діагностичним тестом є дослідження отоакустичної емісії (ОАЕ), тобто звуків, які утворюються внаслідок активності равлика вуха і реєструються в зовнішньому слуховому ході. Розрізняють 3 типи ОАЕ: спонтанну, транзиторно викликану та ОАЕ продуктів спотворення. Коло клінічного застосування ОАЕ включає моніторинг порушень слуху, оцінку слухової функції, в тому числі за умов симуляції та аггравації, діагностику кохлеарних і ретрокохлеарних порушень слуху. Різні методи дозволяють оцінити порушення слуху на різних рівнях (табл. 1).

Крім того, значне місце в діагностиці порушень слуху в дітей посідає поведінкова аудіометрія, до методів якої належать візуально-підсилена (ВПА) та умовно-ігрова (УІА) аудіометрія. При проведенні ВПА (для вікової групи 6-36 міс) дитина, яка сидить на колінах в опікуна у звуконепроникній кімнаті, має повертатися у напрямку до іграшки, коли та починає рухатися чи світитися, при цьому дитина паралельно чує звуковий сигнал. Під час УІА, що проводиться з 2-річного віку, аудіолог вчить дитину, наприклад, кинути м'ячик до кошика, коли вона почує звук. Цей метод дозволяє отримати аудіограму без поділу на праве та ліве вухо.

Загалом обстеження слуху дитини від народження до 6 міс повинне включати збір особистого та сімейного анамнезу, отоскопію, перевірку слухових стовбурових відповідей (ABR), перевірку так званих клік-викликаних ABR за умов наявності факторів ризику, ASSR, визначення ОАЕ, тимпанометрію з використанням 1000 Гц зондуючого імпульсу та дослідження акустичного рефлексу, а також спостереження слухової поведінки немовляти батьками та медиками. У віковій групі від 6 до 36 міс базовими діагностичними методами є збір анамнезу, повідомлення батьків про слухову та зорову поведінку дитини і її досягнення у спілкуванні, отоскопія, поведінкова аудіометрія, ВПА чи УІА (залежно від рівня розвитку дитини), визначення ОАЕ, імпедансометрія та, в разі недостовірної відповіді на поведінкову аудіометрію, електрофізіологічні тести, аналогічні таким до 6 міс.

Важливим є дослідження слуху в усіх новонароджених, оскільки своєчасне виявлення відхилень і проведення відповідних втручань (консервативне лікування, протезування, кохлеарна імплантація) дозволяє запобігти важким психосоціальним, освітнім та медичним наслідкам. Адекватне лікування до досягнення віку 6 міс дає змогу дитині з порушеним слухом нормально розвинути мову відповідно до вікових норм.

Професор А.Л. Косаковський наголосив, що в універсальному скринінгу слуху новонароджених ключовими є так звані цілі 1-3-6. Їхня суть полягає в тому, що скринінг слід провести до віку 1 міс, аудіологічне обстеження – до 3 міс, а медичну й аудіологічну допомогу в комплексі з відповідними втручаннями та навчанням дитини потрібно розпочати до досягнення нею віку 6 міс. У дітей з вадами органа слуху рання діагностика та своєчасне лікування з подальшою реабілітацією здатні усунути або скоригувати негативні наслідки, пов'язані із цими порушеннями.

Федір Богданович Юрочко (ОДКЛ «Охматдит», м. Львів) представив доповідь на тему «Гострий середній отит у дітей. Сучасні рекомендації». Основними етіологічними чинниками гострого середнього отиту (ГСО) виступають *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis,* рідше – інші бактерії, наприклад анаероби (13-14% випадків). У 90% випадків ГСО зумовлений одним штамом бактерій, однак значною проблемою є наростання резистентності цих патогенів.

Об'єктивні методи обстеження при ГСО включають ото-, рино- та ларингоскопію, пальпацію і перкусію, а також отомікроскопію й отоендоскопію (за можливості). Додатково проводять загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, аудіо- та тимпанометрію (за наявності зниження слуху), комп'ютерну томографію (при підозрі на внутрішньоскроневі ускладнення) та магнітно-резонансну томографію і дослідження ліквору (в разі підозри на внутрішньочерепні ускладнення).

Критеріями встановлення діагнозу ГСО виступають гострий початок (тривалість хвороби <3 тиж); наявність випоту в середньому вусі, підтверджена ≥1 отоскопічним симптомом з перерахованих далі: видимий випіт/рідина, зміни світлового рефлексу, тьмяність чи випинання барабанної перетинки (БП); середньої важкості або виражене запалення БП; ≥1 специфічний симптом (оталгія, зниження слуху, перфорація БП); ≥1 неспецифічний симптом (гарячка, дратівливість, зниження апетиту, сонливість, блювання, пронос). Невербальним проявом оталгії в немовлят і дітей молодшого віку є неспокій, дратівливість, плач, безсоння / неспокійний сон, відмова від їжі або те, що дитина часто тягнеться рукою до вуха.

Як прояви важкого ГСО розглядаються інтоксикація, виражена оталгія, стійка оталгія тривалістю >48 год, температура тіла ≥39 °С упродовж останніх 48 год.

Що стосується лікування, то в разі діагностування важкого ГСО або отореї незалежно від віку дитини методом вибору є антибіотикотерапія. Якщо має місце неважкий перебіг ГСО, тактика ведення пацієнта визначається з урахуванням його віку та характеру процесу (одно- чи двобічний) (табл. 2).

Таблиця 2. **Вибір тактики лікування при ГСО**

Вік дитини	Двобічний ГСО без отореї	Однобічний ГСО без отореї
До 6 міс	Антибіотикотерапія	Антибіотикотерапія
6 міс – 2 роки	Антибіотикотерапія	Антибіотикотерапія або спостереження
Понад 2 роки	Антибіотикотерапія або спостереження	Антибіотикотерапія або спостереження

Тактика уважного спостереження передбачає симптоматичне лікування, в тому числі місцеве та системне знеболення, а також ретельне моніторування стану пацієнта впродовж 1-2 діб. При покращенні загального стану продовжують симптоматичне лікування, а за умов відсутності ефекту чи погіршення призначають антибактеріальний препарат. Засобами місцевого знеболення виступають лідокаїн і феназон, системного – ацетамінофен та ібупрофен. У разі вибору тактики уважного спостереження слід обов'язково обговорити це рішення із сім'єю дитини, забезпечити можливість контрольного візиту, а також умови для ініціації антибіотикотерапії у випадку погіршення стану або відсутності позитивної динаміки через 48-72 год від початку ГСО.

Рекомендованими антибактеріальними препаратами першого ряду при ГСО є амоксицилін

Продовження на стор. 8.

Дитяча оториноларингологія: методи діагностики порушень слуху та проблема гострого середнього отиту

Продовження. Початок на стор. 7.

(40-50 мг/кг/добу у 2 дозах) або амоксицилін/клавуланат (80-90 мг/кг/добу за амоксициліном, 6,4 мг/кг/добу за клавуланатом, розділені на 2 прийоми). Останній варіант застосовується за наявності таких факторів ризику, як вік до 3 років, відвідування закладів із денним перебуванням у групах дітей, наявність старших дітей у родині, нещодавній (до 1 міс) прийом антибіотика, відсутність антипневмококової вакцини, наявність отиту та кон'юнктивіту. Альтернативне лікування призначається в разі алергії на пеніциліни: цефуроксим (30 мг кг/добу у 2 дозах), цефподоксим (10 мг/кг/добу) або цефтріаксон (50 мг/кг/добу внутрішньовенно чи внутрішньом'язово впродовж 1-3 днів).

Друга лінія антибіотикотерапії, що застосовується у разі неефективності цих схем лікування, включає амоксицилін/клавуланат (80-90 мг/кг/добу за амоксициліном, 6,4 мг/кг/добу за клавуланатом, розділені на 2 прийоми) та цефтріаксон (50 мг кг/добу внутрішньовенно чи внутрішньом'язово впродовж 3 днів). За неефективності препаратів другого ряду альтернативним варіантом є призначення кліндаміцину (30-40 мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми) з цефалоспоринами III покоління або без них. Крім того, слід розглянути можливість виконання міринготомії та консультації у вузького спеціаліста (оториноларинголога), якщо раніше її проведено не було.

Протягом десятиліть клінічного застосування комбінація амоксициліну та клавуланату демонструвала високу ефективність в лікуванні дитячих інфекційних захворювань, зокрема ГСО. Оригінальна форма препарату складалась з амоксициліну/клавуланату у співвідношенні 4:1, потім була впроваджена комбінація зі співвідношенням 7:1. Аугментин ES – нова і єдина форма препарату (співвідношення амоксициліну/клавуланату 14:1), яка містить подвоєну кількість амоксициліну (80-90 мг/кг/добу за амоксициліном) при збереженні тієї самої добової дози клавуланової кислоти. Подвоєння дози амоксициліну при лікуванні рецидивного та персистуючого ГСО було рекомендовано CDC США ще 1999 року через підвищену кількість нечутливих штамів *Streptococcus pneumoniae*.

Лікарська форма Аугментину ES – порошок для приготування оральної суспензії, 5 мл якої містить 600 мг амоксициліну та 42,9 мг клавуланової кислоти. Таке дозування діючих речовин поряд з досягненням стандартного антибактеріального ефекту дозволяє подолати резистентність пневмокока, а також забезпечує пригнічення β-лактамаз патогенних мікроорганізмів.

Тривалість антибіотикотерапії залежить від віку дитини. У разі неважкого ГСО термін призначення антибактеріального засобу для дітей до 2 років становить 10 днів, 2-5 років – 7 днів, 6-18 років – 5-7 днів. Якщо діагностовано важкий ГСО, то незалежно від віку пацієнта антибіотикотерапія триває 10 днів. Своєчасне ефективне лікування дає змогу уникнути різноманітних ускладнень ГСО, у тому числі дуже небезпечних патологічних процесів. Так, внутрішньочерепними ускладненнями ГСО є епідуральний, субдуральний і перисинуозний абсцеси, тромбоз сигмоподібного або сигмоподібного та поперечного синусів, абсцес мозку, менінгіт, отогенна гідроцефалія. Внутрішньоскроневі ускладнення включають отоантрит, мастоїдит, парез лицевого нерва, петрозит, лабіринтит, а системні – сепсис.

У деяких випадках пацієнти з ГСО потребують міринготомії. Показання до цього втручання поділяються на місцеві (різке випинання БП, згладженість завушної складки, відстовбурчення вушної раковини, болючість при перкусії соскоподібного відростка), загальні (виражені зміни в загальному аналізі крові, вік дитини до 3 міс, неефективність антибіотикотерапії, системні захворювання, що супроводжуються імунодефіцитами), а також показання за перебігом (тривала гарячка та біль, безсоння впродовж ≥2 ночей, важкий загальний стан або стан середньої важкості, бурхливий перебіг ГСО, рецидивуючий або персистуючий середній отит).

При ефективному лікуванні ГСО повторний огляд лікаря на 10-14-й день потрібен, якщо дитині менше 2 років або мають місце важкий перебіг ГСО, рецидив середнього отиту, перфорація (спонтанна або після міринготомії), а також за бажанням батьків.

Завершуючи свій виступ, Ф.Б. Юрочко перерахував перспективні методи лікування ГСО, які наразі перебувають на стадії розвитку та дослідження. Серед них балонна дилатація слухової труби, лазерна хірургія (ендотубальна коагуляція частини слизової оболонки та хряща задньої стінки слухової труби діодним чи аргоновим лазером, оптоволоконна лазерна абляція задньої частини глоткового устя), стентування слухової труби.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Рыцарь отоларингологии

К 70-летию со дня рождения академика НАМН Украины Дмитрия Ильича Заболотного

Прекрасная Виннитчина в пространствах медико-социальных деяний и впрямь предстает оазисом дарований и свершителей. Ведь этот край сияет, в частности, талантами Николая Пирогова, Даниила Заболотного, Льва Медведя, Филиппа Серкова, Георгия Педаченко. Здесь, в Тульчине, в учительской семье 8 ноября 1947 г. пришел в мир и **Дмитрий Заболотный.**

Это была эпоха, когда энергетика послевоенного возрождения олицетворялась появлением совершенно нового детского поколения. В таком расширяющемся демографическом потоке Дмитрий с замечательными успехами по всем предметам завершил школьное, а затем и врачебное образование. Сразу же и навсегда избрал предметом лечебно-профилактических исканий болезни уха, горла и носа, начав свой путь провинциальным отоларингологом в районной больнице на Подолье. В том же первоначальном векторе, что и его легендарный наставник и вдохновитель, лауреат Ленинской премии Алексей Исидорович Коломийченко, начавший восхождение в Шепетовке.

Конечно, переходя из класса в класс, тринадцатилетний Дмитрий Заболотный еще не знал, что как раз в это время, в июле 1960 года, в Киеве, недалеко от Брест-Литовского шоссе, идущего на юго-запад, в соответствии с решением правительства об учреждении Научно-исследовательского института отоларингологии будет избрано место для развития указанного направления. И все-таки это был знак судьбы. Алексею Коломийченко исполнилось всего лишь 62 года, впереди ожидали еще четырнадцать лет становления Института как колыбели новейших вызовов и возможностей в отоларингологии. Как раз в данном пробеге Алексей Исидорович, одним из первых начавший микрохирургическое наступление на фатум поколений – отосклероз, развил и укрепил основы передового гуманистического учреждения.

Дмитрий Ильич попал на курсы усовершенствования в этот Институт как молодой врач в начале 70-х годов. Ему посчастливилось прослушать несколько лекций Алексея Исидоровича, участвовать в его обходах и консультациях. В выборе дальнейшего пути это был как бы Рубикон, и когда в 1974-м кудесник отоларингологии внезапно ушел в небесные выси, Д.И. Заболотный в рамках специализированного научного совершенствования в течение 10 лет трудился под харизматичным предводительством преемника Алексея Исидоровича Коломийченко профессора Алексея Цыганова. А в 1985-м и ему пришел черед возглавить крупный институт. Новому директору тогда исполнилось лишь тридцать семь...

Эту эстафету Дмитрий Ильич понес целеустремленно и блистательно как высококвалифицированный виртуозный хирург в решающих сферах специальности. Он стал, например, инициатором, координатором и одним из авторов разработки и внедрения авангардной кохлеарной имплантации в отношении пациентов с глухотой, в том числе детей, тем самым как бы реализовывая мечту А. Коломийченко о возвращении тысяч и тысяч обездоленных в мир звуков.

Дмитрий Ильич принадлежит также к числу удивительных мастеров и новаторов в плоскости эндоскопической хирургии на ЛОР-органах, сложнейших, ранее не мыслимых краниофациальных вмешательств у больных с опухолями у основы черепа – в функциональном единстве отоларингологии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии.

В специальности, касающейся практически каждого, необходимо быть и провидцем. Ведь ЛОР-проекции как бы интегрируют воспалительные и аллергические заболевания, причем в разряде иммунологических нарушений. И вот, задумываясь над этими проблемами, академик Д.И. Заболотный разработал и внедрил в практику принципы использования естественных, растительных и синтетических иммуномодуляторов для более эффективной профилактики и лечения больных с аллергическими и неспецифическими заболеваниями верхних дыхательных путей.

В связи с этим аллергологический центр по профилактике недугов такого рода с локализацией в верхних дыхательных путях, созданный по предложению ученого-клинициста,– очень важный плацдарм для оздоровления значительного количества больных.

Около тридцати трех лет во главе Института! Эта цифра, зная ее исторический вес, воспринимается почти провидчески. Дмитрий Ильич подготовил около 50 докторов и кандидатов наук, он имеет свыше 60 патентов и изобретений, выпустил шесть монографий, девять учебников.

Несколько каденций подряд Д.И. Заболотный – глава Федерации общественных медицинских объединений Украины. По сути, это большая организаторская миссия. А если вспомнить, что Д.И. Заболотный – один из вице-президентов НАМН Украины в пятиграннике ее президента Виталия Цымбалюка, видишь Дмитрия Ильича деятельным функционером в новом подъеме отечественной науки во всех ее направлениях.

Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины уже десятки лет на равных входит в меридианы международного сотрудничества по ЛОР-специальности. Это тесные контакты с Институтутом Жоржа Портманна (Франция), Университетской клиникой Каролинского института (Швеция), клиниками во Фрайбурге и Гере (Германия), Университетом Земмельвайса (Венгрия).

Самое главное, что Дмитрий Ильич – универсально подготовленный, но думающий диагност, клиницист, осторожный и умелый хирург на представленных подмостках жизни.

Много лет в любую погоду он раньше всех появляется в Институте, ибо его всегда ждут пациенты, и обычно позже всех уходит. Все он решает спокойно, взвешенно, рационально, миролюбиво.

...Есть такое немного странное, но замечательное выражение: «Неразговорчивые импонируют». Эта характеристика и о Дмитрии Ильиче. Он – антагонист возвышенных речей, демонстративных жестов, честолюбия, имитации научной суеты. Как-то не верится, что совсем недавно самый молодой лидер социально-ориентированного Института, возникшего замыслами и провидческими порывами несравненных Алексея Коломийченко, а затем Алексея Цыганова, Дмитрий Заболотный достиг серьезной юбилейной даты. Изменяясь, он почти не изменился!

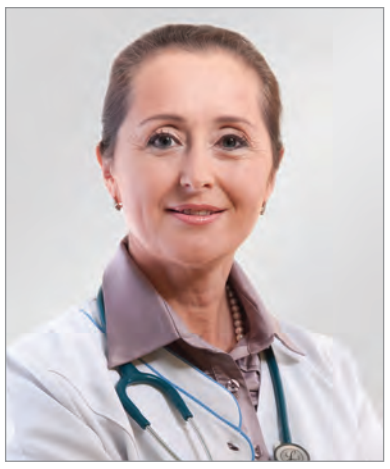
Знаю, прочтя эти строки, он лишь скромно улыбнется и подумает: дескать, не слишком ли велеречиво написано?.. Но это все – чистая правда, и в этом – обаяние и секрет интеллигента из града Суворова и Пестеля.

Со славной датой жизни на рубеже лета и осени, глубокоуважаемый доктор Заболотный!

Подготовил ***Юрий Виленский***

Г.В. Бекетова, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань,
О.В. Солдатова, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Можливості місцевої імуномодулюючої та репаративної терапії в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту і порожнини рота



Г.В. Бекетова

На сьогодні в усьому світі найчастішою патологією в амбулаторній практиці педіатра та сімейного лікаря є гострі респіраторні інфекції (ГРІ). Розповсюдженість ГРІ становить 18 тис. випадків на 100 тис. дорослого населення, серед дітей цей показник в 3,6 раза вищий – більше 67 тис. випадків на 100 тис. [1, 4].

Основними збудниками ГРІ в дітей є віруси, серед яких переважають риновіруси (30-50%), на другому місці – віруси грипу та коронавіруси (5-15%), на третьому – віруси парагрипу, адено-, ентеро- та метапневмовіруси (5%) [15].

Найчастіше – до 5-7 разів на рік – на ГРІ хворіють діти раннього, дошкільного та молодшого шкільного віку. Схильність до повторних (рекурентних) респіраторних інфекцій (РРІ) у дітей перших 5-6 років життя пов'язана з фізіологічним віковим становленням імунної системи (ІС), особливо місцевого захисту слизових оболонок (СО) носової порожнини та порожнини рота (ПР), які є вхідними воротами для алергенів, харчових і мікробних антигенів [15]. Контроль (імунний нагляд) за підтриманням антигенного гомеостазу організму та рівнем обсіменіння СО носа і ПР різноманітними мікроорганізмами здійснюється системою антиінфекційної резистентності (САІР), яка представлена двома ланками,– мікробіологічною (усі компоненти мікробіому) та імунною (місцеві неспецифічні та специфічні фактори захисту) [5, 10], що схематично зображено на рисунку 1.

і дендритні клітини, лімфоцити. Епітелій взаємодіє з цими клітинами через цито- та хемокіни, а також постійно злущується і швидко регенерує, за рахунок чого реалізує захисну функцію. Епітеліоцити разом із компонентами лімфоглоткового кільця (язичний, піднебінні, глоткові і трубні мигдалики) є морфологічним субстратом взаємодії епітеліоцитів, лімфоїдних і дендритних клітин. СО кореня язика утворює низку коротких слабко розгалужених крипт, у глибині яких відкриваються протоки слизових і дрібних слинних залоз. У криптах міститься величезна кількість мікроорганізмів, злущених епітеліоцитів, лімфоцитів, макрофагів, гранулоцитів. У крипти та інші ділянки СО відкриваються вивідні протоки великих та дрібних слинних залоз. Саме в них секретується sIgA і IgM, лізоцим, лактоферин, пероксидаза, альфа-амілаза, мальтаза, нуклеази; глікозаміноглікани, калікреїн, гормональні речовини і фактори росту, гістатини (мають бактерицидну і фунгіцидну активність проти *Streptococcus mutans і Candida albicans*), антимікробні пептиди дефензини і кателіцидини тощо. Перелічені захисні

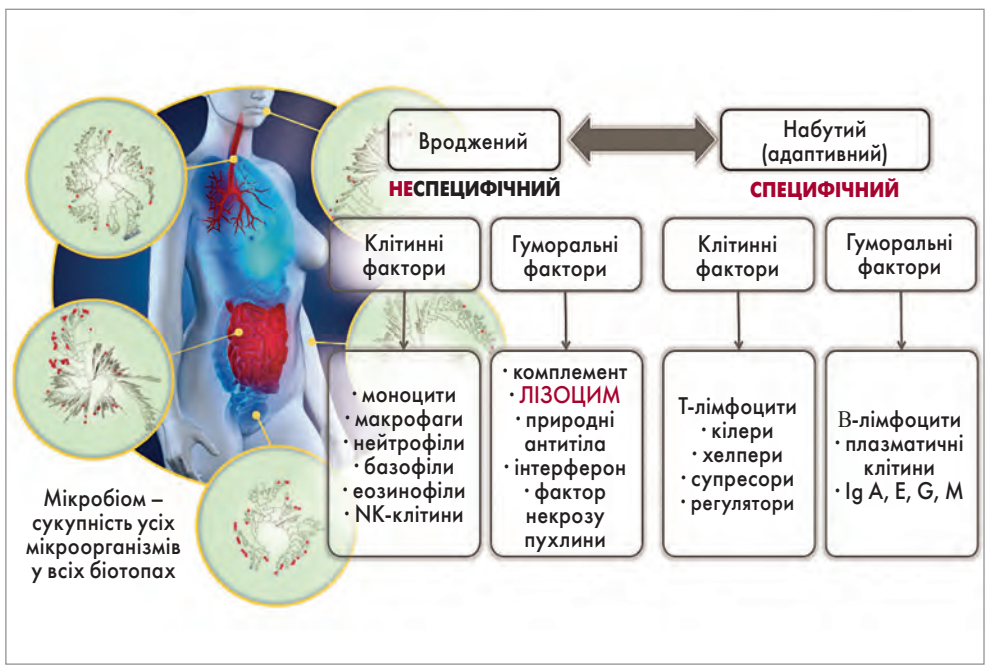


Рис. 1. Компоненти САІР

Морфофізіологічні та функціональні особливості СО

Для інфекційних агентів СО носа, ПР та глотки є найбільшою за площею контактною біологічною поверхнею (близько 200-250 см^2), до складу якої, окрім епітеліоцитів, входять лейкоцити (гранулоцити), клітини Лангерганса, клітини Меркеля (містять гранули з нейромедіаторами, як-от вазоактивний інтестинальний пептид, субстанція Р та ін.). В lamina propria СОПР містяться макрофаги, опасисті, плазматичні фактори в кооперації з представниками мікробіому беруть участь у переключенні імунної відповіді (з Th2 на Th1), забезпеченні толерантності до харчових і мікробних антигенів, управлінні протизапальними механізмами, сприяють формуванню і подальшому підтриманню активності фізіологічного мінімально інтенсивного запалення СО та ефективного функціонування ІС і САІР [10, 17].

Завдяки злагодженому функціонуванню обох ланок САІР здійснюється ефективний захист СО (так званих вхідних воріт) від дії екзогенних мікроорганізмів. Однак у перші 5-6 років життя дитини на тлі становлення мікробіому та ІС існує високий ризик розвитку РРІ та уражень СОПР. Це пов'язано з особливостями функціонування лімфоїдних структур, асоційованих зі СО: низьким рівнем секреторного IgA (sIgA), недостатньою активністю фагоцитозу, функції NK (природних кілерів), хемотаксису нейтрофілів, синтезу інтерферону і лізоциму в ротоглотковому секреті. Тому при рекурентних ураженнях ПР, мигдаликів та глотки доцільно використовувати місцеві лікарські засоби, що впливають на лімфоїдні тканини, асоційовані зі СО (mucosa-associated lymphatic tissue – MALT), через нормалізацію в ротоглотковому секреті специфічних (sIgA) та неспецифічних факторів захисту (альфа- і бета-дефензини, лактоферин, муцин, інгібітори протеолітичних ферментів, глікопротеїни, інтерферон, лізоцим).

Лізоцим у високій концентрації міститься в слині і в ротоглотковому секреті здорових осіб [19]; він є важливим компонентом першої лінії захисту СО, оскільки бере участь у процесах розпізнавання характерних мікробних субстратів (пептидоглікан та ліпотейхоєві кислоти грампозитивних мікроорганізмів, бактеріальна ДНК, N-формілметіонін, двониткова РНК вірусів, мукополісахариди клітинних стінок грибів та ін.).

Доведено, що продукція лізоциму в організмі посилюється у відповідь на дію мікробних факторів, однак надалі, особливо при рекурентній патології, зростання активності місцевого імунітету змінюється його виснаженням, що потребує відповідної замісної терапії.

Лізоцим (мурамідаза, фермент класу гідролаз), відкритий у 1922 р. Александром Флемінгом [20].

Лізоцим – природний антибактеріальний ензим, що руйнує клітинні стінки бактерій.

Руйнування клітинної стінки бактерій відбувається за рахунок гідролізу β-глікозидних зв'язків між залишками N-ацетилмурамової кислоти і N-ацетил-D-глюкозаміну, які становлять 50% клітинної стінки грампозитивних і 10% грамнегативних бактерій (рис. 2).

Лізоцим каталізує гідроліз (1,4-β)-глікозидного зв'язку між N-ацетилмурамовою кислотою та N-ацетил-D-глюкозаміном.

Пептидоглікан при цьому зв'язується з активним центром ферменту між двома його структурними доменами. Молекула субстрату в активному центрі набуває конформації, близької до такої перехідного стану. Відповідно до механізму Філіпса лізоцим зв'язується с гексасахаридом, переводить 4-й залишок у ланцюгу в конформацію твіст-крісла; у такому напруженому стані глікозидний зв'язок легко руйнується. При цьому надзвичайно важливими для функціонування ферменту є залишки глутамінової (Glu35) та аспарагінової кислот (Asp52), оскільки Glu35 є донором протона при розриві глікозидного зв'язку субстрату (руйнує зв'язок), а Asp52 відіграє роль нуклеофілу при утворенні проміжного глікозил-ферменту. Згодом глікозил-фермент взаємодіє з молекулою води і повертається у вихідний стан з утворенням продуктів гідролізу [16].

Окрім бактерицидної дії, лізоцим також реалізує противірусні ефекти щодо широкого спектра вірусів, у тому числі герпесвірусів [15]. Відомо, що під дією лізоциму активуються фактори імунітету, які перешкоджають розмноженню вірусів.

На сьогодні не викликає сумніву і антимікотична активність лізоциму [19]. Останній у великій кількості міститься в цитоплазматичних гранулах у макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах, у шкірі, селезінці, печінці, кістковому мозку, підшлунковій залозі, СО травного шляху (ТШ), а також у носоглотковому і травних секретах, слині, сироватці крові, сльозовій рідині та грудному молоці [19]. Зазначимо, що концентрація лізоциму в материнському молозиві і молоці значно вища, ніж у коров'ячому, та продовжує зростати через півроку після початку годування дитини [14]. Це відіграє важливу роль, адже лише до 6 місяців дитина має достатній запас материнських факторів захисту, а їх власна продукція ще є недосконалою [15, 20].

Лізоцим – універсальний неспецифічний фактор захисту, який тісно взаємодіє з іншими гуморальними ланками вродженого імунітету (β-лізин, пропердин та інші компоненти системи комплементу). З'ясовано, що при зниженні останніх зменшується і вміст лізоциму в сироватці крові. Доведено, що лізоцим активує інші компоненти гуморальної регуляції [3]. Місцевий імуномодулюючий ефект лізоциму реалізується завдяки стимуляції синтезу sIgA та потенціюванню активності комплексу sIgA з фракцією С3 системи комплементу. Лізоцим також зменшує проникнення чужорідних антигенів в організм завдяки стимуляції фагоцитозу, що сприяє реалізації функцій макрофагів і Т-лімфоцитів та здійсненню імуномодулюючого впливу.

Дослідженнями доведено [2], що лізоцим пригнічує вільнорадикальне окислення, а також забезпечує мембраностабілізуючий ефект.

Протизапальні ефекти лізоциму реалізуються завдяки пригніченню калікреїн-кінінової системи та корекції активності α-1-інгібітора еластази [1, 2].

Зменшення вмісту ендогенного лізоциму спостерігається під впливом забруднення атмосфери, стресів, інфекційних агентів, харчових і медикаментозних ксенобіотиків, алергічних та рекурентних захворювань, асоційованих з інфекціями [8].

Доведено, що дефіцит лізоциму в ТШ призводить до зниження протиадгезивних і біфідогенних властивостей травних секретів та порушення процесів травлення з активацією умовно патогенної мікрофлори і проникненням мікроорганізмів через фізіологічні бар'єри з розвитком ендогенної інфекції в дітей. Низький рівень лізоциму в ТШ є однією з причин хронізації алергічних та гастроентерологічних захворювань у дітей [2, 8].

Лізоцим добре проникає в різні тканини і повільно виводиться. Так, при внутрішньом'язевому застосуванні його максимальна концентрація спостерігається в крові, при інгаляційному – у легенях. У разі перорального прийому лізоцим визначається в сироватці крові і СО. На сьогодні є дані, що підтвердили можливість його використання в комбінації з антибактеріальними засобами для посилення їх протимікробної дії [15].

У медичній практиці використовують лізоцим білка курячого яйця. Існуюча ідентичність фізико-хімічних властивостей та антигенних структур ендогенного (людського) та екзогенного (білка курячого яйця) лізоциму дає можливість використання останнього в якості терапевтичного засобу з мінімальним ризиком виникнення побічних ефектів.

Ефект екзогенного лізоциму залежить не тільки від його дози, але й від функціонального стану організму, активності імунної системи. Стимуляція лізоцимом неспецифічної резистентності [12, 21] найбільш доцільна в дітей груп ризику РРІ та частої патології ПР. Таким пацієнтам слід призначати лізоцимвмісні препарати, зокрема Лісобакт®, який містить лізоциму гідрохлорид у комбінації з водорозчинним вітаміном B_6.

Піридоксину гідрохлорид бере участь в обміні глутатіону, забезпечує антиоксидантний захист, зменшує ушкодження клітин, сприяє їх регенерації, контролює запальні реакції на фоні інфекційних процесів, коли потреба в піридоксині значно зростає; недостатність вітаміну B_6 проявляється низкою симптомів, у тому числі ураженням СО [9, 13, 18].

При вивченні динаміки стану мікрофлори ротоглотки на фоні терапії Лісобактом реєструється зниження активності факультативних анаеробів, нормалізація балансу аеробів та анаеробів, відновлення процесів протеолізу та муциноутворення, а також нормалізація рівня sIgA в слині, що підтверджує доцільність використання препарату не тільки для лікування [11], а й з метою профілактики РРІ та уражень СОПР у дітей в осінньо-зимовий період [6, 7].

Чим обумовлюється вибір препарату?

По-перше, високим вмістом лізоциму (20 мг).

По-друге, його ефективністю щодо як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів, а також грибів і вірусів та здатністю підвищувати чутливість бактерій до дії антибіотиків.

По-третє, піридоксину гідрохлорид, що входить до складу препарату, прискорює репаративні процеси та реалізує захисну дію на СОПР (попереджує розвиток афтозного і кандидозного стоматиту та ефективний у їх лікуванні).

По-четверте, піридоксину гідрохлорид каталізує процеси трансамінування і декарбоксилювання амінокислот, що сприяє нормалізації pH СОПР і посиленню активності лізоциму.

По-п'яте, доцільно застосовувати місцевий засіб Лісобакт® з огляду на його здатність прискорювати терміни одужання та покращувати якість життя пацієнтів.

По-шосте, використання сучасної технології мікрогранулювання та найменший діаметр льодяника Лісобакту (порівняно з іншими засобами цього напряму) забезпечують хороший комплаєнс.

Лісобакт® (льодяники пресовані) широко використовується в практиці отоларингологів, стоматологів, педіатрів та сімейних лікарів для ефективного лікування ГРІ (фарингіти, тонзиліти, тонзилофарингіти) та уражень СОПР (стоматити, гінгівіти, пародонтити). Після розсмоктування таблетки максимальна концентрація лізоциму в сироватці крові досягається через 1-1,5 години.

Отже, використання препарату Лісобакт® у дітей дає змогу підвищити локальний неспецифічний імунний захист та резистентність СО ротоглотки, прискорити репарацію епітелію, запобігти приєднанню вторинної інфекції, скоротити тривалість лікування. Препарат безпечний, простий у використанні, що обґрунтовує доцільність його включення до класичних схем терапії дітей з РРІ та ураженнями СОПР як у госпітальних, так і в амбулаторних умовах.

Список літератури знаходиться в редакції.

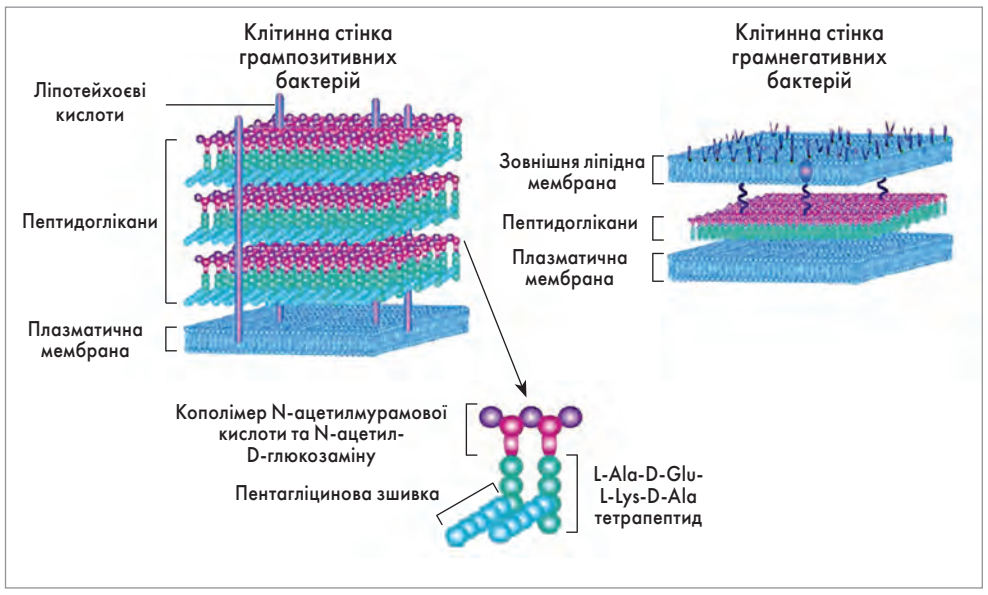


Рис. 2. Будова клітинної стінки грампозитивних і грамнегативних бактерій

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

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

«ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ»

26-27 жовтня 2017 року
м. Київ, вул. Хрещатик, 2,
Національний центр ділового та культурного співробітництва
«Український дім»

Конференція внесена до основного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2017 році.

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

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

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

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

АНОНС

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Поліморбідна патологія органів травлення у практиці сімейного лікаря»

9-10 листопада, м. Дніпро

Місце проведення: Єврейський діловий центр «Менора»
(вул. Шолом-Алейхема, 4/26)
Реєстрація учасників: 9 листопада з 8:00.

Науковий керівник – директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», доктор медичних наук, професор Ю.М. Степанов

Програмні питання

- Етіологія та патогенез поєднаної патології органів травлення
- Особливості клінічних проявів поліморбідної патології
- Особливості діагностики і лікування поліморбідної патології
- Поліморбідна патологія в дитячій гастроентерології
- Профілактика, діагностика та лікування (в т. ч. хірургічне) захворювань органів травлення

Оргкомітет
Діденко В.І., к.м.н.
E-mail: gastrodnepr@i.ua
Тел.: +380 (50) 056-78-42; +380 (96) 727-90-60
Гравіровська Н.Г., к.м.н.
E-mail: gastro.grav@gmail.com
Тел.: +380 (50) 134-92-54; +380 (98) 828-45-47

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 №124 від 06.03.2015 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.17.07.0411

SANOFI

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Санофі в Україні готова забезпечити українців високоякісною вакциною від сезонного грипу 13

Оперативно про головне 14

Компанія MSD оприлюднила нові дані дослідження KEYNOTE-024..... 17

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Травматизм – глобальна проблема сьогодення
Р.В. Деркач, С.О. Гур'єв, Т.В. Тімошенко та ін. 33-35

ЮВІЛЕЙ

Рыцарь отоларингологии 8
К 70-летию со дня рождения академика НАМН Украины Д.И. Заболотного

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

ERS International Congress 2017: обзор главного события европейской пульмонологии
К. Де Приест, А. Бутц, М. Лундбек и др. 46-48
По итогам международного конгресса, 9-13 сентября, г. Милан

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Новые аспекты применения урсодезоксихолевой кислоты: взгляд кардиолога
М.Н. Долженко, А.Я. Базилевич 30-31

Клиническое исследование Reo STAT: украинский проект международного уровня 42

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению хронической крапивницы
L.A. Beck, J.A. Bernstein, M. Maurer 60-62

Практическое руководство EASL: диагностика и лечение пациентов с первичным билиарным холангитом 77-78

ШКОЛА МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА

Середовища для інфузійної терапії: труднощі вибору на первинній ланці
Н.В. Малютіна 40-41

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Комбинированная терапия АГ: в фокусе принципиальные различия комбинаций 2-го ряда
М.Н. Долженко 18

Стратегії ведення пацієнтів високого серцево-судинного ризику: огляд міжнародних досліджень
Ю.М. Сіренко 23
За підсумками XVIII Національного конгресу кардіологів України, 20-22 вересня, м. Київ

Гіпертрофічна кардіоміопатія та гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: диференційна діагностика і лікування
Ю.А. Іванів 26
За підсумками XVIII Національного конгресу кардіологів України, 20-22 вересня, м. Київ

Лечение пожилых пациентов с артериальной гипертензией в Украине: рекомендации и реальная практика
В.И. Целуйко 28-29
В статье представлены результаты исследования СИСТЕМА-2

Первинні результати дослідження ТРИМАРАН стосовно ефективності препаратів Комбісарт та Комбісарт Н
Ю.М. Сіренко 32
За підсумками XVIII Національного конгресу кардіологів України, 20-22 вересня, м. Київ

Эффективность применения фиксированных комбинаций у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и коморбидной патологией
С.Н. Коваль 36
По итогам XVIII Национального конгресса кардиологов Украины, 20-22 сентября, г. Киев

Проблемні питання статинотерапії: кому призначати, який статин і в якій дозі?
Л.А. Міщенко 38

ПРЕС-РЕЛІЗ

Санофі в Україні готова забезпечити українців високоякісною вакциною від сезонного грипу

18 жовтня 2017 р., Київ. Санофі в Україні, частина глобальної компанії Санофі – світового лідера у сфері охорони здоров'я, готова забезпечити українців вакциною від сезонного грипу 2017-2018 рр. якнайшвидше. В Україну компанія постачає вакцину від грипу виробництва Санофі Пастер – підрозділу вакцин компанії Санофі та світового лідера з виробництва вакцини від грипу, яка ліцензована та продається в більш ніж 150 країнах по всьому світові.

Метою Санофі є забезпечення споживачів вакциною найвищої якості для захисту від сезонного грипу та його ускладнень. На основі рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та для надання українцям дієвого захисту від сезонного грипу компанія з 30 серпня 2017 р. почала поставки в Україну близько 400 тис. доз вакцини від грипу. Компанія одразу ж передала всі необхідні документи уповноваженим регуляторним органам, зокрема Державній службі України з питань лікарських засобів та контролю за наркотиками, для контролю якості та отримання реєстраційних документів для реалізації вакцини в Україні.

Як відповідальна компанія з найвищими стандартами ефективності та безпеки своїх вакцин, Санофі негайно повідомила виробника та Державну службу України з питань лікарських засобів та контролю за наркотиками про короткочасне та незначне відхилення температури, яке сталося з 10 палетами із загальної кількості 41 палета під час транспортування. Компанія отримала офіційний висновок від виробника, що таке короткочасне та незначне відхилення температури жодним чином не впливає на безпеку, якість та ефективність вакцини. Із 3 жовтня, коли всі імпортовані вакцини були направлені на повний лабораторний контроль, компанія очікує на офіційний висновок Держлікслужби для випуску вакцини на ринок.

Для Санофі не існує жодних компромісів щодо якості – компанія забезпечує дотримання найвищих стандартів якості всіх своїх лікарських засобів та вакцин на всіх етапах – від розробки до кінцевого споживача. Як партнер в охороні громадського здоров'я та етична компанія, Санофі активно співпрацює з місцевими регуляторними органами, дотримуючись всіх вимог щодо перевірки якості своїх препаратів перед їхнім використанням споживачами.

Про компанію

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 напрям безрецептурних препаратів. Санофі зареєстрована на фондових біржах у Парижі (EURONEXT: SAN) та в Нью-Йорку (NYSE: SNY).

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

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

С 9 по 12 октября в г. Исламабаде (Пакистан) проходила 64-я сессия Регионального комитета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для стран Восточного Средиземноморья, на которой было объявлено о создании новой Глобальной комиссии высокого уровня по неинфекционным заболеваниям (НИЗ). Ее цель – поиск инновационных способов борьбы с главными причинами смертности в мире и продления продолжительности жизни. Комиссия будет оказывать поддержку политическим процессам, направленным на ускорение действий по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, раком, диабетом и респираторными заболеваниями, а также на облегчение страданий от нарушений психического здоровья, последствий насилия и травматизма. Известно, что каждый год НИЗ уносят жизни около 40 млн человек, что составляет приблизительно 70% всех случаев смерти (примерно 15 млн из них – люди в возрасте от 30 до 69 лет). Страны с низким и средним уровнем доходов в наибольшей степени затронуты этой проблемой (более 80% всех случаев смерти). В 2015 г. лидеры всего мира приняли обязательство к 2030 г. добиться сокращения числа случаев преждевременной смерти от НИЗ на одну треть (в рамках работы по достижению Целей в области устойчивого развития). Согласно недавним докладам ВОЗ, добиться этой цели будет крайне непросто.

НОВОСТИ ВОЗ

Проблема ожирения среди детей и подростков сохраняет актуальность

За последние 4 десятилетия в мире стало в 10 раз больше детей и подростков (от 5 до 19 лет), страдающих ожирением. Если нынешняя тенденция сохранится, то к 2022 г. количество последних превысит число их сверстников с умеренно или значительно пониженной массой тела. Такой вывод сделан в новом исследовании, проведенном Имперским колледжем Лондона и ВОЗ.

Результаты исследования были опубликованы в журнале Lancet в преддверии Всемирного дня борьбы с ожирением. В ходе наблюдения анализировались показатели массы тела и роста почти 130 млн человек старше 5 лет (31,5 млн – в возрасте 5-19 лет, 97,4 млн – от 20 лет и старше). Это наиболее масштабное эпидемиологическое исследование. Более 1000 соавторов внесли свой вклад в наблюдение, помогая проследить значения индекса массы тела (ИМТ) и динамику ожирения во всем мире за период с 1975 по 2016 год.

Показатели детского и подросткового ожирения увеличились с менее чем 1% (девочки – 5 млн, мальчики – 6 млн) в 1975 г. до почти 6% среди девочек (50 млн) и 8% среди мальчиков (74 млн) в 2016 г. Совокупная численность страдающих ожирением в возрасте 5-19 лет выросла в глобальном масштабе более чем в 10 раз (с 11 млн в 1975 г. до 124 млн в 2016 г.); еще 213 млн в 2016 г. имели избыточный вес, который, однако, был меньше порогового значения ожирения.

Ведущий автор исследования профессор Маджид Эззати из Школы общественного здравоохранения Имперского колледжа Лондона отмечает, что за последние 40 лет показатели детского и подросткового ожирения резко выросли во всем мире, и этот процесс продолжается в странах с низким и средним уровнем доходов.

Такие тревожные тенденции являются следствием маркетинга пищевой продукции и политики в этой сфере по всему миру, когда здоровые и питательные продукты являются слишком дорогими для бедных семей и общин.

Авторы исследования утверждают, что при сохранении тенденций, наблюдавшихся после 2000 года, численность детей и подростков, страдающих ожирением, к 2022 г. превысит число их сверстников с умеренно или значительно пониженной массой тела. В 2016 г. во всем мире насчитывалось 75 млн девочек и 117 млн мальчиков, чья масса тела была в умеренной степени или значительно ниже нормы.

На протяжении рассматриваемого периода распространенность умеренно и значительно пониженной массы тела была самой высокой в Индии (24,4% девочек и 39,3% мальчиков имели умеренно или значительно пониженную массу тела в 1975 г., а в 2016 г. их доля составляла 22,7 и 30,7% соответственно – 97 млн детей и подростков).

Во многих странах со средним уровнем доходов, в том числе в Восточной Азии, Латинской Америке и странах Карибского бассейна, тенденция к преобладанию аномально низкой массы тела среди детей и подростков сменилась тенденцией к ее увеличению. Авторы считают, что это может быть обусловлено ростом потребления высококалорийных продуктов, особенно углеводов, подвергшихся интенсивной обработке, что приводит к набору веса и долгосрочным негативным последствиям для здоровья в течение жизни.

В связи с выпуском новых оценочных данных по проблеме ожирения ВОЗ публикует резюме Плана осуществления рекомендаций по ликвидации детского ожирения (ECHO). План содержит четкие указания для стран об эффективных мерах по борьбе с детским и подростковым ожирением. ВОЗ также выпустила руководящие указания, в которых призвала работников здравоохранения передового звена активно выявлять детей с избыточным весом и ожирением и оказывать им помощь.

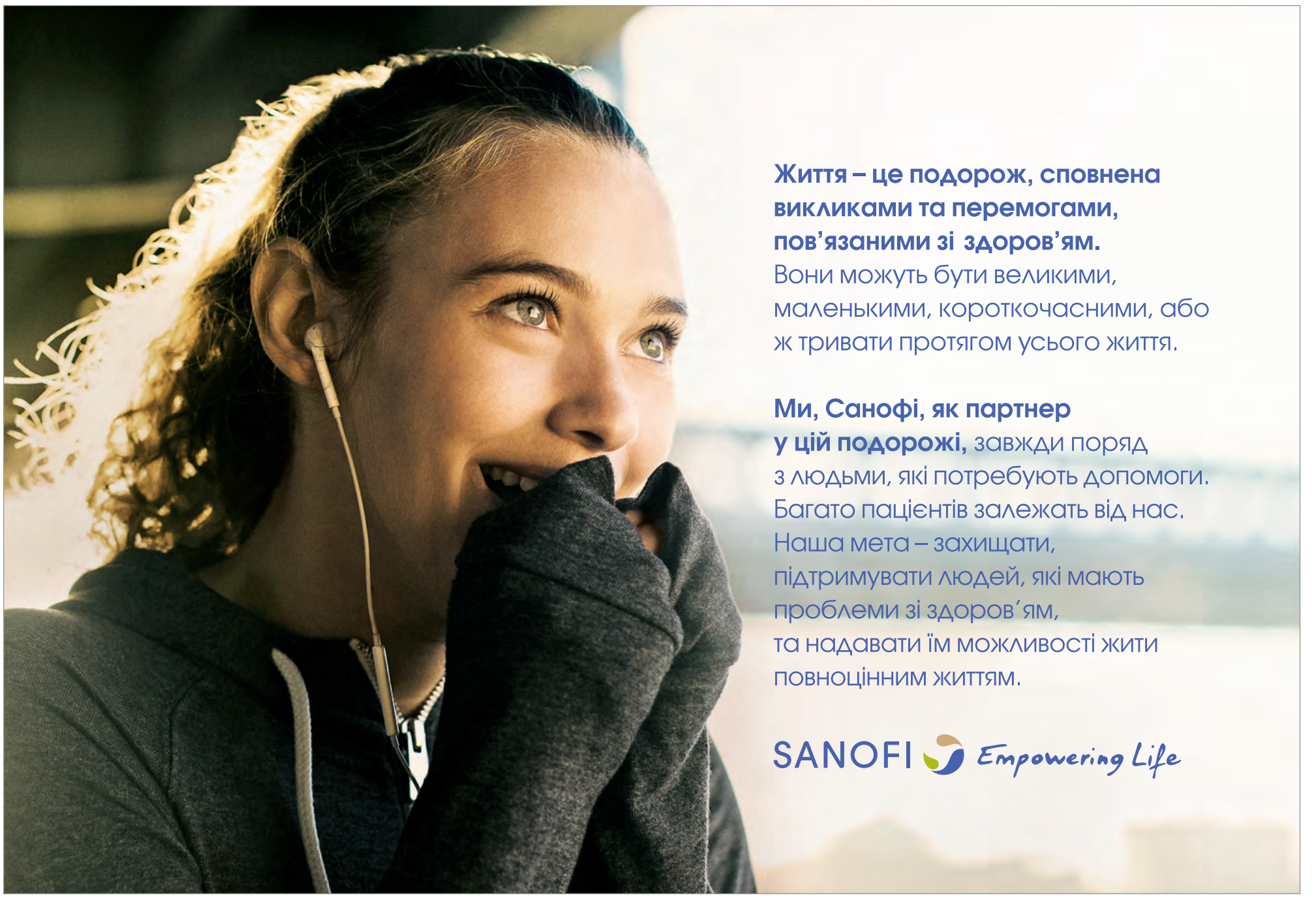
В 2016 г. самая высокая распространенность ожирения среди мальчиков и девочек наблюдалась в Полинезии и Микронезии, где она составила 25,4% у девочек и 22,4% у мальчиков; за ними следовали страны англоязычного мира с высоким уровнем доходов, а именно США, Канада, Австралия, Новая Зеландия, Ирландия и Соединенное Королевство. Районами, где численность страдающих ожирением детей и подростков увеличилась больше всего, стали Восточная Азия, англоязычные страны с высоким уровнем доходов, а также Ближний Восток и Северная Африка. Самая высокая распространенность ожирения среди девочек имела место в Науру (33,4%), а на Островах Кука она была самой высокой среди мальчиков (33,3%).

В Европе показатели ожирения были наиболее высокими среди девочек на Мальте, а среди мальчиков – в Греции, составляя 11,3 и 16,7% населения соответственно. Среди мальчиков и девочек в Молдове показатели ожирения были самими низкими и составляли 3,2 и 5% соответственно. Соединенное Королевство занимало по распространенности ожирения среди девочек 73-е место в мире (6-е в Европе), а среди мальчиков – 84-е (18-е в Европе).

США по уровню распространенности ожирения среди девочек расположились на 15-м месте в мире, а среди мальчиков – на 12-м. Именно в этой стране наблюдались самые высокие показатели ожирения у девочек и мальчиков среди стран с высоким уровнем доходов.

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

Подготовила ***Ольга Татаренко***



ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Фітосоми – сучасний спосіб забезпечення високої біодоступності та доставки активних речовин гінкго білоба в тканини мозку
О.М. Макаренко, А.В. Савченко 66-67

Нейросимпозіум 2017: нові можливості підвищення якості неврологічної допомоги населенню України
В.І. Смоланка, М.М. Орос, Т.М. Слободін та ін.....70-71
За підсумками міжнародного неврологічного конгресу, 12-14 вересня, м. Одеса

Соматоформные расстройства в клинике внутренних болезней
С.Г. Сова, А.А. Бугайцев.....72-73

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

L'arte di Respirare: медицина как искусство
И. Бланарик, М. Кройтер, П. Калверли и др. 44-45
По итогам научного симпозиума в рамках ERS International Congress 2017, 12 сентября, г. Милан

Рука об руку с Фромилидом: преодолевая обострение хронического обструктивного заболевания легких
С.С. Симонов 51
По итогам научно-практической конференции, г. Киев

Оптимальная терапия сухого кашля у пациентов с респираторными инфекциями
О.Н. Барна 54-55

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Дитяча оториноларингологія: методи діагностики порушень слуху та проблема гострого середнього отиту
А.Л. Косаковський, Ф.Б. Юрочко.....7-8
За підсумками науково-практичної конференції, 9 вересня, м. Львів

Современные стандарты оказания медицинской помощи при инфекциях ЛОР-органов
Ю.В. Гавриленко 56
По итогам научно-практической конференции, г. Винница

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибіотикорезистентність як глобальна проблема: фокус на респіраторні інфекції 3

Антибіотикотерапія • Дайджест..... 52

ПЕДІАТРІЯ

Можливості місцевої імуномодулюючої та репаративної терапії в дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту і порожнини рота
Г.В. Бекетова, О.В. Солдатова 10-11

Ринит у детей: симптом или нозология?
Т.А. Крючко.....58
По итогам научно-практической конференции, 20-22 сентября, г. Полтава

Синдром гиперактивности у детей: диагностика и лечение
А.Е. Абатуров.....68
По материалам научно-практической конференции с международным участием, г. Одесса

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

α-Ліпоєва кислота в лікуванні ожиріння та надлишкової маси тіла
Л.К. Соколова 64-65

ФІТОТЕРАПІЯ

Місце фітотерапевтичних засобів у лікуванні гострих респіраторних інфекцій
С.Б. Волошко, М.В. Черняхівська, І.А. Вальщикова та ін. 59

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Определение уровней активного ренина и альдостерона в крови для персонализации лечения артериальной гипертензии
А.А. Мельник 24-25

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1*]

при респіраторних інфекціях

UA/4379/01/02, UA/4379/01/03 від 15.05.2015

Флемоксин Солютаб®

амоксицилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих[2]

Має високу активність щодо ключових збудників респіраторних інфекцій (*S. pneumoniae, S. Pyogenes, H. influenzae*)[3, 4, 5, 6]

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, № 6, стр. 4-6. 2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 144 с. 3. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2010; 12:329-341. 4. Азовскова О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2012; 14(4): 309-321. 5. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2010; 12(4): 329-341. 6. Інструкція з медичного застосування препарату Флемоксин Солютаб (РП № UA/4379/01/01 UA/4379/01/02 UA/4379/01/03 UA/4379/01/04 UA/4379/01/01 від 15.05.2015).

*Антибіотики в лікарській формі «таблетки, що диспергуються» забезпечують створення в крові концентрації активної речовини, порівнянні з ін'єкційними лікарськими формами і, як наслідок, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®(FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад: діючі речовини: amoxicillin 1 таблетка містить амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза дисперсна, кросповідон, ванілін, ароматизатор мандариновий, ароматизатор лимонний, сахарин, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливий світло жовтий відтінок), довгастої форми з гравюванням «231» для Флемоксину Солютабу® 125 мг, «232» - для Флемоксину Солютабу® 250 мг, «234» - для Флемоксину Солютабу® 500 мг, «236» - для Флемоксину Солютабу® 1000 мг, позначкою на одному боці та рискою на іншому боці. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектру дії. Амоксицилін. Код АТС J01CA04. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Флемоксин Солютаб® - бактерицидний антибіотик широкого спектра дії групи напівсинтетичних пеніцилінів. Дані in vitro щодо чутливості до амоксициліну деяких клінічно значущих мікроорганізмів.

Активність *in vitro*	**Середня мінімальна інгібуюча концентрація (MIC)**cmax Tmax*		
	0.01 – 0.1 мкг/мл	0.1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грампозитивні мікроорганізми	*Streptococci групи A, Streptococci групи B, Str. pneumonie, Cl.welchii, Cl. tetani*	*Staph. aureus* (бета-лактамазонегативні штами), *B. anthracis, L.subtilis, L. monocytogenes*	*Str. faecalis*
Грамнегативні мікроорганізми	*N. gonorrhoeae , N. meningitidis*	*H. influenzae, Bordetella pertussis*	*E. coli, P. mirabilis, S. typhi, Sh. sonnei, V.cholerae*

Амоксицилін неактивний до мікроорганізмів, які виробляють бета-лактамази, наприклад, таких як Pseudomonas, Klebsiella, індол-позитивних штамів Proteus та штамів Enterobacter. Рівень резистентності чутливих мікроорганізмів може бути варіабельним на різних територіях. Фармакокінетика. Всмоктування. Після перорального прийому таблеток «Флемоксин Солютаб®» амоксицилін всмоктується швидко і практично повністю (85 - 90 %), препарат кислотостійкий. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові при прийомі таблеток «Флемоксин Солютаб®» досягається через 1-2 години. Після прийому внутрішньо 375 мг амоксициліну у плазмі крові реєструвалася максимальна концентрація активної речовини, яка становить 6 мкг/л. При подвоєнні (або зниженні у 2 рази) дози препарату максимальна концентрація у плазмі крові також змінюється (збільшується або зменшується) у 2 рази. Розподіл. Приблизно 20 % амоксициліну зв'язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну рідину, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію в крові у 2-4 рази. В амніотичній рідині та пуповинних судинах концентрація амоксициліну становить 25-30 % від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникає у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад при менінгітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивна щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями. Виведення. Амоксицилін елімінується переважно нирками, приблизно 80 % - шляхом канальцевої екскреції, 20 % - шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90 % амоксициліну виводиться через 8 годин, 60-70 % у незмінному стані нирками. При відсутності порушень функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців – 3 - 4 години. При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає при анурії 8,5 години. Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки. Клінічні характеристики. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечостатевої системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні алопуринолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникати необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хибнопозитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою - ацетилсаліцилова кислота та сульфінпіразон, пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флору кишечнику, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Гіперчутливість. Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі чи наявності гіперчутливості до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування. Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкемоїдними реакціями лімфатичного типу часто (в 60-100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом. Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі. Перехресна резистентність. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами. Резистентність. Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції. Псевдомембранозний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту, слід вжити відповідних заходів. Слід також вжити необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості. Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватись в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну. У пацієнтів з порушенням функції нирок у поодиноких випадках можуть виникати судоми. При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні проміжки часу. Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованої з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін. При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Застереження для недоношених дітей і в неонатальному періоді: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові. Комбінована терапія для ерадикації Helicobacter pylori: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації Helicobacter pylori слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої терапії. Застосування в період вагітності та або годування груддю. Дослідження амоксициліну на тваринах показали відсутність тератогенної дії. Амоксицилін застосовується в клінічній практиці з 1972 року і його застосування під час вагітності підтверджено клінічними дослідженнями. При необхідності призначення амоксициліну під час вагітності необхідно провести оцінку відношення потенційного ризику для плоду та очікуваної користі для жінки. Амоксицилін у незначній кількості виділяється в грудне молоко. Застосування в період годування груддю можливе, ризик для дитини незначний за винятком можливої сенсибілізації. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз або висипання на шкірі). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не проводились дослідження впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть впливати на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами (див. розділ «Побічні ефекти»). Спосіб застосування та дози. При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані наступні дози: Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку) : внутрішньо 500-750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу. Діти з масою тіла <40 кг Добова доза для дітей становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»). Дані фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу володіє кращою ефективністю, ніж при прийомі двічі на добу (рекомендуються, якщо дози становлять верхню межу рекомендованих доз). Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. Спеціальні рекомендації. Тонзиліт: 50 мг/кг/добу, розділивши на 2 прийоми. Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмококу із зниженою чутливістю до пеніцилінів, дозовий режим повинен відповідати національним/локальним рекомендаціям. Рання стадія хвороба Лайма (ізольована еритема мігрантів): 50 мг/кг/добу, розподіливши на 3 прийоми, протягом 14-21 днів. Профілактика ендокардиту: 50 мг амоксициліну/кг маси тіла, при прийомі разової дози за 1 годину до планової хірургічної процедури. Гонорея (гостра, неускладнена): прийом разової дози 3 г. При лікуванні інфекцій з тяжко доступними вогнищами, наприклад, гострий середній бактеріальний отит, кращим є трьохкратний прийом препарату. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекціях тяжкого перебігу, рекомендується прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750-1000 мг 3 рази на добу; дітям – до 60 мг/кг/добу (розподілених на 3 прийоми). Тривалість застосування. У випадку інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості препарат приймають протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів. При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій тяжкого перебігу дози препарату повинні визначатися клінічною картиною захворювання. Прийом препарату треба продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання. Пацієнти з порушеннями функції нирок. Необхідно знизити дозу препарату у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. У пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче, ніж 30 мл/хв, рекомендовано збільшувати інтервал між прийомом препарату і зменшувати добову дозу препарату (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»). *Гемодіаліз:* в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксициліну. Пацієнти з порушеннями функції печінки. Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату. Спосіб застосування. Препарат призначають незалежно від прийому їжі (до їди, під час прийому їжі, після їди). Флемоксин Солютаб® можна проковтнути, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл - ½ склянки), з утворенням солодкуватої суспензії, що має приємний лимонно-мандариновий смак. *Діти.* Дітям з масою тіла <40 кг добова доза становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів. Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічається краща ефективність при прийомі 3 рази на добу, тому прийом двічі на добу рекомендований тільки, якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі. Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. ***Передозування.*** Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту такі, як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності. *Лікування:* слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого приймяти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий. ***Побічні реакції.*** *Інфекції та інвазії:* кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів. *З боку крові:* агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія включаючи нейтропенію, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. *З боку імунної системи:* тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт. *З боку травного тракту:* нудота, блювання, діарея, чорний волосатий язик, зміна кольору зубів, антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт. *З боку нервової системи:* гіперактивність, запаморочення, судоми (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування). *З боку печінки та жовчовидільних шляхів:* гепатит, холестатична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). *З боку шкіри:* шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. *З боку сечовидільного тракту:* інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»). ***Термін придатності.*** 5 років. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці **Упаковка.** По 5 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Хогемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нідерланди. **Дата останнього перегляду** - 15.05.2015. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до Представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41, тел.044 490 68 25, факс. 044 490 68 26. Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів похилого віку)		
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Відсутня необхідність в корекції дози	-
10-30	500 мг	12 год
<10	500 мг	24 год

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг		
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Звичайна доза	Відсутня необхідність в зміні
10-30	Звичайна доза	12 год (відповідно до 2/3 дози)
<10	Звичайна доза	24 год (відповідно до 1/3 дози)

Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на **http://www.drlz.kiev.ua**

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

FLE/2017/0013/UA/Oct/Logos

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»©®
Представлена в базі даних «Наукова періодика України» та індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Ельвіра Сабадаш**
ВИПУСКОВИЙ РЕДАКТОР **в. о. Галина Теркун**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНІ РЕДАКТОРИ **Ольга Радучич**, **Ігор Кравченко**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ / КОРЕКТОРИ **Галина Теркун**, **Оксана Шедова**, **Людмила Центіло**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ ТА ДИЗАЙНУ **Ліна Арсенюк**
ДИЗАЙНЕРИ **Наталя Дехтяр**, **Тетяна Зайчук**, **Ірина Гарнатко**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
ПРОВІДНІ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Інна Головко**, **Юлія Башкірова**
МЕНЕДЖЕРИ **Зоя Маймескул**, **Мирослава Табачук**
АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Ганна Дребот**, **Леся Іванченко**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

Свідоцтво КВ №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.
Передплатний індекс: 35272
Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адреса для листів:
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **521-86-86**
Відділ маркетингу **521-86-91**
Відділ передплати **521-86-98**

Тираж надруковано в ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 20.10.2017 р.
Замовлення 20102017. Тираж **33 000** прим.

Тираж з 15.08.2014 р. і 8700 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012 р.).

ПОСТРЕЛІЗ

MSD

Компанія MSD оприлюднила нові дані дослідження KEYNOTE-024

Продемонстровано перевагу загальної виживаності пацієнтів з метастатичним недрібноклітинним раком легень та високим рівнем експресії PD-L1, котрі лікуються, використовуючи препарат Кітруда® (пембролізумаб) як першу лінію терапії, порівняно з хіміотерапією.

Компанія Merck, відома як MSD за межами США і Канади, на щорічних зборах ASCO 2017 року в Чикаго представила оновлені дані щодо загальної виживаності в результаті застосування препарату Кітруда® (пембролізумаб) для першої лінії лікування пацієнтів з метастатичним недрібноклітинним раком легень (НДРЛ) та високим рівнем PD- L1.

KEYNOTE-024 – це рандомізоване дослідження III фази за участі 305 пацієнтів з метастатичним НДРЛ, яким призначали Кітруда® (пембролізумаб) у вигляді монотерапії (154 пацієнти) або стандартну хіміотерапію на основі платини (151 пацієнт). Критеріями включення були: відсутність попереднього системного лікування хіміотерапією; статус пухлини з негативними мутаціями в гені епідермального фактора росту (EGFR) або транслокацією кінази анапластичної лімфоми (ALK); пухлини з високою експресією PD-L1 (TPS ≥50%), що визначалося в лабораторії з використанням Dako PD-L1 IHC22C3 PharmDx, від Agilent Technologies. Первинною кінцевою точкою була виживаність без прогресування (PFS), а ключовою вторинною кінцевою точкою – загальна виживаність (OS). Інші вторинні кінцеві точки включали рівень загальної відповіді (ORR) та безпечність терапії. Дані, представлені на ASCO, ґрунтуються на медіані спостереження 19,1 місяця (діапазон 14,3-27,6) та включають дані щодо 79 пацієнтів, які перейшли з хіміотерапії на лікування препаратом Кітруда® згідно з протоколом дослідження, а також 12 хворих, що отримали терапію проти PD-1 без перехресного дослідження.

Отже, **результати 19-місячного медіанного спостереження продемонстрували зниження ризику смерті на 37% у пацієнтів, які лікувалися препаратом Кітруда®, в порівнянні з цим же показником у хворих на метастатичний НДРЛ, що пройшли курс хіміотерапії.** Крім того, під час діагностичного аналізу була встановлена значно вища виживаність без прогресії пацієнтів у групі Кітруда® порівняно з групою хіміотерапії.

Результати спостереження за ефективністю терапії першої лінії показали суттєву перевагу лікування препаратом Кітруда® у порівнянні з хіміотерапією у пацієнтів з високим рівнем експресії PD-L1: 12-місячна загальна виживаність в групі Кітруда® і групі хіміотерапії оцінюється як 70,3 проти 54,8% відповідно, а також 61,2 проти 43,0% на основі 18 міс спостереження.

«В Україні онкологічні захворювання займають друге місце серед найпоширеніших причин смертності. Саме тому з року в рік компанія MSD працює над новими розробками та дослідженнями, використовуючи проривні досягнення імуноонкології для створення ліків і забезпечення можливості доступу до інноваційного лікування людям, хворим на рак»,– зазначила **Анна Чекалова, медичний радник компанії MSD в Україні.**

Наразі препарат Кітруда® зареєстрований в Україні, він показаний для застосування в якості монотерапії пізніх стадій меланоми (нерезектабельної або метастатичної) та як препарат першої лінії для лікування метастатичного НДРЛ у разі, коли ≥50% пухлинних клітин експресують PD-L1 (TPS – tumor proportion score, TPS ≥50%); локально прогресуючого або метастатичного НДРЛ – у разі, коли ≥1% пухлинних клітин експресують PD-L1 (TPS ≥1%), у пацієнтів, які отримали раніше як мінімум 1 курс хіміотерапії. Пацієнти з мутаціями в гені EGFR або ALK також мають отримати таргетну терапію перед початком лікуванням препаратом Кітруда®.

Перед використанням препарату Кітруда® обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією до його застосування.

Кітруда® (пембролізумаб), концентрат для розчину для інфузій (100 мг у флаконі)

Препарат Кітруда® показаний дорослим: як монотерапія пізніх стадій меланоми (нерезектабельної або метастатичної); як монотерапія першої лінії метастатичного НДРЛ у разі, коли ≥50% пухлинних клітин експресують PD-L1, за відсутності позитивних мутацій EGFR та/або ALK; як монотерапія локально прогресуючого або метастатичного НДРЛ у разі, коли ≥1% пухлинних клітин експресують PD-L1, у пацієнтів, які отримали раніше як мінімум 1 курс хіміотерапії та/або таргетну терапію при позитивних мутаціях EGFR та/або ALK. *Протипоказання.* Тяжка гіперчутливість до діючої речовини (пембролізумаб) або будь-якої допоміжної речовини препарату.

Коротка характеристика профілю безпеки. Більшість побічних реакцій, пов'язаних з імунною системою, що виникали під час лікування пембролізумабом, були оборотними і зникали при припиненні застосування пембролізумабу, призначенні кортикостероїдів і/або підтримувальної терапії. Оцінку безпеки пембролізумабу при застосуванні чотирьох варіантів дозування препарату (2 мг/кг 1 раз у 3 тиж, 200 мг 1 раз у 3 тиж або 10 мг/кг 1 раз на 2 або 3 тиж) проводили в клінічних дослідженнях за участю 2953 пацієнтів з меланомою на пізній стадії або з НДРЛ. У цій популяції пацієнтів найпоширенішими побічними реакціями (>10%) при введенні пембролізумабу були втома (24%), висип (19%), свербіж (17%), діарея (12%), нудота (11%) і артралгія (10%). Більшість побічних реакцій були 1 або 2 ступеня тяжкості, найсерйозніші з них – імунозалежні та тяжкі реакції, пов'язані з проведенням інфузії.

Реєстраційне посвідчення Кітруда® № UA/16209/01/01,
наказ МОЗ № 887 від 01.08.2017 р. MSD не рекомендує застосовувати препарат у цілях, котрі відрізняються від описаних в інструкції щодо медичного застосування даного препарату.
Цей матеріал призначений для спеціалістів охорони здоров'я і розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах та для публікації в спеціалізованих медичних виданнях.

М.Н. Долженко, д.м.н., профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Комбинированная терапия АГ: в фокусе принципиальные различия комбинаций 2-го ряда

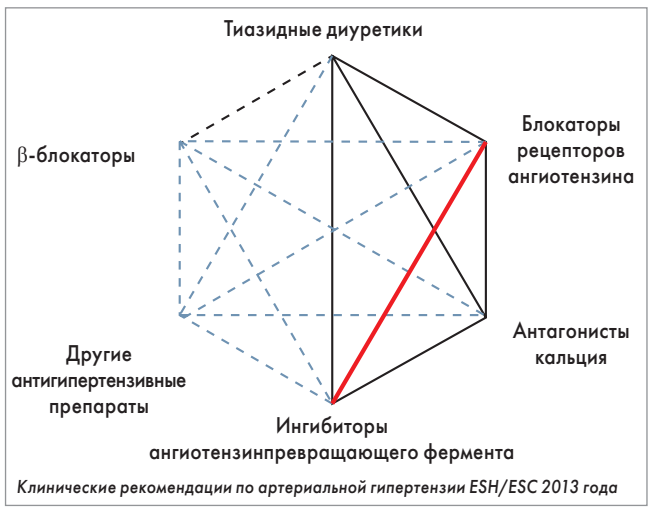
М.Н. Долженко

Вопросы рациональной фармакотерапии и оптимального выбора лекарственных средств в лечении артериальной гипертензии (АГ) приобретают особую актуальность в связи с ростом распространенности данной патологии.

Зачастую назначение оптимальной терапии представляет собой непростую задачу в связи с ростом распространенности коморбидных состояний, а также из-за недостижения целевых уровней артериального давления (АД) более чем у половины пациентов, находящихся на антигипертензивной терапии.

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Ключевым моментом современной антигипертензивной терапии является комбинированное лечение с использованием рациональных сочетаний лекарственных средств, позволяющее не только достигать целевого уровня АД, не снижая качества жизни больных АГ, но и уменьшать риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты метаанализа масштабных клинических исследований последних лет убедительно свидетельствуют о том, что для достижения целевого уровня АД и снижения сердечно-сосудистого риска большинству пациентов необходимо назначать несколько антигипертензивных препаратов (АГП) (Wald D.S. et al., 2009). Комбинированная терапия, по сути, на сегодняшний день является приоритетным направлением в лечении больных АГ.

В 2013 г. вышли последние рекомендации Европейского общества по борьбе с артериальной гипертензией и Европейского общества кардиологов, которые призваны максимально облегчить выбор рациональной антигипертензивной терапии для каждого конкретного пациента (Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al., 2013). Более того, данные рекомендации утверждены в Украине как основное руководство к действию и переведены на украинский язык: «Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року» (Артериальная гипертензия, 2013, № 4: 30: 21-99). В них присутствует информация о том, как и в каких ситуациях использовать комбинации основных классов АГП. Сегодня существует четкое понимание роли оптимальных (рис.) и запрещенных комбинаций (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + блокатор рецепторов агиотензина II – БРА), однако зачастую у практического врача возникают определенные проблемы с использованием комбинаций, обозначенных пунктирной линией.



Клинические рекомендации по артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 года

Рис. Возможные комбинации классов антигипертензивных препаратов

Черная непрерывная линия – комбинации выбора; черная пунктирная линия – полезные комбинации (с некоторыми ограничениями); серая пунктирная линия – возможные, но менее хорошо проверенные комбинации; красная сплошная линия – комбинация не рекомендуется.

Итак, давайте разберемся, что же такое целесообразные комбинации и о каких ограничениях их использования идет речь как в национальных, так и в европейских рекомендациях. Как видно из рисунка, за комбинациями выбора следуют т. н. полезные комбинации, к которым сегодня относят только одно сочетание АГП двух классов, а именно β-блокатора (ББ) и тиазидного диуретика (ТД). При этом отмечено, что данная комбинация оказывает отрицательное влияние на метаболизм и учащает возникновение новых случаев сахарного диабета у предрасположенных больных, то есть лиц с метаболическим синдромом или нарушенной толерантностью к глюкозе. Однако для ББ сделаны четкие исключения. Поэтому процитируем дословно данное положение рекомендаций (на языке оригинала): «Деякі з обмежень для традиційних бета-блокаторів, як вважається, не характерні для деяких вазодилататорних бета-блокаторів, таких як целіпролол, карведилол і небіволол, які більш широко використовують сьогодні і які знижують центральний пульсовий тиск і жорсткість аорти краще, ніж атенолол або метопролол, а також впливають на чутливість до інсуліну менше, ніж метопролол. Небіволол, як нещодавно було продемонстровано, не погіршує толерантності до глюкози порівняно з плацебо, навіть при додаванні гідрохлортіазиду».

В большинстве прямых сравнительных исследований ББ не уступали по влиянию на частоту осложнений другим АГП, за исключением исследований LIFE и ASCOT, в которых лечение на основе атенолола (в виде монотерапии или в комбинации с диуретиком) уступало по влиянию на частоту развития кардиоваскулярных событий препаратам сравнения. При этом наряду с отрицательным метаболическим эффектом при одинаковом снижении офисного АД отмечалось меньшее влияние атенолола на пульсовое и центральное АД, то есть в основе различий лежал гемодинамический фактор: если препараты меньше снижают показатели центрального АД, то, безусловно, они будут оказывать меньшее влияние на прогноз. В первую очередь уменьшатся протекторные свойства в отношении снижения риска возникновения инсультов. Поэтому, как отмечено в рекомендациях, необходимо более широко использовать ББ с вазодилатирующими свойствами, которые отличаются от более старых невазодилатирующих препаратов (от атенолола до бисопролола) по эффективности снижения центрального АД и метаболическим эффектам.

Из фиксированных комбинаций вазодилатирующих ББ с ТД на рынке Украины присутствует комбинация небиволола и 12,5 мг гидрохлортиазида (ГХТЗ).

Теперь перейдем к возможным, но менее проверенным комбинациям АГП, которые часто называют неоптимальными, несмотря на то, что такая характеристика справедлива не во всех клинических ситуациях. Сочетание данных классов препаратов требует четкого клинического обоснования и имеет значительно более узкие ниши использования в повседневной практике. Исключение составляет, пожалуй, комбинация ББ с дигидропиридиновыми антагонистами кальция (ДАК), которая сегодня находит широкое применение в повседневной практике и имеет для этого четкие патогенетические обоснования. Внимание практических врачей следует обратить на фразу в рекомендациях «тільки дигідропіридинові антагоністи кальцію, як правило, слід поєднувати з бета-блокаторами». Целесообразность данного сочетания препаратов обусловлена с позиции гемодинамического и метаболического взаимодействия. Гемодинамические эффекты ДАК и ББ являются взаимодополняющими. Более того, последние предотвращают кратковременное рефлекторное увеличение симпатической активности, возникающее вследствие вазодилатации на фоне приема ДАК.

Антигипертензивная эффективность подобной терапии, по данным некоторых авторов, сопоставима с комбинацией БРА и ДАК (Pareek A. et al., 2010). При этом влияние на прогноз сочетанного приема антагонистов кальция с ББ не изучалось в масштабных испытаниях, однако это была вторая по частоте назначений комбинация в исследовании HOT, в котором регистрировалась минимальная частота основных сердечно-сосудистых событий при снижении АД до 138,5/82,6 мм рт. ст.

Комбинация ДАК и ББ наиболее широко используется в терапии АГ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Как известно, сегодня ББ относят к препаратам первой линии для уменьшения симптомов ИБС. При этом эффективного уменьшения симптомов ишемии далеко не всегда удается достичь на одном антиангинальном препарате. Поэтому часто ББ применяют в сочетании с другими лекарственными средствами, такими как ДАК. Необходимо помнить, что пациенту с АГ и сопутствующей ИБС (как и при наличии сопутствующих заболеваний периферических артерий) более целесообразно назначение вазодилатирующего ББ в сочетании с современными дигидропиридинами III поколения. Предпочтение вазодилатирующих ББ обосновано тем, что они более эффективно снижают АД в аорте и каротидных артериях, чем обычные кардиоселективные препараты (Kampus P., Serg M., Kals J. et al., 2011).

И в завершение следует подробно остановиться на комбинации ББ с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ИАПФ и БРА, которая, судя по всему, имеет ограниченное практическое значение в терапии пациента с АГ, независимо от наличия или отсутствия у него сопутствующей ИБС.

Одна из первых серьезных публикаций, посвященная данному вопросу, появилась еще в 2011 г., до принятия последних европейских рекомендаций. Автором выступил эксперт мирового уровня из США профессор Франц Мессерли. Его позиция состоит в следующем: «У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, или у пациентов с сердечной недостаточностью обычно сочетаются эти два класса препаратов, потому что оба показали снижение частоты повторного инфаркта и улучшение выживаемости. Однако их комбинация дает незначительное дополнительное снижение АД по сравнению с монотерапией. Таким образом, для снижения АД как такового нет причин сочетать эти классы лекарственных средств» (Messerli F.H. et al., 2011).

В 2013 г. аналогичный подход подтвержден в еще одной публикации (Mallat S.G., Itani H.S., Tanios B.Y., 2013): «Из-за совпадения механизмов действия (ингибирование РААС) комбинация ингибитора РААС с ББ не рекомендуется для контроля АГ, поскольку она будет давать лишь скромный дополнительный эффект снижения АД».

Дальнейшее подтверждение ограниченного значения данной комбинации в терапии АГ находим в работе канадских кардиологов (2014), отметивших, что «использование стартовой комбинации ИАПФ с ББ не рекомендуется из-за отсутствия антигипертензивной эффективности» (Tiffany R. et al., 2014).

Далее авторами приводится резюме преимуществ и рисков терапии АГ, основанной на назначении комбинаций с использованием ББ (табл.).

Таблица. **Резюме преимуществ и рисков терапии АГ, основанной на назначении комбинаций с использованием ББ**

Препараты	Преимущества комбинированной терапии	Риски/проблемы комбинированной терапии
ДАК дигидропиридины	Дополнительный эффект снижения АД, улучшение контроля ЧСС	
Недигидропиридиновые антагонисты кальция		Риск брадикардии и атривентрикулярной блокады
Диуретики		Риск негативных метаболических эффектов и повышение риска развития сахарного диабета
ИАПФ и БРА	ББ III поколения могут обеспечить дополнительное снижение АД	Отсутствие антигипертензивной эффективности в комбинации с ББ I и II поколения
α-блокаторы	Дополнительный эффект снижения АД. Безопасно при назначении у пациентов моложе 70 лет	

Примечание: ЧСС – *частота сердечных сокращений.*

Как видно из таблицы, существуют различия эффективности снижения АД при совместном назначении блокаторов РААС с невазодилатирующими и вазодилатирующими ББ. Основная причина данных различий кроется в наличии у вазодилатирующих ББ дополнительного механизма действия, не связанного со снижением синтеза ренина.

Именно поэтому одной из оптимальных комбинаций является сочетание препаратов, один из которых блокирует, а второй стимулирует РААС (ИАПФ или БРА и ДАК либо диуретик соответственно). Напротив, другие комбинации (например, ББ плюс блокаторы РААС) не имеют аддитивных эффектов снижения АД (Taddei S., 2015).

Положение об отсутствии дополнительного снижения АД при назначении ИАПФ совместно с ББ не утратило свою актуальность и в 2017 г. Приведем цитату из Journal of the American Society of Hypertension: «К сожалению, широко распространена практика назначения ББ в качестве дополнительного препарата для пациентов с резистентной гипертензией, большинство из которых уже принимают ИАПФ или БРА вместе с мочегонным и/или ДАК. Эта практика оспаривается в связи с ограниченным дополнительным антигипертензивным эффектом ББ при добавлении его к ИАПФ или БРА» (Mann S.J., 2017)

Выводы

- Комбинированное лечение АГ расширяет возможности сочетания препаратов, в частности ББ и ДАК, что следует учитывать при подборе антигипертензивной терапии, и не сводится к использованию исключительно «оптимальных комбинаций» АГП.
- Назначение целесообразных и возможных комбинаций в терапии АГ зависит прежде всего от наличия у пациента сопутствующей патологии и ограничений (противопоказаний) к назначению оптимальных комбинаций.
- Комбинация ББ с блокаторами РААС не дает существенного дополнительного снижения АД, но целесообразна в терапии сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса.
- Выбор ББ в лечении пациента с повышенным уровнем АД остается за вазодилатирующими препаратами, преимущества которых состоят в их гемодинамических эффектах и особенностях фармакокинетики.

ЛИПРИМАР МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ

изучен в 400 клинических исследованиях у более 80 000 пациентов[14]

СИЛА

МОЩНОЕ СНИЖЕНИЕ ХС-ЛПНП [1,2]
более 50%

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО

ДОКАЗАННОЕ СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ [3-11]
для широкого круга пациентов

УВЕРЕННОСТЬ

ИЗУЧЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ [12-13]
опыт, которому можно доверять

Литература: 1. Malhotra HS, Goa KL. Atorvastatin: an updated review of its pharmacological properties and use in dyslipidaemia. Drugs 2001;61(12):1835-81. **2.** Wiezbicki AS. Atorvastatin. Exp Opin Pharmacother 2001;2(5):819-30. **3.** Sever PS, Dahlof B, Poulter N, et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomized, controlled trial. Lancet 2003;361:1149-58. **4.** Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington P, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:685-96. **5.** Cannon CP, Braunwald E, McCabe C, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2004;350:1495-504. **6.** Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285(13):1711-18. **7.** P. Amarenco, J. Bogousslavsky, A. Callahan, et al. High-Dose Atorvastatine after Stroke or Transient Ischemic Attack.The New England Journal of Medicine. 2006; 10:549-559. **8.** Koren MJ, Hunninghake DB, on behalf of the ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the ALLIANCE study. J Am Coll Cardiol 2004;44(9):1772-79. **9.** Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein J, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. JAMA 2005;294:2437-45. **10.** LaRosa JC, Grundy Sm, Waters DD, et al. for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005;352:1425-35. **11.** Athyros VG, Papgeorgiou A, Mercouris B et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart disease Evaluation (GREACE) study. Curr Med Res Opin 2002;18(4):220-28. **12.** Newman CB, Palmer G, Silberschatz H, et al. Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9,416 patients. Am J Cardiol 2003;92:670-76. **13.** Newman CB, Tsai J, Szarek M, et al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14,236 patients. Am J Cardiol 2006;97:61-67. **14.** CISCRP (Center for Information on Clinical Research Participation): http://www.ciscrp.org. How to Find Clinical Trial Results. Доступно по ссылке http://www.ciscrp.org/patient/medheroes/newsletters/apr09/MH0409_p3.pdf от 12.11.2013

Липримар® (аторвастатин), таблетки по 10 и 20 мг по 30 или 100 таблеток в упаковке; 40 и 80 мг по 30 таблеток в упаковке. Короткая инструкция для медицинского применения препарата. **Показания:** предотвращение сердечно-сосудистых заболеваний. Для взрослых пациентов без клинически выраженной ишемической болезни сердца, но с несколькими факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как возраст, табакокурение, артериальная гипертензия, низкий уровень ЛПВП или наличие ранней ишемической болезни сердца в семейном анамнезе, Липримар® показан для: снижения риска возникновения инфаркта миокарда; снижения риска возникновения инсульта; снижения риска проведения процедур реваскуляризации и стенокардии. Для пациентов с сахарным диабетом II типа и без клинически выраженной ишемической болезни сердца, но с несколькими факторами риска развития ишемической болезни сердца, такими как ретинопатия, альбуминурия, табакокурение или артериальная гипертензия, препарат Липримар® показан для: снижения риска возникновения инфаркта миокарда; снижения риска возникновения инсульта. Для пациентов с клинически выраженной ишемической болезнью сердца Липримар® показан для: снижения риска возникновения нелетального инфаркта миокарда; снижения риска возникновения летального и нелетального инсульта; снижения риска проведения процедур реваскуляризации; снижения риска госпитализации в связи с застойной сердечной недостаточностью; снижения риска возникновения стенокардии. **Гиперлипидемия.** Как дополнение к диете, чтобы снизить повышенные уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, аполипротеина В и триглицеридов, а также для повышения уровня холестерина ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготной семейной и несемейной) и сешанной дислипидемией (типы IIa и IIb по классификации Фредриксона). Как дополнение к диете для лечения пациентов с повышенными уровнями триглицеридов в сыворотке крови (тип IV по классификации Фредриксона). Для лечения пациентов с первичной дисбеталипопротеинемией (тип III по классификации Фредриксона), в случаях, когда соблюдение диеты недостаточно эффективно. Для снижения общего холестерина и холестерина ЛПНП у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией как дополнение к другим гиполипидемическим методам лечения (например аферез ЛПНП), или если такие методы лечения недоступны. Как дополнение к диете для снижения уровней общего холестерина, холестерина ЛПНП и аполипопротеина В у мальчиков и девочек после начала менструаций в возрасте от 10 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, если после соответствующей диетотерапии результаты анализов такие: а) холестерин ЛПНП остается ≥190 мг/дл или б) холестерин ЛПНП ≥160 мг/дл и в семейном анамнезе наявны ранние сердечно-сосудистые заболевания или два или больше других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациента детского возраста. **Способ применения и дозы:** во время лечения пациентам необходимо придерживаться стандартной холестеринснижающей диеты. Препарат назначают в дозе 10-80 мг один раз в сутки в любое время дня независимо от приема пищи. Стартовая и поддерживающая доза должны подбираться индивидуально. Через 2-4 недели после начала терапии необходимо откорректировать дозу в зависимости от уровня липопротеидов в крови пациента. Менять дозу следует с интервалом в 4 недели или больше. **Противопоказания:** гиперчувствительность, болезни печени в активной фазе, повышение уровней сывороточных трансаминаз неизвестной этиологии, беременность, лактация. **Побочное действие:** наиболее часто наблюдались миалгия, диарея, тошнота, повышение уровня ферментов печени, назофарингит, артралгия, боль в конечностях, инфекции **мочевыводящих путей**. У детей чаще всего встречались инфекционные заболевания. **Часто наблюдали:** головную боль, запор, боль в горле и гортани, аллергические реакции, отклонение результатов функциональных проб печени, повышение активности креатинфосфокиназы крови. Более подробно – см. полную инструкцию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** при приёме Липримара® с циклоспорином, ниацином, фибратами, эритромицином, азольными антимикотиками , колхицином возрастает риск развития миопатии. Аторвастатин метабилизируется при помощи цитохрома Р 450 3А4. Одновременное применение с ингибиторами цитохрома CYP 3A4 (эритромицин/кларитромицин, ингибиторы протеаз, дилтиазема гидрохлорид, итраконазол, грейпфрутовый сок) может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Применение его с индукторами цитохрома Р 450 3А4 (рифампин, эфавиренз) может снизить концентрацию аторвастатина в крови. Аторвастатин может повысить уровни дигоксина, норетиндрона и этинэстрадиола. Взаимодействий при одновременном приеме с варфарином не выявлено. Следует избегать одновременного применения аторвастатина с циклоспорином, ингибиторами протеаз ВИЧ (типранавир+ритонавир), с ингибитором протеазы вируса гепатита С (телапревир). С ингибиторами протеаз ВИЧ (лопинавир+ритонавир) применять с осторожностью и в наименьшей дозе. С кларитромицином, интраконазолом, ингибиторами протеаз ВИЧ (саквинавир+ритонавир, дарунавир+ритонавир, фосампренавир, фосампренавир+ритонавир) дозу аторвастатина не превышать 20 мг в сутки. С ингибитором протеазы ВИЧ (нелфинавир) и ингибитором протеаз вируса гепатита С (боцепревир) дозу аторвастатина не превышать 40 мг в сутки. Более подробно – см. полную инструкцию. **Особенности применения:** до начала и в период лечения необходимо контролировать показатели функции печени. В случае серьезного поражения печени с клиническими симптомами и/ или гипербилирубинемией или желтухой во время лечения препаратом Липримар немедленно прекратить лечение. Применять с осторожностью у пациентов, страдающих алкоголизмом и/или имеющих заболевания печени в анамнезе. Лечение следует прекратить при значительном повышении уровней креатинфосфокиназы (КФК), диагнозе или подозрении на миопатию, или при наличии фактора риска развития почечной недостаточности из-за рабдомиолиза. Более подробно – см. полную инструкцию. **Фармакологические свойства:** препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Ингибитор ГМГ- КоА-редуктазы. Более подробно – см. полную инструкцию. **Условия отпуска:** По рецепту.

ХС-ЛПНП холестерин липопротеидов низкой плотности.
Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов.
Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.
Регистрационное свидетельство в Украине: № UA/2377/01/04 , UA/2377/01/01, UA/2377/01/02, UA/2377/01/03 от 27.06.2014, Приказ МЗ Украины № 484 от 30.05.2016 г.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине,
03680, г. Киев, ул. Амосова, 12, 12-й этаж. Тел.: (044) 391-60-50.

WUKLIP0217107

Липримар®
Аторвастатин кальций
Сила. Доказательство. Уверенность

Стратегії ведення пацієнтів високого серцево-судинного ризику: огляд міжнародних досліджень

20-22 вересня в м. Києві відбувся XVIII Національний конгрес кардіологів України, який зібрав велику аудиторію профільних фахівців, аритмологів, терапевтів, сімейних лікарів та інших спеціалістів. Особливу увагу на заході було приділено формуванню персоніфікованого підходу до лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями на основі доказової медицини та практичного досвіду профілактичної кардіології.

Плануванню ефективної терапевтичної стратегії у хворого з високим серцево-судинним ризиком присвятив свою доповідь завідувач відділу симптоматичних гіпертензій **ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Миколайович Сіренко.**

– Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним з найбільш розповсюджених хронічних захворювань та основним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Відомо, що АГ зумовлює підвищення серцево-судинної захворюваності та смертності в представників усіх рас і вікових груп. На кожні 10 мм рт. ст. зростання артеріального тиску (АТ) ризик виникнення кардіоваскулярної патології збільшується на 20-30%. Сьогодні в 30% громадян України реєструють АГ. Попри велику кількість антигіпертензивних засобів, наявних на вітчизняному фармацевтичному ринку, досягти цільових рівнів АТ у певної категорії пацієнтів буває доволі нелегко. Особливі труднощі виникають при поєднанні АГ із ішемічною хворобою серця (ІХС), цукровим діабетом (ЦД), хронічними захворюваннями нирок, метаболічним синдромом і додатковими факторами ризику, як-от ожиріння, дисліпідемія, куріння. Пацієнтів із супутньою патологією та факторами ризику треба вважати такими, що мають високий і дуже високий ризик серцево-судинних подій. Для лікування цієї категорії хворих доводиться використовувати 2-4 антигіпертензивні засоби, а також препарат групи статинів й ацетилсаліцилову кислоту.

Який рівень АТ є цільовим у пацієнтів високого та дуже високого ризику? Відповідь на це запитання й досі обговорюється в наукових колах. У дослідженнях INVEST, ONTARGET, VALUE, TNT було відмічено, що зниження АТ <140/90 мм рт. ст. призводить до зменшення ризику серцево-судинних подій. Але зменшення АТ <120/70 мм рт. ст. у хворих на ІХС, навпаки, було асоційовано з підвищенням серцево-судинного ризику (так звана J-подібна крива). Схожі результати отримані в проспективному п'ятирічному дослідженні CLARIFY Registry, в якому брали участь хворі на ІХС (n=22 672). У пацієнтів, які мали низький АТ, підвищувався ризик серцево-судинних подій (Vidal-Petiot E., Ford I. et al., 2016). Разом із тим треба зважати на те, що в цьому випробуванні не було чітко визначено стратегію антигіпертензивного лікування та цільовий АТ, тож результати зазначеної роботи не варто екстраполювати на популяцію пацієнтів з АГ.

Натомість у дослідженні ACCORD за участю 4733 хворих на ЦД 2 типу було показано переваги інтенсивної антигіпертензивної терапії. У групі інтенсивного контролю досягнутий рівень систолічного АТ (САТ) становив 120 мм рт. ст., тоді як у групі стандартного контролю – 133 мм рт. ст. Різниці за показником досягнення комбінованої кінцевої точки не виявлено, проте частота інсультів у хворих, які отримували інтенсивну терапію, була на 40% нижчою, ніж у групі контролю (розбіжності достовірні). При цьому збільшення кількості коронарних подій через зниження АТ <120/70 мм рт. ст. не було зареєстровано.

Зі схожими результатами завершилося й дослідження SPRINT. У хворих на АГ без ЦД зниження САТ <120 мм рт. ст. у порівнянні зі стандартним цільовим САТ <140 мм рт. ст. сприяло значному зменшенню частоти фатальних і нефатальних серцево-судинних подій, а також смерті з будь-яких причин. У групі інтенсивного лікування відносний ризик розвитку серцевої недостатності знижувався на 38%, смерті із серцево-судинних причин – на 43%, смерті з будь-яких причин – на 27%. Подальше спостереження за пацієнтами не виявило підвищення ймовірності серцево-судинних подій через інтенсивне зниження АТ. Таким чином, у реальній практиці в пацієнтів з АГ, високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком досягнути так званої J-кривої практично неможливо.

Арсенал антигіпертензивних засобів залишається незмінним. Для лікування АГ широко застосовують тіазидні діуретики (ТД), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), β-адреноблокатори, блокатори рецепторів ангіотензину, антагоністи кальцію (АК), а також препарати другої лінії. На жаль, в Україні клініцисти досить рідко обирають АК, на їхню частку припадає лише 10% усіх призначень. Наразі серед дигідропіридинових АК у клінічній практиці найчастіше використовується препарат ІІІ покоління амлодипін.

Амлодипін – лікарський засіб тривалої дії, що знижує АТ протягом 24 год. Оскільки період напіввидення амлодипіну досить тривалий (35-50 годин та 65 годин у людей похилого віку), ефект препарату зберігається, навіть якщо пацієнт забув прийняти чергову таблетку. Ця властивість була показана в дослідженні R. Hernandez-Hernandez і співавт. (1996), у якому пропуск чергової дози амлодипіну не призводив до підвищення АТ на відміну від пропуску дози еналаприлу.

Амлодипін не поступається ІАПФ у зниженні вірогідності серцево-судинних ускладнень. При порівнянні впливу на ризик інфаркту міокарда при застосуванні амлодипіну та ІАПФ достовірної різниці не виявлено (Chen N., 2010). У дослідженнях CAMELOT та IDNT терапія амлодипіном забезпечувала зменшення ризику інсульту на 37%, інфаркту міокарда – на 29% (Wang J.G. et al., 2007). У дослідженні ALLHAT у хворих на АГ не зафіксовано переваг ТД (хлорталідону), ІАПФ (лізиноприлу) або АК (амлодипіну) в профілактиці летальних випадків внаслідок ІХС, нефатальних інфарктів міокарда та смерті від усіх причин. Усі три препарати рівною мірою зменшували ризик серцево-судинних подій і смерті. Цей результат можна пояснити тим, що всі досліджувані лікарські засоби знижували АТ, тож саме зменшенню АТ належить ключова роль у попередженні серцево-судинних ускладнень і смерті.

Переваги амлодипіну стають очевидними в разі його використання в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами. Як відомо, необхідність у комбінованій терапії виникає в більшості пацієнтів з АГ: 40% осіб потребують призначення 2 препаратів, ще 30% – ≥3 препаратів (Thoenes M., Neuberger H.R., Volpe M. et al., 2010). У дослідженні ACCOMPLISH комбінація беназеприл/амлодипін мала переваги над комбінацією беназеприл/гідрохлортіазид у вигляді зменшення ризику серцево-судинних подій у 20% хворих, які отримували таке лікування. У дослідженні A.J. Webb, P.M. Rothwell і співавт. (2011) АК краще знижували варіабельність АТ при їх додаванні до інших антигіпертензивних препаратів. Результати цієї роботи дозволяють рекомендувати АК (амлодипін) як основний («якірний») компонент для антигіпертензивної комбінації.

Крім антигіпертензивної терапії, необхідним кроком у попередженні серцево-судинних подій є використання статинів. Ці засоби слід призначати всім хворим на АГ із діагностованими серцево-судинними захворюваннями або з ЦД 2 типу для зниження рівня загального холестерину (ХС) <4,5 ммоль/л (175 мг/дл) і ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) <2,5 ммоль/л (100 мг/дл). Пацієнти з АГ без серцево-судинних захворювань, але з високим серцево-судинним ризиком (≥20% упродовж наступних 10 років) також повинні отримувати терапію статинами, навіть якщо рівень загального ХС або ХС ЛПНЩ у них не підвищений.

У рекомендаціях Американської асоціації серця та Американської колегії кардіологів (AHA/ACC) з лікування дисліпідемій зазначено, що статинотерапія помірної інтенсивності повинна проводитись у всіх хворих із серцево-судинним ризиком ≥7,5% протягом 10 років, а також в усіх осіб із ЦД. Статинотерапія високої інтенсивності показана всім хворим із серцево-судинними ускладненнями та тим, що мають підвищений вміст ХС.

Який режим терапії слід вважати помірно інтенсивним та інтенсивним? Знайти відповідь на це запитання допомогло дослідження TNT (2006), у якому порівнювали ефективність профілактичного лікування оригінальним аторвастатином у дозах 10 та 80 мг у хворих на ІХС з дисліпідемією. Середній період спостереження становив 4,9 року. Результати цього випробування показали зниження відносного ризику серцево-судинних подій на 22% при застосуванні оригінального аторвастатину в дозі 80 мг. Аналіз частоти основних кінцевих точок, таких як інсульт, коронарні події, нефатальний інфаркт міокарда, смерть унаслідок ІХС, засвідчив зниження ризику цих подій на 25% при застосуванні саме цієї дози (80 мг) аторвастатину.

Безумовно, практичний інтерес представляє профіль безпеки такої високоінтенсивної терапії. У дослідженні TNT не було виявлено достовірної різниці щодо частоти виникнення побічних ефектів на фоні використання оригінального аторвастатину в дозах 10 та 80 мг. Висока безпека його застосування доведена в метааналізах, представлених Newmann і співавт. (2003-2006; узагальнено результати 93 досліджень). Частота розвитку міалгії в групі пацієнтів, які приймали оригінальний аторвастатин у дозі 80 мг, дорівнювала 2,67% у порівнянні з 2,85% у групі дозування 10 мг та 1,24% у групі плацебо. Частота підвищення рівня креатинфосфокінази в групі прийому оригінального аторвастатину в дозі 80 мг становила 0,06%; достовірної різниці в порівнянні з групами дозування 10 мг і плацебо не спостерігалося. Частота підвищення концентрації печінкових трансаміназ у групах використання 80 мг і 10 мг була 0,89 та 0,13% відповідно (різниця недостовірна).

Прикро, але в Україні все ще небагато пацієнтів отримують статини, і навіть ті хворі, які їх приймають, використовують субоптимальні дози. У нашій державі мешкає принаймні 9 млн хворих на ІХС, 12 млн пацієнтів з АГ. При цьому за рік через аптечні мережі реалізується менш ніж 2 млн упаковок зазначених засобів. У перерахунку на 12 міс виходить, що на регулярній основі терапію статинами отримують менш ніж 200 тис. пацієнтів.

Отже, АГ залишається основним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань. У клінічних дослідженнях за участю хворих на АГ зниження АТ <120/70 мм рт. ст. асоціювалося з підвищенням ризику серцево-судинних подій (так звана J-подібна крива), проте в реальній клінічній практиці в пацієнтів з АГ, високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком досягнути такої ситуації практично неможливо. Амлодипін є препаратом вибору для застосування в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами. Доцільним є призначення статинів. Середні та високі дози аторвастатину ефективно знижують ризик серцево-судинних подій. У міжнародних дослідженнях оригінальні препарати статинів продемонстрували високу ефективність і хороший профіль безпеки.

Підготувала ***Марія Маковецька***

А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

Определение уровней активного ренина и альдостерона в крови для персонализации лечения артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) – это постоянное повышенное артериальное давление (АД) вследствие спазма сосудов, которое приводит к изменению кровотока.

АГ определяется как систолическое АД (САД), равное или превышающее 140 мм рт. ст., и/или диастолическое АД (ДАД), равное или превышающее 90 мм рт. ст., если это повышение подтверждается при повторных измерениях АД. Нормальный уровень САД и ДАД важен для эффективного функционирования таких жизненно важных органов, как сердце, головной мозг и почки. Сегодня АГ диагностирована у почти 1,5 млрд мировой популяции [1]. В Украине официально зарегистрировано 13 млн больных АГ. Отсутствие контроля над целевыми значениями АД может привести к развитию хронической сердечной и хронической почечной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта, ретинопатии, атеросклероза и другим нарушениям жизнедеятельности организма (рис. 1).

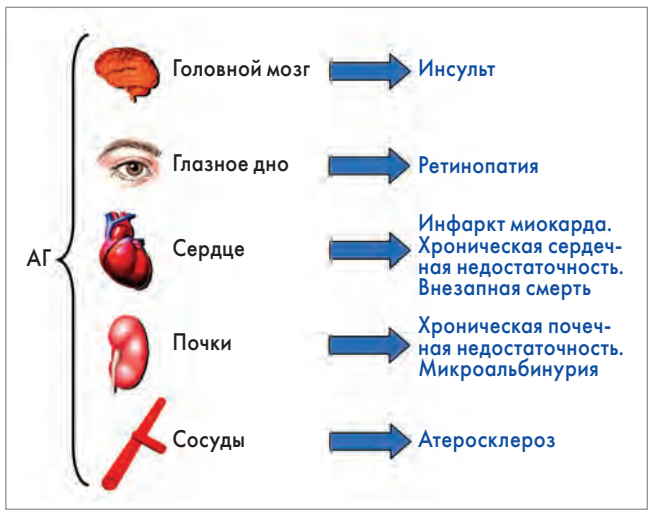


Рис. 1. Органы-мишени при АГ

Несмотря на широкий выбор антигипертензивных препаратов (АГП) и наличие международных и национальных рекомендаций по лечению АГ, показатели контроля АД по-прежнему недостаточно информативны. В последние годы вновь возник интерес к определению ренина и альдостерона как возможности влияния на тактику выбора и изменения антигипертензивной терапии (АГТ).

К системам, регулирующим АД, относятся:

- натрий (объем) зависимая система;
- ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС).

Натрий-объемзависимая система

Механизмы повышения АД при гипернатриемии:

- накопление натрия в крови ведет к увеличению ее объема;
- накопление натрия в эндотелии ведет к его набуханию и сужению просвета артериол;
- избыток натрия в гладкомышечных клетках сосудов повышает их возбудимость.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

В ответ на снижение уровня АД почки начинают продуцировать ренин. Поступивший в кровь фермент оказывает воздействие на белок крови – ангиотензиноген, преобразуя его в ангиотензин I, который сам по себе является инертным. Последний под воздействием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), находящегося преимущественно на эндотелии сосудов, преобразуется в ангиотензин II (АТ II) – главный эффектор РААС, мощный вазопрессор, непосредственно воздействующий на системные артериолы и резко увеличивающий периферическое сопротивление. Опосредованно через корковое вещество надпочечников ангиотензин II приводит к повышению уровня альдостерона, задержке натрия в организме и увеличению объема внеклеточной жидкости. В итоге происходит повышение АД (рис. 2).

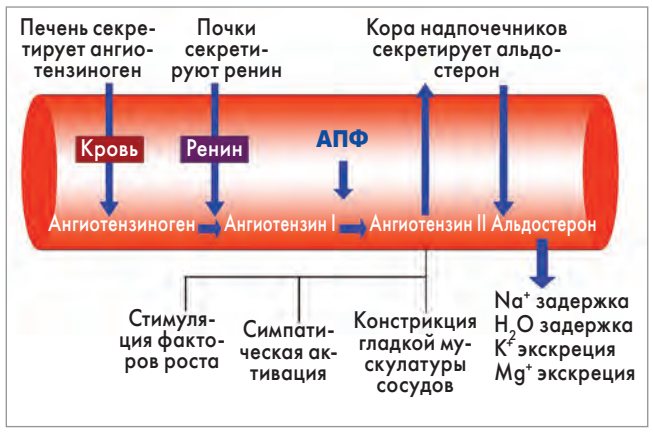


Рис. 2. РААС

Для оценки функционального состояния РААС используется определение следующих показателей: ренин, альдостерон и их соотношение.

Ренин

Ренин (от лат. ren – почка), или ангиотензиногеназа, – это протеолитический фермент класса гидролаз, катализирующий гидролиз продуцируемого печенью белка ангиотензиногена по пептидной связи между двумя остатками лейцина с образованием ангиотензина I. Ренин синтезируется клетками, расположенными в непосредственной близости от почечных клубочков, т. н. юкстагломерулярных клеток. Хотя по месту синтеза ренин можно отнести к гормонам, однако он не является истинным гормоном, так как не имеет клеточной мишени. Ренин продуцируется как препрориниовый белок (406 а/к-т), который переносится в эндоплазматический ретикулум. Во время переноса происходит отщепление сигнального пептида, и образующийся проренин (383 а/к-т) направляется в аппарат Гольджи, где происходит его гликозилирование и определение дальнейших регуляторных путей. Из области транс-Гольджи высвобождаются прозрачные везикулы, содержащие проренин, которые секретируются по конститутивному пути. Проренин регуляторного пути содержится в протогранулах, объединяющихся с образованием зрелых гранул ренина. При этом происходит отщепление просегмента, и ренин (340 а/к-т) превращается в активную форму (рис. 3).

Протогранулы содержат проренин и протеазы, такие как прогормон конвертаз [2] и катепсин В [3], обладающие способностью отщеплять просегемент. В плотных секреторных гранулах внутриклеточный pH создается H^+- аденозинтрифосфатазами (АТФ-азами). Низкий pH является оптимальным для протеазной активности, что способствует превращению проренина в ренин, отделяя 43-аминокислотный NH_2-концевой пропептид. Активация протеаз из их собственных проформ с помощью аутоактивации зависит от низкого pH (4-6). Ренин представлен в двух основных формах: обыкновенный (активная форма) с м.м. около 40 кДа и связанный, или т. н. «большой» ренин (проренин, неактивная форма) с м.м. около 60 кДа. Обе формы ренина присутствуют в плазме крови и экстрактах почечной ткани. В юкстагломерулярных клетках сортирование ренина по регулируемому секреторному пути осуществляется не полностью. Только 25% синтезируемого ренина попадают в плотные основные секреторные гранулы (активный ренин), в то время как остальные 75% направляются по конститутивному пути и синтезируются как проренин (неактивный ренин) [4].

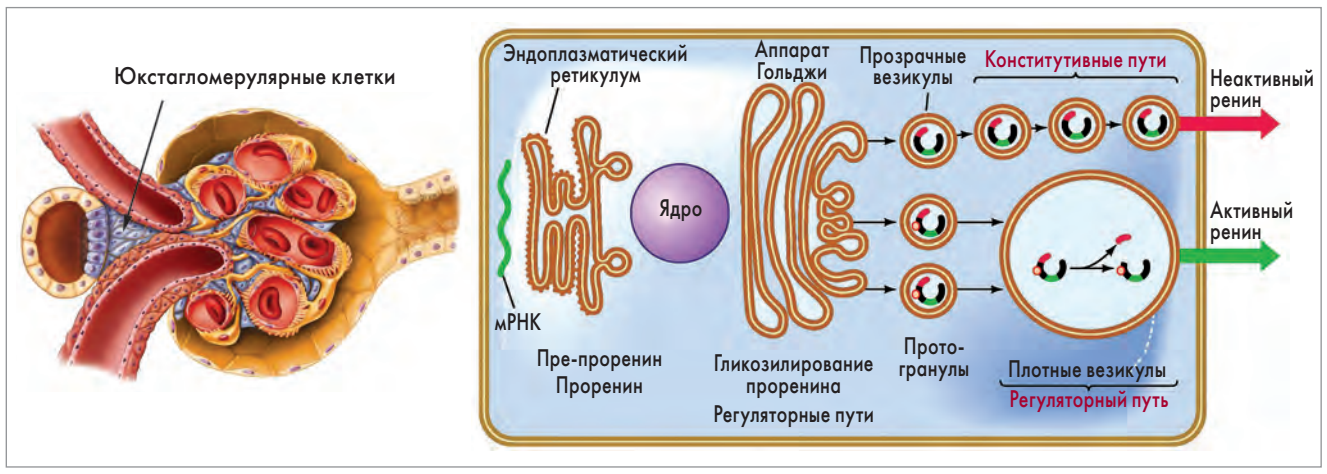


Рис. 3. Схема образования активного ренина

Регуляция ренина

Активную секрецию ренина регулируют 4 взаимозависимых фактора:

1. Барорецепторный механизм почки в афферентной артериоле, чувствительный к изменению перфузионного давления в почках.
2. Изменения в поступлении NaCl в клетки macula densa (плотное пятно) дистального канальца нефрона.
3. Стимуляция симпатической нервной системы через β_1-адренергические рецепторы.
4. Отрицательная обратная связь прямого воздействия ангиотензина II на юкстагломерулярные клетки.

Методы измерения ренина

Концентрацию непосредственно ренина в плазме принято называть прямым, или активным, ренином (активный ренин плазмы – АРП), а скорость превращения ангиотензиногена в ангиотензин I рассматривают как активность ренина плазмы. Определение активности ренина плазмы основано на радиоиммунологическом методе, измеряющем прирост образовавшегося в течение 1 ч ангиотензина I. Метод имеет существенные ограничения, которые заключаются в том, что при низкой активности ренина резко возрастает вероятность ошибок. Необходимо отметить, что данный метод основан на трудоемком процессе подготовки материала для исследования (строгие требования к температурному режиму, объему образца, правилам хранения), а также необходимости стандартизации образцов крови. В настоящее время для определения АРП используются хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) и иммуноферментный метод (ELISA).

Таблица 1. **Референсные значения АРП при использовании методов измерения, применяемых в разных лабораториях, пг/мл**

При сдаче крови в вертикальном положении	При сдаче крови в горизонтальном положении
4,4-46,1	2,8-39,9
До 40 лет: 4,2-52,2. После 40 лет: 3,6-81,6	До 40 лет: 3,2-33,2. После 40 лет: 2,5-45,1
7,54-42,3	4,66-31,9
<37,2	<23,7

Референсные значения АРП

Методы исследования и значения нормальных показателей ренина могут отличаться в зависимости от того, в какой лаборатории были проведены измерения (табл. 1).

Клинико-диагностические значения определения уровня ренина представлены в таблице 2.

Таблица 2. **Клинико-диагностические значения уровня ренина в плазме крови**

Повышение уровня ренина	Снижение уровня ренина
Вторичный альдостеронизм (тяжелая гипертензия почечного происхождения). Измерение активного ренина помогает дифференцировать первичный гиперальдостеронизм от вторичного в сочетании с анализом на альдостерон	Первичный альдостеронизм. Измерение активного ренина помогает дифференцировать первичный гиперальдостеронизм от вторичного в сочетании с анализом на альдостерон
Болезнь Аддисона	Терапия стероидами
Диета с низким содержанием натрия, действие диуретиков, геморрагия	Терапия вазопрессином
Хроническая почечная недостаточность	Врожденная гиперплазия надпочечников с дефицитом 17-гидроксилазы
Потеря солей из-за заболевания желудочно-кишечного тракта	Синдром Лиддла
Ренинпродуцирующие опухоли почек	Пациенты с удаленной почкой
Эссенциальная гипертензия	Синдром Кона
Гипокалиемия	
Синдром Барттера (высокий уровень ренина без гипертензии)	
Ренальный артериальный стеноз	

Натрий-объемзависимая (V) и рениновая (R) формы АГ

Для обеспечения адекватного притока крови к тканям количество натрия в организме регулируется вместе с РААС. Содержание натрия определяется объемом внеклеточной жидкости (ОВЖ), которая гарантирует, что при каждом сердечном сокращении имеется достаточный объем жидкости, поступающий в артериальное пространство. В то же время почки контролируют ОВЖ и АД через юкстагломерулярные клетки, корректирующие секрецию ренина для поддержания уровня активного ренина в крови. АРП продуцирует ангиотензин II для сужения артерий и таким образом регулирует АД, обеспечивая соответствующую скорость потока для сердечно-сосудистого гомеостаза. Натрий-объемзависимая форма (V) эссенциальной гипертензии (ЭГ) с низким уровнем ренина возникает в том случае, когда содержание натрия в организме увеличивается, а активность ренин-ангиотензина снижена. В противоположность этому АГ при среднем и высоком уровне ренина (R) отмечается при слишком высокой секреции ренина относительно содержания натрия в организме.

Это двойное регулирование давления подтверждается тем, что все эффективные АГП обладают либо натрийуретическим, уменьшающим содержание соли и объем в организме (анти-V), либо антирениновым действием – для снижения или блокирования ренин-ангиотензиновой системы (анти-R).

Сегодня на основании классификации на натрий (объем) зависимую и ренин-ангиотензиновую формы АГ разработаны четкие алгоритмы назначения АГТ с учетом уровня АРП. Определение АРП поможет ответить на вопрос, какая из систем активнее участвует в повышении АД. Если АГ у пациента связана с задержкой натрия в организме, то уровень АРП составляет <0,65 мкМЕд/мл, что указывает на низкорениновую объем-зависимую АГ. Если АРП равен ≥0,65 мкМЕд/мл, следовательно, развитие АГ связано с чрезмерным высвобождением ренина и активацией РААС [6] (табл. 3).

Таблица 3. **Уровни активного ренина у пациентов, не принимающих АГП**

Для пациентов, не принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина (aliskiren/tekturna/rasilez)	
	Активный ренин, мкМЕд/мл
Низкий уровень ренина	<6,5
Средний уровень ренина	<6,5-45
Высокий уровень ренина	>45

Таблица 4. **Противорениновые (анти-R) и натрийуретические (анти-V) препараты**

Противорениновые (анти-R)	Натрийуретические (анти-V)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Блокаторы альдостероновых рецепторов
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Диуретики
β-Блокаторы	α_1- Адреноблокаторы
Прямые ингибиторы ренина	Блокаторы кальциевых каналов

У пациентов с АГ определение АРП может помочь в назначении АГП (анти-V) или (анти-R) с целью улучшения контроля и прогноза АД [7] (табл. 4).

Показания для определения активного ренина:

1. Отсутствие ответа на лечение АГ при назначении традиционной схемы применения АГП.
2. Мониторинг эффективности терапии ингибитором ренина – Aliskiren (Novartis).
3. Оценка риска сердечно-сосудистых событий.
4. Диагностика первичного альдостеронизма.
5. Недостаток калия в крови и повышенные значения АД (дифференциальная диагностика первичного и вторичного гиперальдостеронизма).
6. Выявление АГ в молодом возрасте.

Альдостерон

Альдостерон образуется в коре надпочечников и является наиболее важным минералокортикоидом. Секреция этого гормона стимулируется через РААС при уменьшении в плазме концентрации натрия, что приводит к увеличению секреции ренина и активации ангиотензина II, стимулирующего синтез альдостерона (рис. 4).

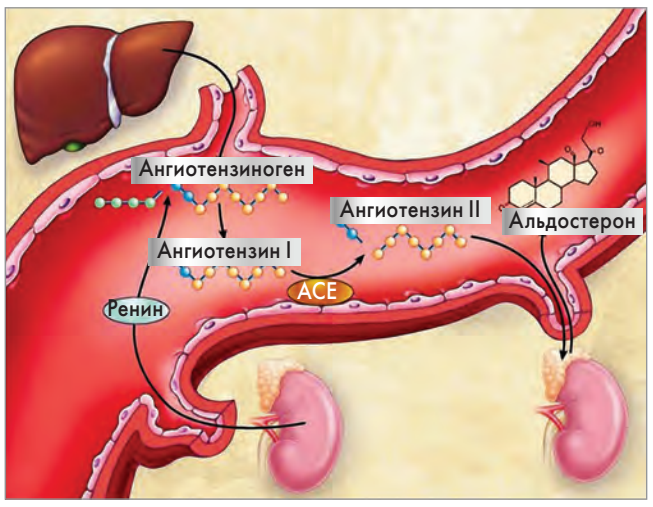


Рис. 4. Секреция альдостерона посредством стимуляции РААС

Клетки-мишени альдостерона выявлены в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках. Связывание гормона осуществляется белками-рецепторами цитоплазмы. Механизм действия альдостерона заключается в стимулировании активности Na^+, K^+-АТФ-азы и некоторых митохондриальных ферментов. Это приводит к увеличению проницаемости натриевых каналов на люминальной мембране.

Альдостерон обладает следующими важными биологическими функциями:

- поддерживает активное поглощение ионов Na^+ и выведение K^+ с мочой в дистальных почечных канальцах;
- действует на внеклеточный обмен и метаболизм воды;
- стимулирует образование Na^+-каналов на апикальной мембране клеток почечного эпителия.

Определение уровня альдостерона имеет важное диагностическое значение для дифференциальной диагностики АГ, почечной недостаточности, контроля лечения сердечной недостаточности.

Референсные значения альдостерона (как и в случае с ренином) могут отличаться в зависимости от конкретной лаборатории (табл. 5).

Таблица 5. **Референсные значения альдостерона в плазме крови в зависимости от метода исследования, применяемого в лаборатории, пг/мл**

При сдаче крови в вертикальном положении	При сдаче крови в горизонтальном положении
27-272	13-145
30-300	20-160
25-392	17-230
40-310	10-160

Клинико-диагностические значения уровня альдостерона даны в таблице 6.

При интерпретации результатов анализа на альдостерон необходимо учитывать уровень ренина. Только в этом случае можно делать вывод о полноценной диагностике АГ.

Таблица 6. **Клинико-диагностические значения уровня альдостерона**

Повышение уровня альдостерона	Снижение уровня альдостерона
Первичный, вторичный, псевдопервичный альдостеронизм	Болезнь Аддисона
Сердечная недостаточность	Сахарный диабет
Геморрагии	Алкогольная интоксикация
Цирроз печени	АГ беременных
Лекарственная интерференция (эстрогены, ангиотензин)	Чрезмерное употребление поваренной соли
	Почечная недостаточность
	Амилоидоз

Таблица 7. **Дифференциальная диагностика пациентов с АГ на основании показателей уровня ренина и альдостерона в плазме**

Диагноз	Ренин	Альдостерон
Первичный гиперальдостеронизм	Низкий	Повышен
Вторичный гиперальдостеронизм	Повышен	Повышен
Синдром Лиддла, синдром Кушинга	Низкий	Низкий
Болезнь Аддисона	Повышен	Низкий

Дифференциальная диагностика пациентов с АГ с учетом уровней ренина и альдостерона представлена в таблице 7.

Соотношение альдостерон/ренин

Впервые на ассоциацию АГ с опухолью надпочечников обратил внимание M. Litynski [8]. Это доказал в 1954 г. J. Conn [9], удаливший опухоль надпочечника, которая провоцировала чрезмерную выработку альдостерона, тем самым продемонстрировав возможность лечения АГ. В 1956 г. Genest и соавт. (10) предположили, что первичная гипертензия – это состояние умеренного хронического альдостеронизма. Причиной первичного гиперальдостеронизма могут быть аденома надпочечника, односторонняя или двусторонняя надпочечниковая гиперплазия. Первичный гиперальдостеронизм встречается у 5-10% пациентов с ЭГ и 17-23% пациентов с лекарственно-устойчивой гипертензией.

Для первичного гиперальдостеронизма характерно высокое содержание альдостерона в крови при низком уровне ренина. Так как показатели распределения альдостерона и ренина в нормальной популяции и группах пациентов с ЭГ в значительной степени перекрываются, в качестве начального скринингового исследования рекомендовано определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС). Диагностическая информативность АРС превосходит таковую отдельно применяемых показателей – уровней альдостерона или калия (низкая чувствительность) и ренина (низкая специфичность). Отрицательный результат скрининговой оценки АРС свидетельствует об отсутствии первичного гиперальдостеронизма.

Значения АРС зависят также от конкретной лаборатории, где его определяют. Например:

1. Лаборатория № 1 – АРС <12 пг/мл: мкМЕд/мл.
2. Лаборатория № 2 – АРС = 3,8-7,7 нг/дл: нг/л.

Выводы

1. С целью выбора оптимального антигипертензивного препарата у пациентов с АГ рекомендуется определить уровень АРП.
2. При низкой концентрации АРП развивается натрий (объем) зависимая форма АГ. При умеренном или высоком содержании АРП развивается ренинзависимая форма АГ.
3. Пациенты с АГ и низким уровнем АРП лучше реагируют на лечение с применением анти-V препаратов, в то время как пациенты с высоким АРП с применением анти-R препаратов.
4. Для диагностики первичного гиперальдостеронизма рекомендуется применять соотношение альдостерон/ренин (АРС).
5. Используя потенциал современных частных медицинских лабораторий в Украине, можно определять такие показатели, как активный ренин, альдостерон, альдостерон/рениновое соотношение, что позволит врачу назначить таргетную терапию АГП или провести коррекцию уже назначенного лечения.

Список литературы находится в редакции.

Гіпертрофічна кардіоміопатія та гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: диференційна діагностика і лікування

XVIII Національний конгрес кардіологів, що відбувся 20-22 вересня у м. Києві, традиційно зібрав у своїх аудиторіях провідних науковців України та світу, спеціалістів у галузі кардіології. Цього року в роботі заходу взяли участь понад 3 тис. делегатів, а провідною темою стало використання в лікуванні хвороб органів кровообігу персоніфікованого підходу на основі доказової медицини. У рамках конгресу відбулися пленарні та секційні засідання, лекції вітчизняних і закордонних фахівців, симпозіуми, семінари, конкурси стендових доповідей, молодих учених тощо; також було організовано виставку сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення та спеціалізованих видань.

Доповідь **завідувача кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Юрія Андрійовича Іваніва** стосувалася гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) та гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Виступ охоплював питання диференційно-діагностичних критеріїв цих патологічних станів, можливостей зворотного розвитку й оптимального лікування. Крім цього, професор Ю.А. Іванів представив кілька тематичних клінічних випадків, що потребували ретельної диференційної діагностики.

Доповідач зауважив, що досить часто в практиці кардіолога та терапевта зустрічаються пацієнти з різним ступенем АГ на тлі виявлених на електрокардіограмі (ЕКГ) змін ЛШ, вираженість яких не відповідає тяжкості гіпертензії. У подібних випадках суттєво ускладнюється діагностичний пошук, до того ж перед лікарем гостро постає проблема підбору оптимального й адекватного лікування.

Типовими патологічними змінами серця за умов АГ є гіпертрофія ЛШ, що зустрічається у 20-50% хворих з легкою АГ та більш ніж у 90% осіб з тяжкою АГ; розширене ліве передсердя (50% пацієнтів з АГ); концентрична геометрія ЛШ (в 10-30% випадків); систолічна дисфункція ЛШ (у 10% пацієнтів – дещо знижена фракція викиду (ФВ), у 3% – різко знижена ФВ, у 25% хворих – знижене середньостінкове вкорочення); діастолічна дисфункція (у 30-50% пацієнтів з легкою АГ та в 65-90% випадків тяжкої АГ).

Слід зазначити, що морфофункціональні зміни у серці хворих з підвищеним артеріальним тиском (АТ) можуть бути досить різноманітними.

Вираженість гіпертрофії ЛШ залежить від низки факторів, зокрема тяжкості АГ, тривалості гіпертензивного анамнезу, ефективності проведеного лікування, а також від супутньої патології. Своєю чергою, наявність гіпертрофії впливає на прогноз хворого. Відсутність сприятливих змін на ЕКГ, тобто регресу гіпертрофії ЛШ, у пацієнта з медикаментозно контрольованою гіпертензією є предиктором небезпечних кардіоваскулярних подій. У хворих з АГ ризик смерті від усіх причин меншою мірою залежить від ФВ ЛШ чи кількості атеросклеротично змінених судин, ніж від наявності гіпертрофії.

Однак у наш час можливо медикаментозно коригувати гіпертрофію ЛШ. Усунути це порушення допомагає препарат класу β-адреноблокаторів Коріол (карведилол, KRKA, Словенія).

Вплив Коріолу на серце як орган-мішень здійснюється не тільки шляхом нормалізації АТ. Коріол дозволяє зменшити товщину стінки ЛШ та індекс маси міокарда ЛШ.

Важливий момент – дозування Коріолу. Частою лікарською помилкою є призначення недостатніх доз (3,125 мг). Без сумніву, карведилол потрібно титрувати за умов серцевої недостатності, однак при АГ слід призначати значно більші дози цього лікарського засобу, щонайменше 25 мг, оскільки ефект препарату є дозозалежним. У дослідженні M. Verza та співавт. (1996) призначення карведилолу в дозі 25 мг 1 р/добу забезпечило не тільки істотне зниження систолічного та діастолічного АТ, а й зменшення індексу маси міокарда ЛШ на тлі незначного впливу на частоту серцевих скорочень. Автори також відзначили відмінну переносимість цього препарату. Карведилолу властивий позитивний вплив на розвиток гіпертрофії ЛШ у хворих на гіпертонічну хворобу в порівнянні з таким інших β-блокаторів, а також сприятлива дія на резерв коронарного кровообігу, що перевищує аналогічні ефекти метопрололу та небівололу (Galderisi M. et al., 2008).

Що стосується кардіоміопатії, то згідно з визначенням це структурна та функціональна патологія міокарда, яка обмежує його кровопостачання і яку не можна пояснити ураженням коронарних артерій або гемодинамічним перевантаженням серця. Зокрема, ГКМП – патологічний стан, що характеризується збільшенням товщини стінки ЛШ, яке не можна пояснити аномальними умовами навантаження шлуночка. Численні дослідження, проведені в різних частинах світу, показують частоту ГКМП у дорослого населення в межах 0,02-0,23%. До 60% випадків ГКМП є наслідком аутосомно-домінантної хвороби, зумовленої мутацією генів, які відповідають за скоротливі білки серцевих саркомерів. Одним з варіантів є розвиток ГКМП при хворобі Фабрі – рідкісній генетично зумовленій хворобі накопичення. За умов цієї патології типовим є виникнення кардіальних симптомів (задишки, тахікардії, больового синдрому за типом стенокардитичного болю) у віковому періоді 40-50 років.

Хвороба Фабрі часто є причиною невірної діагностики та, відповідно, призначення неадекватного лікування.

Основним критерієм діагностики ГКМП вважається товщина стінки ЛШ ≥15 мм хоча б в одному сегменті. При цьому стінка ЛШ може мати й меншу товщину (13-14 мм), але в такому разі для встановлення діагнозу необхідна оцінка інших параметрів, а саме родинного анамнезу, не пов'язаних із серцем симптомів, показників ЕКГ, даних лабораторних обстежень, результатів мультимодального зображення серця.

На початкових стадіях ГКМП стандартна ЕКГ у 12 відведеннях є практично нормальною лише в 6% хворих. У переважної більшості пацієнтів виявляють різні комбінації ЕКГ-ознак гіпертрофії ЛШ, аномалії інтервалів ST та зубця Т, а також патологічні зубці Q. Важливо пам'ятати, що деякі форми ГКМП на ЕКГ можуть мімікрувати під інфаркт міокарда. Це обумовлює необхідність зіставлення результатів ЕКГ та ехокардіограми (ЕхоКГ). Розбіжності та невідповідності між змінами ЕКГ, які можна трактувати як ішемію чи інфаркт міокарда, та ЕхоКГ-картиною, даними магнітно-резонансної томографії, віком пацієнта на момент виявлення відхилень, спадковим характером захворювання дають ключ до вірного діагнозу.

Центральне місце в розпізнаванні ГКМП та моніторингу ефективності лікування цієї хвороби посідають показники ЕхоКГ. За частотою залучення до патологічного процесу перше місце займає базальна частина міжшлуночкової перетинки (МШП), друге – бічна стінка ЛШ, третє – задня частина МШП; найрідше відзначається потовщення в ділянці верхівки. Щоб не пропустити на ЕхоКГ потовщену ділянку, слід дотримуватися протоколу обстеження та ретельно проводити дослідження з різних підходів та в різних перерізах. Визначати товщину стінки ЛШ краще на двовимірному зображенні по короткій осі в кінці діастоли, а вимірів у М-режимі слід уникати.

Що ж відбувається в міокарді при АГ? Насамперед прогресує гіпертрофія кардіоміоцитів. Однак цей процес розгортається паралельно зі збідненням мікроциркуляторного русла, інтерстиціальним фіброзом і посиленим апоптозом міокардіальних клітин, що загалом призводить до дисфункції міокарда, ішемії та шлуночкових аритмій. Типові різновиди змін ЛШ за умов гіпертензії включають ексцентричну гіпертрофію, концентричне ремоделювання та концентричну гіпертрофію. Найбільш небезпечним варіантом є поєднання концентричної гіпертрофії з дилатацією порожнини ЛШ.

Гіпертрофію ЛШ можуть зумовити генетичні фактори (наприклад, в афроамериканській популяції поширеність концентричного ремоделювання становить 36%, а концентричної гіпертрофії – 29%, що є досить високими показниками); різний спектр адаптації міокардіальних білків до систолічного навантаження; стать (за даними Framingham Heart Study, у жінок частіше виникає концентрична гіпертрофія ЛШ, натомість у чоловіків – ексцентричне ремоделювання); ожиріння (зазвичай пов'язане з розвитком ексцентричного ремоделювання, що пояснюється збільшенням серцевого викиду, зумовленим відносною гіперволемією); цукровий діабет (у пацієнтів із цією патологією гіпертрофія ЛШ є більш вираженою незалежно від віку, статі, індексу маси тіла, величини АТ та типу антигіпертензивного лікування).

Гіпертрофія ЛШ в умовах АГ супроводжується погіршенням прогнозу. У разі поєднання підвищеного АТ та потовщення стінки ЛШ частота розвитку інфаркту міокарда або смерті втричі вища, ніж за відсутності ЕхоКг-ознак гіпертрофії. Хоча механізми, які пов'язують спричинену гіпертензією гіпертрофію ЛШ та несприятливі клінічні наслідки, дотепер повністю не з'ясовані, вважається, що гіпертрофія ЛШ є маркером супутньої судинної патології, асоційованої з підвищенням тиску (Ganau A. et al., 1992).

Слід відзначити, що ЕКГ не завжди точно відображає збільшення маси ЛШ. Зокрема, фізіологічна гіпертрофія ЛШ унаслідок перевантаження відображається на ЕКГ зростанням вольтажу комплексу QRS, разом із тим патологічна гіпертрофія на тлі надмірного фіброзу може не супроводжуватися цим проявом.

Таким чином, розбіжність висновків ЕКГ та ЕхоКГ стосовно рівня гіпертрофії є несприятливою прогностичною ознакою.

Імовірність регресу діастолічної дисфункції внаслідок медикаментозного лікування досі під знаком питання. Хоча кілька груп дослідників відзначили покращення діастолічної функції у відповідь на успішну антигіпертензивну терапію, тривалі рандомізовані клінічні ЕхоКГ-субдослідження з великими розмірами вибірки не виявили жодного впливу такого лікування на діастолічну функцію, незважаючи на адекватний контроль АТ і значний регрес маси міокарду ЛШ. Цю розбіжність між структурним та функціональним покращенням можна пояснити багатофакторним патогенезом діастолічної дисфункції. У процесі гіпертрофії міокарда сполучнотканинний каркас серця стає жорстким, а кількість кардіоміоцитів зменшується. Саме гіпертрофія клітин визначає масу ЛШ, що знижується внаслідок лікування; отже, якщо кардіоміоцитів мало, відповідь на терапію буде незначною. Своєю чергою, діастолічна дисфункція базується насамперед на складі позаклітинного матриксу, тому за підвищеної жорсткості каркасу серця її рівень не змінюється залежно від АТ; тобто дуже часто діастолічна дисфункція зберігається навіть при успішній антигіпертензивній терапії (попри те, що маса міокарду зменшується).

Діастолічна дисфункція відзначається приблизно в половини хворих на АГ, тому лікування цього контингенту є проблемним питанням сучасної кардіології. У пацієнтів з АГ та діастолічною дисфункцією ЛШ ефективним препаратом є Вальсакор (валсартан, KRKA, Словенія).

Застосування Вальсакору дозволяє не тільки досягти цільових рівнів АТ, а й зменшити рівень діастолічної дисфункції та знизити ризик розвитку серцевої недостатності, що було підтверджено в багатьох клінічних дослідженнях (Knavs Vrhunec P. et al., 2014; Svishchenko E.P. et al., 2012).

Крім ізольованих форм, можливе також поєднання ГКМП з гіпертрофією ЛШ внаслідок АГ, хоча ця комбінація зустрічається досить рідко. У такому разі слід особливо уважно поставитися до діагностики та зіставлення даних ЕКГ та ЕхоКГ. При оцінці товщини міокарда особливої уваги потребує верхівкова форма ГКМП, для виявлення якої необхідно використовувати різні перетини з верхівкового підходу. Якщо якість зображення недостатня, слід скористатися іншими візуалізаційними методиками.

Наприкінці виступу доповідач акцентував увагу аудиторії на ознаках, що дозволяють диференціювати ГКМП та гіпертензивне серце. На користь останнього свідчать нормальна ЕКГ чи збільшений вольтаж без розладів реполяризації, а також регресія гіпертрофії ЛШ через 6-12 міс суворого контролю АТ (систолічний АТ <130 мм рт. ст.). Ознаками ГКМП є відповідний родинний анамнез, паралельна гіпертрофія правого шлуночка, максимальна товщина стінки ЛШ ≥15 мм, значна діастолічна дисфункція, значні розлади реполяризації, порушення провідності та зміни зубців Q на ЕКГ, а також деякі особливості відтермінованого контрастування гадолінієм під час проведення магнітно-резонансної томографії.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

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
Дисфункція лівого шлуночка після інфаркту міокарда*	6,25 мг 2 рази на добу	12,5–25 мг 2 рази на добу	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 С07А G02. **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.

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

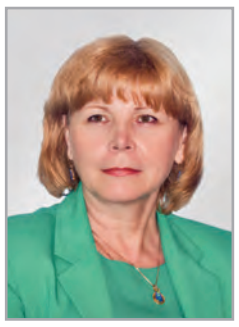
KRKA

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

Лечение пожилых пациентов с артериальной гипертензией в Украине: рекомендации и реальная практика

Результаты исследования СИСТЕМА-2

Лечение артериальной гипертензии (АГ), на первый взгляд, является не самой трудной задачей в современной кардиологии, поскольку терапевтические цели антигипертензивной терапии и пути их достижения четко определены, а методы лечения вполне доступны. За последние годы удалось широко внедрить в общетерапевтическую клиническую практику подход, основанный на использовании рациональных антигипертензивных комбинаций, что является одним из важнейших шагов в сторону улучшения контроля АД на популяционном уровне. Тем не менее даже сегодня, в эру современных высокоэффективных антигипертензивных препаратов и их комбинаций, за достижение и удержание целевых уровней АД часто приходится вести длительную борьбу, в которой врачу не всегда удается победить по разным причинам. В процессе ведения «трудных» пациентов с АГ специалистам приходится выявлять немало причин неэффективного контроля АД, и лишь малая доля их не зависит от врача и пациента. Значительную часть времени в процессе подбора терапии в повседневной клинической практике позволяет сэкономить подход, основанный на влиянии на механизмы формирования АГ у определенных категорий больных. Для этого врач уже на первом визите должен определить ключевые факторы, указывающие на эти механизмы: возраст, сопутствующая патология и другие.



Особенности лечения АГ у пожилых пациентов в свете современных рекомендаций и ситуацию с этими больными в реальной клинической практике рассмотрела в своем докладе **заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко.**

– Решая вопрос о назначении терапии пациентам с АГ, следует помнить, что механизмы повышения АД в пожилом и молодом возрасте существенно отличаются. У молодых пациентов наиболее важную роль играет высокая активность РААС. При этом эластичность крупных артерий и их демпферные свойства, то есть способность гасить колебания давления крови, сохранены. У пожилых пациентов, как правило, активность РААС не является ведущей причиной повышения АД. В то же время у пациентов старшего возраста вследствие атеросклеротических изменений замещения эластических волокон коллагеновыми, гипертрофии мышечного слоя и кальцификации увеличивается ригидность стенки артерий. **Ухудшение эластических свойств сосудов приводит к увеличению системного сосудистого сопротивления, сердечного выброса и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и, как следствие, стойкому увеличению систолического АД (САД). Это отличительная особенность течения АГ в пожилом возрасте.** Известно, что у пациентов молодого и среднего возраста чаще наблюдается повышение как САД, так и ДАД (диастолического АД), тогда как среди пожилых больных более распространена изолированная систолическая АГ. На современном этапе данный механизм описывается следующим образом: при увеличении жесткости сосудов отраженная пульсовая волна возвращается в аорту значительно быстрее, чем в норме, и попадает в позднюю систолу, в результате чего и происходит увеличение САД (Gavish B., 2016; Harvey A. et al., 2016).

Сегодня подходы к выбору терапии у пожилых больных АГ отличаются от таковых у более молодых пациентов, и это отражено в современных рекомендациях по лечению этого заболевания. Международные и национальные рекомендации содержат разделы по ведению пожилых пациентов, что свидетельствует об актуальности проблемы контроля АД у таких больных. При этом возрастные границы, обозначенные в различных руководствах, могут отличаться: в рекомендациях Британского общества гипертензии в отдельную когорту выделены пациенты старше 55 лет; в рекомендациях Американского общества гипертензии и Международного общества гипертензии – старше 60 лет; эксперты Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии используют более широкое понятие «пожилые пациенты». Тем не менее все эксперты сходятся во мнении, что предпочтительными **препаратами для снижения и контроля АГ в пожилом возрасте являются блокаторы кальциевых каналов (БКК) и диуретики.**

Эта точка зрения обусловлена наличием данных о снижении активности ренина плазмы крови с возрастом, что приводит к меньшей эффективности блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в снижении АД. Безусловно, блокаторы нужны у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью, после инфаркта миокарда или при хронических заболеваниях почек. Однако **если речь идет о контроле АД в пожилом возрасте, то приоритет принадлежит БКК и диуретикам** (Bavishi C. et al., 2016).

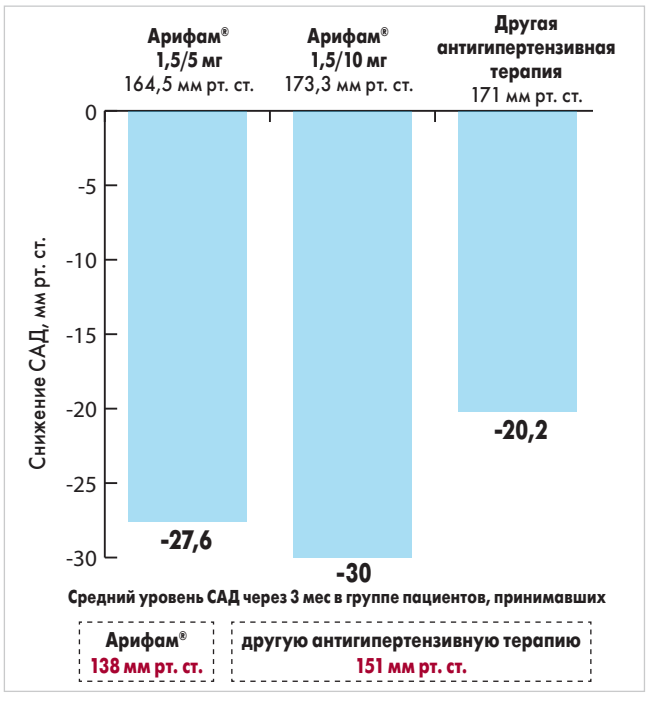


Рис. 1. Снижение САД через 3 мес лечения

Насколько активно украинские врачи используют рекомендованные подходы в реальной практике и какова ситуация с контролем АД в когорте пожилых больных в нашей стране? Для того чтобы получить ответы на эти вопросы, было организовано многоцентровое исследование СИСТЕМА-2, включившее более 2 тыс. пациентов с АГ старше 55 лет с уровнем АД >140/80 мм рт. ст. из разных регионов Украины. В отличие от проекта СИСТЕМА-1, в котором принимали участие кардиологи, исследование СИСТЕМА-2 было направлено на изучение подходов, которые используют в лечении АГ терапевты.

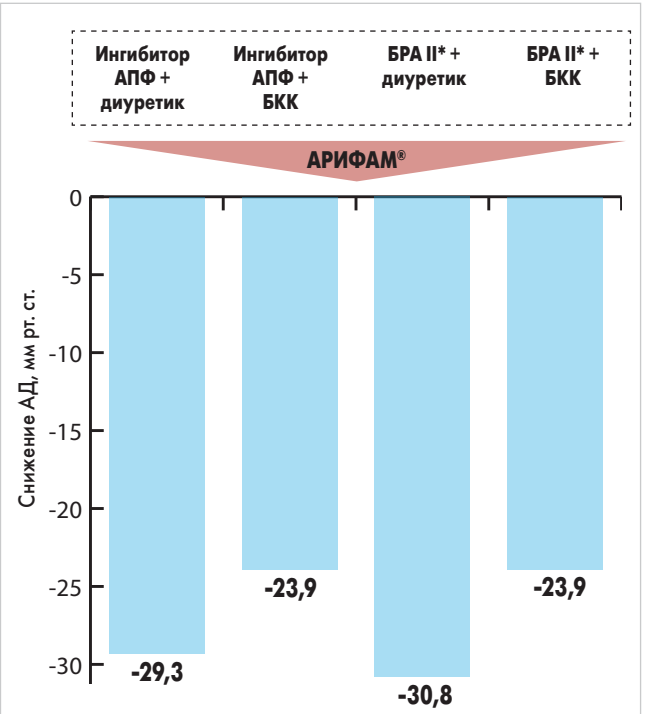
Исследование СИСТЕМА-2 позволило сформировать «портрет» пожилого пациента с АГ, обращающегося за медицинской помощью по поводу повышенного АД к терапевту первичного звена здравоохранения. Большинство этих пациентов – женщины (63,8%), средний возраст которых составляет 66 лет. Среди факторов сердечно-сосудистого риска у пожилых пациентов наиболее часто выявляются ожирение, гиперхолестеринемия, курение. **Согласно данным амбулаторных карт, 91,6% участников исследования принимали антигипертензивные препараты, при этом среднее значение САД на приеме у терапевта составляло 167 мм рт. ст.** Примечательно, что эта цифра практически не отличалась от таковой у пациентов, не получавших антигипертензивную терапию (168 мм рт.ст.), а частота достижения целевых уровней АД не достигала даже 7% (6,9%). На фоне этих данных не вызывает удивления высокая распространенность сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов с АГ, среди которых каждый пятый перенес инфаркт миокарда. ИБС была диагностирована у 68,8% участников, сахарный диабет – у 20%, инсульты в анамнезе имели 12% пациентов. Результаты лечения АГ, равные 1 мм рт. ст., вызывают закономерные вопросы. Почему результаты лечения АГ в Украине столь разительно отличаются от таковых в Восточной Европе, где средний уровень САД у пациентов, получающих терапию, составляет 150 мм рт. ст.? Действительно ли более 90% пожилых больных АГ принимают антигипертензивные препараты? Если антигипертензивная терапия проводится, то какие при этом назначаются препараты, в каких дозах и насколько регулярно их принимают пациенты?

Согласно данным исследования СИСТЕМА-2, 8% пожилых пациентов не принимали никакую антигипертензивную терапию; 30% участников принимали только один препарат; 39% – двухкомпонентные антигипертензивные комбинации; 22% – трехкомпонентные комбинации. Результаты подробного анализа принимаемой терапии показали, что как для моно-, так и для комбинированной терапии в качестве основного компонента чаще всего использовались блокаторы РАС (ингибиторы АПФ, реже – сартаны). Двойные комбинации чаще всего представляли сочетание ингибитор АПФ + ГХТЗ, реже – ингибитор АПФ + БКК. Однако ни одному пациенту не была назначена комбинация БКК и диуретика, то есть препаратов, рекомендованных для пациентов с АГ пожилого возраста.

Следует отметить, что низкая частота использования БКК отличает Украину от других стран Европы. Например, во Франции доля БКК в структуре назначений при АГ существенно увеличивается с возрастом, составляя около 25% у пациентов 55-64 лет и достигая не менее 35% у пациентов старше 75 лет. В Украине эти показатели не превышают 16 и 9% соответственно, что демонстрирует прямо противоположную тенденцию.

Таким образом, исследование СИСТЕМА-2 позволило выявить следующие возможные факторы неудовлетворительного контроля АД у пожилых пациентов:

• Связанные с врачом – невыполнение рекомендаций:
  – использование монотерапии при показаниях к комбинированному лечению;
  – назначение неоптимальных для пожилых пациентов комбинаций.



Примечание: блокаторы рецепторов ангиотензина II.*

Рис. 2. Эффективность Арифама в зависимости от исходной терапии (через 3 мес)

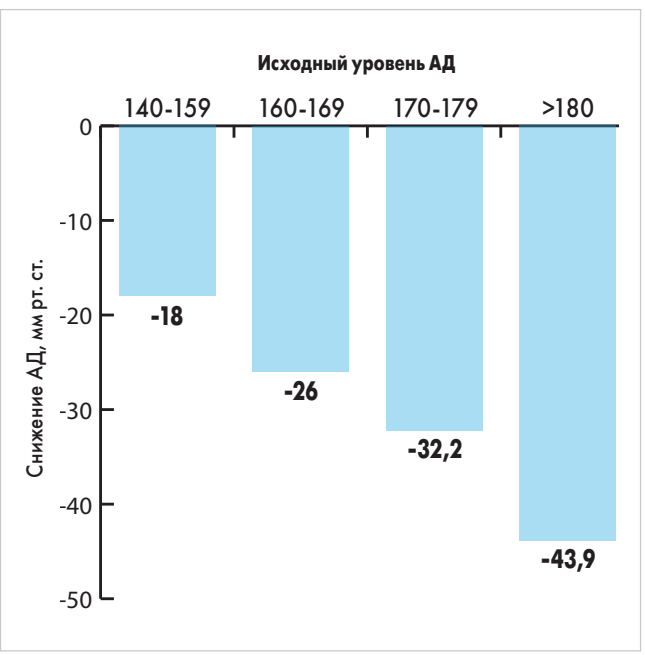


Рис. 3. Эффективность Арифама в зависимости от исходного уровня АД (через 3 мес)

• Связанные с пациентом – отсутствие приверженности к лечению в каждом третьем случае.

В ходе исследования СИСТЕМА-2 у пациентов старше 55 лет проведена коррекция антигипертензивной терапии в пользу комбинации БКК и диуретика. Врачи самостоятельно выбирали БКК и диуретик для сочетанного применения, и большинство из них (92%) сделали выбор в пользу единственной в Украине фиксированной комбинации тиазидоподобного диуретика (Арифона ретард) и БКК (амлодипина) – Арифам в дозировках 1,5/5 мг и 1,5/10 мг соответственно.

Контроль эффективности терапии проводили через 3 мес от начала приема препаратов. Полученные результаты продемонстрировали явное преимущество подхода с применением фиксированной комбинации БКК и диуретика по сравнению с другой терапией (рис. 1).

Так, **у пациентов, получавших Арифам, средний уровень САД через 3 мес лечения составил 138 мм рт. ст.,** тогда как другая терапия обеспечила снижение САД в среднем до 151 мм рт. ст. При этом в группе приема препарата Арифам частота достижения целевых цифр САД составила 69% (<140 мм рт. ст.); у 60% больных САД удалось снизить на 20 мм рт. ст. Кроме того, комбинация Арифона ретард и амлодипина эффективно снижала ДАД, позволив достигнуть целевого уровня (<90 мм рт. ст.) в 89% случаев. Интересно, что существенное снижение АД у пациентов старше 55 лет после назначения комбинации БКК + диуретик наблюдали не только при переходе с монотерапии блокатором ИАПФ или сартаном, но и при замене комбинаций на их основе. Рисунок 2 демонстрирует, что **замена в двухкомпонентной антигипертензивной комбинации блокатора РАС на Арифам обеспечила значимое снижение АД.**

Авторы исследования также провели анализ факторов, влиявших на эффективность фиксированной комбинации индапамида и амлодипина (Арифам), среди которых следует отметить гендерный фактор (у женщин – эффективность несколько выше); курение (снижает эффективность терапии); прием статинов (у принимавших эффективность несколько выше). Последнее объясняется наличием у статинов способности потенцировать антигипертензивное действие препаратов, и это еще один аргумент в пользу тщательного анализа терапии, которую принимают пациенты с АГ.

Кроме того, выраженность антигипертензивного эффекта Арифама – фиксированной комбинации Арифона ретард и амлодипина – зависела от исходного уровня АД: чем выше был уровень АД, тем большее его снижение наблюдали в процессе лечения (рис. 3).

Следует отметить, что пациенты, принимавшие Арифам, хорошо переносили терапию, и через 3 мес 96,6% из них продолжили прием препарата.

Подводя итоги своего выступления, профессор В.И. Целуйко сделала следующие выводы:

- **контроль АД в Украине среди пациентов старшего возраста остается сегодня на крайне низком уровне, что в значительной степени обусловливает высокую сердечно-сосудистую заболеваемость, в частности высокую частоту инсультов среди населения;**
- **для эффективного снижения и контроля АД у пациентов с АГ старше 55 лет следует отдавать предпочтение диуретикам и антагонистам кальция, что соответствует современным украинским и международным рекомендациям;**
- **у пациентов старше 55 лет следует отдавать предпочтение фиксированным комбинациям (Арифам), что улучшает приверженность и позволяет достичь контроля АД в 67% случаев.**

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

АРИФАМ®
Арифон ретард | Амлодипин

Пациентам с АГ старше 55 лет[1]

Эффективно снижает АД[2-3]

1. The clinical management of primary hypertension in Adults, Clinical Guideline 127, August 2011. Полную версию смотри раздел 5.2 стр. 40.: Первым шагом в лечении АГ для пациентов старше 55 лет предлагается БКК. Если БКК не подходит - тиазидоподобный диуретик. 2. Вывод сделан на основании: Olivier Hanon, American Journal of Hypertension, 2015. 3. Вывод сделан на основании: A. Dominiczak, R. Asmar et al. Abstract ESH 2016.

Склад*. 1 таблетка містить 1,5 мг індапаміду та 6,935 мг амлодипіну бесилату, що відповідає 5 мг амлодипіну, або 13,87 мг амлодипіну бесилату, що відповідає 10 мг амлодипіну. Лікарська форма, Таблетки з модифікованим вивільненням. **Фармакотерапевтична група*.** Антагоністи кальцію та діуретики, Код АТС С08G А02. **Показання*.** Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, яким необхідно лікування індапамідом та амлодипіном у дозах, наявних у фіксованих комбінаціях. **Протипоказання*.** Гіперчутливість до діючих речовин, інших препаратів сульфонілсечовини, похідних дигідропіридину або будь-яких допоміжних речовин. Ниркова недостатність тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Печінкова енцефалопатія або тяжке порушення функції печінки. Гіпокаліємія. Тяжка артеріальна гіпотензія, Шок (включаючи кардіогенний). Обструкція виходу з лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня), Серцева недостатність з нестабільною гемодинамікою після гострого інфаркту міокарда. **Спосіб застосування та дози*.** Одна таблетка на добу одноразово, бажано вранці перед їдою. Застосування фіксованої комбінації не передбачене для ініціації терапії. За необхідності зміни дозування слід провести індивідуальне титрування кожного з компонентів комбінації. При порушенні функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) лікування препаратом протипоказане. Пацієнти з порушенням функції печінки: при тяжких порушеннях функції печінки лікування препаратом протипоказане. Для пацієнтів з порушеннями функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості – розпочинати лікування з найнижчої дози. Пацієнтам похилого віку Арифам® слід застосовувати з урахуванням функції нирок. **Особливості застосування*.** Особливі застереження: Печінкова енцефалопатія: Застосування Арифаму® слід негайно припинити, Фотосенсибілізація: При появі реакції фотосенсибілізації під час лікування прийом препарату рекомендовано припинити, Запобіжні заходи при застосуванні: Гіпертонічний криз: Цільові дослідження з безпеки та ефективності амлодипіну у стані гіпертонічного кризу не проводились, Баланс води та електролітів: Рівень натрію і калію в плазмі крові. слід визначати перед початком лікування та згодом через регулярні проміжки часу, Гіпокаліємія: Зниження рівня калію в плазмі крові з виникненням гіпокаліємії є основним ризиком при застосуванні тіазидних та тіазидоподібних діуретинів, особливо у похилого віку, пацієнтів, які недостатньо харчуються та/або приймають багато медикаментів, пацієнтів з цирозом печінки, що супроводжується набряками й асцитом, пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та серцевою недостатністю. Хворі, які мають подовжений QT-інтервал вродженого або ятрогенного генезу, також належать до групи ризику. Перше визначення рівня калію в плазмі крові слід виконати упродовж першого тижня лікування, надалі необхідний більш частий контроль. Рівень кальцію в плазмі крові: Тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію з сечею і призводити до незначного й тимчасового підвищення рівня кальцію в плазмі крові. У таких випадках слід припинити лікування та обстежити функцію паращитовидних залоз. Рівень глюкози в крові: контроль рівня глюкози в крові є важливим для хворих на цукровий діабет, особливо за наявності гіпокаліємії, Серцева недостатність: пацієнтам із серцевою недостатністю Арифам слід призначати з обережністю, Функція нирок: гіповолемія, спричинена втратою води та натрію внаслідок прийому діуретиків на початку лікування, асоційоється зі зниженням гломерулярної фільтрації і може посилити наявну ниркову недостатність. Амлодипін не піддається діалізу, Рівень сечової кислоти в крові: у пацієнтів з підвищеним рівнем сечової кислоти в крові можливе збільшення кількості нападів подагри, Функція печінки: пацієнтам з порушенням функції печінки легкого та помірного ступеня препарат слід застосовувати з обережністю, лікування амлодипіном необхідно розпочинати з найнижчої дози, Пацієнти похилого віку: препарат слід застосовувати з урахуванням функції нирок, Арифам® не слід призначати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози. недостатністю лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози та галактози. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*.** Нерекомендовані комбінації: з літієм, з дантроленом (інфузія), з грейпфрутом або грейпфрутовим соком. Комбінації, які потребують застережень при застосуванні: з препаратами, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует»: з нестероїдними протизапальними засобами (системного застосування), в тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2 та ацетилсаліциловою кислотою у великих дозах (≥ 3 г/добу), з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, з іншими сполуками, які можуть спричинити виникнення гіпокаліємії, з серцевими глікозидами, з баклофеном, алопуринолом, інгібіторами CYP3A4, індукторами CYP3A4, симвастатином, Комбінації, що потребують уваги: з калійзберігаючими діуретиками, з метформіном, з йодоконтрастними засобами, з імінопропідібними антидепресантами, нейролептиками, з солями кальцію, з циклоспорином, такролімусом, з кортикостероїдами, тетракозактидом (системної дії); Гіпотензивні ефекти амлодипіну потенціюють гіпотензивну дію інших лікарських засобів з антигіпертензивними властивостями (адитивний ефект). **Застосування у період вагітності або годування грудью*.** Застосування препарату під час вагітності не рекомендоване, Препарат протипоказаний під час годування грудью. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами*.** Якщо у пацієнтів, виникли різні реакції, пов'язані зі зниженням артеріального тиску чи такі побічні реакції, як запаморочення, головний біль, втома або нудота, їх реакція може бути знижена, **Побічні реакції*.** Часто (≥1/100, < 1/10): гіпокаліємія, сонливість, запаморочення, головний біль, пальпітація, приливи крові, біль в абдомінальній ділянці, нудота, макулопапульозні висипання, набряк щиколоток, набряк (одема), втома. Нечасто (≥1/1000, <1/100): безсоння, зміни настрою (у тому числі тривога), депресія, тремор, спотворення смаку (дисгевзія), непритомність (синкопе), гіпестезія, парестезія, порушення зору (у тому числі диплопія), дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія, задишка, риніт, блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації (у тому числі діарея та запор), сухість у роті, запор, пурпура, алопеція, знебарвлення шкіри, гіпергідроз, свербіж, висипання, екзантема, артралгія, міалгія, судоми,біль у спині,порушення сечовипускання, ніктурія, часте сечовипускання, імпотенція, гінекомастія, біль у грудній клітці, астенія, біль, нездужання, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла. Рідко (≥1/10000, <1/1000): сплутаність свідомості, вертиго, Дуже рідко (<1/10000): лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, алергічні реакції, гіперглікемія, гіперкальціємія, гіпертонія, периферична нейропатія, інфаркт міокарда, аритмія (у тому числі брадикардія, шлуночкова тахікардія та фібриляція передсердь), васкуліт, кашель, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен, гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів, порушення функції печінки, ангіоедема, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса –Джонсона, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, набряк Квінке, реакції фото сенсибілізації, ниркова недостатність, Частота невідома: гіпонатріємія з гіповолемією, міопія, розмитий зір, погіршення зору, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (можливо летальна), при печінковій недостатності можливе виникнення печінкової енцефалопатії, можливе загострення вже наявного системного червоного вовчака, подовження інтервалу QT на ЕКГ, підвищення рівня глюкози та сечової кислоти в крові під час лікування, При застосуванні амлодипіну повідомлялося про поодинокі випадки виникнення екстрапірамідального синдрому. **Передозування*.** Інформації щодо передозування препаратом Арифам® у людини немає. **Фармакологічні властивості*.** Індапамід – це похідне сульфонамідів з індоловим кільцем, фармакологічно споріднене з тіазидними діуретиками, що діє шляхом інгібування реабсорбції натрію у кортикальному сегменті нирок. Індапамід не впливає на метаболізм ліпідів (тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та високої щільності) та не впливає на метаболізм вуглеводів. Амлодипін – інгібітор надходження іонів кальцію групи дигідропіридинів (блокатор повільних кальцієвих каналів або антагоніст іонів кальцію), що перешкоджає трансмембранному надходженню іонів кальцію до гладких м'язів міокарда та судин, Упаковка, По 15 таблеток у блістері, По 2 або 6 блістерів у коробці, Категорія відпуску, За рецептом.
*Для отримання повної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату Арифам® (Р/с № UA/13799/01/01, UA/13798/01/01 від 09.09.2014, Наказ № 636 від 09.09.2014), зі змінами від 21.09.2015.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Импортер: Общество с ограниченной ответственностью «Сервье Украина». 01054, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 24.
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 494-14-96.

SERVIER

Для получения дополнительной информации посетите сайт www.servier.ua

М.Н. Долженко, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев;
А.Я. Базилевич, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов

Новые аспекты применения урсодезоксихолевой кислоты: взгляд кардиолога

М.Н. Долженко

Наиболее распространенной причиной преждевременной смерти и инвалидности украинской популяции являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ассоциированные с атеросклерозом. К важным факторам риска (ФР) развития атеросклероза коронарных артерий, зачастую представляющего собой морфологический субстрат ишемической болезни сердца (ИБС), относят нарушения липидного обмена.

Показано, что при повышении уровня общего холестерина (ХС) >8,5 ммоль/л риск фатальных кардиоваскулярных событий возрастает в 4 раза, при сочетании с артериальной гипертензией (АГ) – в 9 раз, в случае наличия трех ФР – гиперхолестеринемии, курения и АГ – в 16 раз [1, 2].

Как можно снизить кардиоваскулярный риск?

Дислипидемия относится к модифицируемым ФР, для коррекции которой больному необходимо прежде всего рекомендовать немедикаментозные методы воздействия на липиды (низкожировая диета, физические тренировки, устранение ФР – курения, АГ, ожирения и др.). Следующий этап – медикаментозная гиполипидемическая терапия, которая включает в себя ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – статины, ионообменные смолы, никотиновую кислоту, фибраты, секвестранты желчных кислот, препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, эссенциальные фосфолипиды, эзетимиб [3, 4].

Результаты крупных исследований по первичной и вторичной профилактике ССЗ (CARE, LIPID, FLARE, MERCURY, REVERSAL, ESTABLISH) доказали эффективность применения статинов в сочетании с другими медикаментозными средствами в снижении риска общей и коронарной смертности, частоты крупных коронарных событий, фатальных и нефатальных случаев инфаркта миокарда, потребности в реваскуляризации [5-10].

Препараты группы статинов снижают уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в среднем на 20-60%, триглицеридов – на 10-20%, а уровень ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП) повышают на 5-15%. Длительное (не менее 5 лет) применение статинов уменьшает частоту осложнений ИБС и других ССЗ на 25-40%. Гиполипидемический эффект при назначении статинов наступает через 2-3 нед от начала лечения, однако снижение сердечно-сосудистых осложнений проявляется не ранее чем через 6-9 мес [4, 11, 12].

В настоящее время отмечается ряд новых тенденций в применении статинов. Это касается расширения показаний к назначению статинов, более низких целевых уровней липидов и интенсивности режимов терапии. В соответствии с современными рекомендациями сахарный диабет (СД), симптомные атеросклеротические поражения сонных, периферических артерий, аневризма брюшного отдела аорты, 10-летний риск ИБС >20% по Фремингемской шкале уже рассматриваются как эквиваленты ИБС, что увеличивает популяцию пациентов, нуждающихся в терапии статинами [13, 14].

Согласно клиническим исследованиям REVERSAL и ASTEROID применение статинов в высоких дозах (аторвастатин 80 мг/сут и розувастатин 40 мг/сут) в течение 18-24 мес приводит к стабилизации процесса или регрессии атеросклероза в коронарных артериях [15, 16].

Максимальную суточную дозу статинов обычно назначают пациентам с очень высоким риском развития атеросклероза и/или высокими уровнями общего ХС и ХС ЛПНП. Однако увеличение дозы статинов до максимально эффективной ограничено у некоторых категорий пациентов. Применение статинов в высокой дозе приводит к увеличению частоты развития таких побочных эффектов, как гиперферментемия, миопатия, рабдомиолиз. К тому же риск развития побочных эффектов повышается в случае назначения статинов в сочетании с некоторыми медикаментозными средствами, а также при паренхиматозных заболеваниях печени [5, 12].

Гиперферментемия при лечении статинами – это норма или патология?

Созданная по инициативе Национальной липидной ассоциации США экспертная группа ведущих специалистов в области гепатологии, нефрологии, неврологии и патофизиологии мышечной ткани после анализа результатов исследований с применением статинов [17, 18] пришла к выводу, что повышение уровней ланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) является дозозависимым классовым эффектом статинов. Повышение трансаминаз >3 верхних границ нормы, обычно бессимптомное и преходящее, наблюдается при лечении статинами в терапевтических дозах у <1% больных, в максимальных дозах (80 мг/сут аторвастатина) или при комбинации с эзетимибом – у 2,3% больных и не зависит от степени снижения ЛПНП [19-24]. С другой стороны, имеются данные о том, что повышение трансаминаз наблюдается при лечении всеми дозами всех разрешенных к применению статинов [19, 20, 25-30], а в 70% случаев происходит спонтанное снижение повышенных трансаминаз у пациентов, продолжающих принимать статины [22, 24, 31, 32].

Менее обоснованным является положение об отсутствии связи повышения трансаминаз с развитием повреждения печени и нарушением ее функции. Однако трудно согласиться с мнением некоторых авторов, что изолированное повышение трансаминаз без увеличения билирубина не является проявлением повреждения печени [33-35].

Известно, что в случае повышения трансаминаз при назначении статинов более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы их прием следует временно отменить и контролировать уровень ферментов 1 раз в неделю.

Что же следует рекомендовать больному, если уровень трансаминаз повысился только в 1,5-2 раза? Некоторые авторы предлагают продолжать назначение статинов под контролем функции печени и считают, что уровень трансаминаз нормализуется самостоятельно [36]. Кстати, гипербилирубинурия, повышение активности щелочной фосфатазы считаются уже достаточным основанием для прекращения статинотерапии. Возможно, дополнительная гепатопротекторная терапия, обладающая этиопатогенетическими свойствами, способствовало бы стабильному проведению статинотерапии без побочных реакций.

Кроме того, в отличие от рандомизированных клинических исследований с включением тщательно отобранных пациентов без значимых сопутствующих заболеваний в реальной клинической практике терапию статинами необходимо назначать пациентам с различными сопутствующими заболеваниями: ожирением, СД, неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), многокомпонентной фармакотерапией, пациентам пожилого возраста [37-41]. Поэтому необходимо выяснять причину гиперферментемии и назначать соответствующее лечение.

Большое практическое значение имеет вопрос о необходимости рутинного мониторинга трансаминаз при терапии статинами. Согласно действующим рекомендациям следует определять трансаминазы исходно, затем через 6 и 12 нед после начала терапии статинами, а также при повышении дозы, в начале комбинированной гиполипидемической терапии и периодически впоследствии [37].

Необходимо отметить, что одним из отрицательных последствий рутинного мониторинга печеночных ферментов может стать необоснованный отказ от терапии статинами у пациентов высокого риска при обнаружении изолированного повышения трансаминаз. В данном случае очень важен контакт пациента и врача. Следует уделять внимание жалобам пациента на симптомы желтухи, недомогание, слабость, сонливость как возможным проявлениям гепатотоксичности. Для более точной диагностики поражения печени необходимо определение фракций билирубина в дополнение к гиперферментемии. При подтверждении поражения печени терапию статинами отменяют и устанавливают причину.

Нужно учитывать, что препараты группы статинов метаболизируются с участием изоферментов 3А4 и 2С9 системы цитохрома в печени. Конкурентное связывание фермента препаратами, метаболизм которых также осуществляется теми же изоферментами, ведет к повышению концентрации статинов в плазме крови и усилению их токсических влияний. Изофермент цитохрома 3А4 участвует в метаболизме таких препаратов, применяемых у кардиологических больных, как лидокаин, фелодипин, нифедипин, верапамил, варфарин, а 2С9 – атенолола, диклофенака, варфарина. В случае сочетания с указанными препаратами назначают минимальную дозу статинов и не реже 1 раза в месяц контролируют уровень печеночных ферментов и креатинфосфокиназы в крови [3, 42].

Каковы причина и последствия заболевания печени при статинотерапии?

Наибольшее клиническое значение имеет вопрос о связи терапии статинами со значимым нарушением функции печени или печеночной недостаточностью (ПН). До сих пор случаи развития ПН на фоне терапии статинами единичны – 1-1,14 случая на 1 млн человеко-лет. В общей популяции больных, не принимающих статины, риск развития острой ПН сопоставим с представленными данными, что позволяет предположить отсутствие прямой ассоциации ПН с приемом статинов. Развитие ПН может быть проявлением идиосинкразии или аутоиммунных заболеваний печени, спровоцированных приемом статинов [24-26]. Однако имеются данные, основанные на мнениях экспертов и результатах неконтролируемых исследований, свидетельствующие об увеличении при терапии статинами частоты случаев развития ПН и связанных с ней частоты трансплантации печени и преждевременной смерти.

Как часто поражается печень у больных ИБС?

Нередко у больных ИБС и дислипидемией выявляют поражение паренхимы в результате метаболических заболеваний печени, в частности НАСГ, который развивается у больных, не употребляющих алкоголь в дозах, достаточных для повреждения печени. НАСГ часто диагностируют при СД 2 типа (5%), избыточной массе тела (83%), гиперлипидемии (50%) [43, 44].

Имеются данные, что у 72% больных с ИБС в сочетании с СД 2 типа диагностируют НАСГ, что требует своевременного патогенетического лечения гепатопротекторными препаратами [45]. У больных с кардиоваскулярной патологией, распространенным атеросклерозом, дислипопротеинемией в 90% случаев выявляется жировая инфильтрация печени с элементами фиброза, которая, по мнению авторов, является предстадией стеатогепатита [46]. С другой стороны, гиперлипидемию (гипертриглицеридемию, гиперхолестеринемию или их сочетание) часто отмечают при НАСГ – в 20-81% случаев [47, 48]. Хотя это заболевание обычно протекает доброкачественно и бессимптомно, прогрессирование отмечают почти в половине случаев, а не менее чем у $^1/_6$ больных развивается цирроз печени. При поражении паренхимы печени и повышении уровня печеночных ферментов длительный прием статинов в максимальных дозах, позволяющих достичь целевого уровня общего ХС и ХС ЛПНП, практически неосуществим [49, 50].

Как проводить статинотерапию пациенту с ИБС и поражением печени?

С учетом выявляемой частоты поражений печени у больных с дислипидемией и ИБС вопрос о проведении длительной статинотерапии является достаточно актуальным. Сегодня имеется множество работ, как подтверждающих эффективность примения статинов при НАСГ [51-53], так и доказывающих обратное [54], но во всех работах подчеркивается целесообразность сочетания статинов с препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Уже доказано, что применение

статинов на фоне НАСГ может вызывать прогрессирование морфологических изменений печени и у 16,6% больных приводит к развитию лекарственных поражений печени [54]. УДХК оказывает положительное влияние на биохимические показатели цитолиза и холестаза при НАСГ [55, 56].

Синтетическую УДХК начали применять с середины прошлого века как препарат, вызывающий денатурацию желчи и растворение мелких желчных камней. В последующие десятилетия было выявлено положительное влияние УДХК на функциональное состояние печени при многих первичных заболеваниях органа, а также при других болезнях, вызывающих вторичное повреждение печеночной паренхимы.

УДХК обладает многими свойствами, основанными на многочисленных механизмах действия, включающих антихолестатический, цитопротекторный, гипохолестеринемический, литолитический, иммуномодулирующий, антиапоптотический эффекты [57, 58].

Антихолестатическое действие препарата основано на подавлении секреции токсичных желчных кислот и их всасывания в подвздошной кишке и, следовательно, выведении их из организма. Цитопротекторный эффект УДХК обусловлен улучшением текучести фосфолипидного бислоя мембраны гепатоцитов, восстановлением структуры клеток и защитой их от повреждения [57, 58].

Гипохолестеринемический эффект проявляется снижением синтеза холестерина в организме, уменьшением его секреции в желчь и угнетением абсорбции холестерина в кишечнике [57, 58].

Литолитическое действие УДХК объясняется снижением литогенных свойств желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами ХС, повышением содержания в желчи желчных кислот, предупреждением образования и растворением желчных камней [57, 58].

Иммуномодулирующий эффект препарата заключается в снижении синтеза иммунокомпетентного IgM (в меньшей степени IgG и IgA), уменьшении экспрессии антигенов гистосовместимости на гепатоцитах и холангиоцитах, предотвращении активации цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшении продукции аутоантител и снижении иммунопатологических реакций. Доказано, что УДХК препятствует активации экспрессии молекул HLA I и II классов на клетках билиарного эпителия и продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, 2, 6, γ-интерферона) [57, 58].

Суть антиапоптотического эффекта УДХК – снижение концентрации ионизированного Ca^{2+} в клетках, что ведет к блокаде выхода цитохрома С из митохондрий и предотвращает активацию каспаз и, соответственно, апоптоз гепатоцитов. В экспериментальных моделях показан ингибирующий эффект УДХК на пролиферативную активность человеческих фибробластов, стимулированную фактором роста тромбоцитарного происхождения [57, 58].

Описываются также антиоксидантные свойства, влияние на метаболизм простагландинов и жирных кислот, регенерацию печени при приеме УДХК. Эти эффекты связывают с воздействием на систему цитокинов [57, 58].

Какова доказательная база по клинической эффективности УДХК у больных ИБС и дислипидемией?

В 1999 г. в Хельсинкском университете провели клиническое исследование влияния УДХК на эндотелиальную функцию сосудов. Была выдвинута гипотеза, что у больных ИБС УДХК должна обладать вазодилатирующими свойствами вследствие гиполипидемического и противовоспалительного эффектов. С помощью плетизмографии при введении ацетилхолина была показана дилатация артерии предплечья на 27% в группе больных, получавших в течение 6 нед УДХК, по сравнению с 22% в группе плацебо (p=0,016) [59].

Рандомизированное проспективное исследование R. Cabezas Gelaber (2004), включавшее 48 пациентов с первичной (семейной) гиперхолестеринемией, не отвечавших на лечение симвастатином или аторвастатином, показало, что одновременный прием симвастатина (20 мг/сут) и УДХК (250 мг/сут) в течение 4 мес оказался более эффективным в снижении уровней ХС ЛПНП в сыворотке крови по сравнению с приемом только симвастатина в дозе 40 мг/сут (118,8±8,6 vs 154,8±12,2 соответственно; p=0,0034) [60].

Следует отметить, что добавление УДХК больным, получавшим аторвастатин в дозе 20 мг/сут, привело к значительно более выраженному снижению уровня ХС ЛПНП в сыворотке крови по сравнению с аторвастатином в дозе 40 мг/сут (94,6±6,1 vs 138,7±9,0 соответственно; p=0,0037).

Результаты исследования продемонстрировали эффективность применения комбинированной терапии статинами в низких дозах и УДХК в лечении пациентов с первичной (семейной) гиперхолестеринемией, первоначально не отвечавших на лечение симвастатином или аторвастатином. Авторы отметили, что добавление УДХК в дозе 250 мг/сут позволило снизить дозу статинов в 2 раза и добиться выраженного гиполипидемического эффекта [60].

В 2007 г. белорусские ученые изучали функциональное состояние печени больных ИБС в сочетании с НАСГ, получавших гиполипидемическую терапию статинами и УДХК в течение месяца. При добавлении УДХК к аторвастатину в дозе 10 мг/сут у больных с НАСГ и хроническими формами ИБС было выявлено снижение общего ХС на 9,5%, триглицеридов (ТГ) на 21%, ХС ЛПНП – на 11,2%, повышение ХС ЛПВП – на 2,3% на фоне снижения активности АСТ на 13% и АЛТ на 5,6% по сравнению с больными, получавшими только статин [61].

У больных с вирусными хроническими гепатитами В или С, получавших в течение 3 мес УДХК, было отмечено, что на протяжении 2-3 нед уменьшаются клинические проявления заболевания (астенодепрессивного и диспептического синдромов). Тенденцию к снижению активности щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ выявили в первые 2 нед лечения; к концу 3-го мес применения препарата показатели достоверно снизились по сравнению с исходными. Авторы получили к концу исследования изменения в липидном спектре крови: ХС ЛПНП снизился на 9,8%, ХС ЛПВП увеличился на 20,3%. Помимо исследования ферментов печени и липидного спектра крови были изучены также изменения перекисного окисления липидов. Полученные исследователями результаты позволяли делать вывод о влиянии УДХК на метаболизм ХС, синтетические процессы в печени и детоксикационную функцию печени [57].

В нашем исследовании была показана эффективность применения УДХК у больных ИБС и НАСГ, получавших гиполипидемическую терапию аторвастатином 10 мг и УДХК 12-13 мг/кг в течение 3 мес. Было отмечено снижение общего ХС на 23-24%, ТГ – на 40-41%, ХС ЛПНП – на 35-36%, ХС ЛП очень низкой плотности (ОНП) – на 25%, индекса атерогенности (ИА) – на 13-14%, а также повышение ХС ЛПВП на 42% на фоне значительного снижения активности АЛТ (на 56%) по сравнению с больными, которые получали только статинотерапию [49].

При исследовании эффективности комбинации УДХК (12-13 мг/кг) и аторвастатина (10 мг) у больных ИБС, СД 2 типа и НАСГ в течение 1 года было выявлено дополнительное снижение показателя активности системного воспаления С-реактивного белка – на 36%, ХС ЛПОНП – на 13%, ХС ЛПНП – на 19%, ТГ – на 19%, ИА – на 12%, а уровень ХС ЛПВП повысился на 25% на фоне снижения активности АСТ и АЛТ на 23 и 27% соответственно по сравнению с контрольной группой. В отношении толщины комплекса интима-медиа (КИМ) при дуплексном сканировании общих сонных артерий следует отметить уменьшение этого показателя уже через 6 мес от начала лечения комбинацией УДХК и статина, в то время как в контрольной группе КИМ оставалась без изменений и спустя год [45].

При применении комбинации УДХК и симвастатина 20 мг в течение 3 мес общий ХС дополнительно был снижен на 10%, ТГ – на 16%, ХС ЛПНП – на 15,5%, ХС ЛПОНП – на 11,7%, уровень ХС ЛПВП повысился на 10,6%, ИА – на 4,4% по сравнению с больными, которые получали только статин.

Каково теоретическое обоснование кардиопротекторного эффекта УДХК?

В работе L. Ignaro (получившего Нобелевскую премию за открытие NO в организме) и соавт. показано, что NO является одним из производных УДХК. То есть можно предположить, что именно данным фактом и обусловливается дополнительный кардиопротекторный эффект препарата [65]. Кроме того, доказано, что УДХК также обладает антиапоптотическими, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [68-70], что приобретает особое значение при развитии эндотелиальной дисфункции у больных с ИБС.

В исследовании in vitro в отделении экспериментальной хирургии Миннесотского университета было показано, что дополнительное введение тауроурсодезоксихолевой кислоты – тауринового конъюгата УДХК – способствовало уменьшению зоны некроза при остром инфаркте миокарда вследствие антиапоптотического эффекта [68]. В модели острого ишемического инсульта были показаны нейропротекторные свойства тауроурсодезоксихолевой кислоты вследствие ингибирования митохондриальной мембранной проницаемости. Авторы предполагают эффективность данного препарата in vivo, что способствовало бы клиническому эффекту как при остром, так и при хроническом повреждении мозга [68].

Было выявлено снижение апоптоза (вследствие уменьшения секреции цитохрома С из митохондриального пространства в цитозоль) при повреждении митохондриальной проницаемости в группе мышей линии Вистар, которые получали УДХК (4,8 vs 11,8% в контрольной группе; p<0,001) и уменьшение зоны некроза (22,1 vs 46,4%; p<0,001). Таким образом, был выявлен кардиопротекторный эффект УДХК при реперфузии миокарда [69].

В ходе изучении влияния УДХК на реперфузионное повреждение миокарда в модели изолированного сердца по Лангендорфу было доказано уменьшение выделения лактатдегидрогеназы и возобновление сократительной функции миокарда при применении УДХК [70].

Таким образом, растет число работ, подтверждающих гиполипидемическую активность УДХК в эксперименте и в клинике [62-67], что является весьма ценным для разработки новых методов гиполипидемической коррекции и проведения больших многоцентровых исследований по данному вопросу.

Список литературы находится в редакции.

Первинні результати дослідження ТРИМАРАН стосовно ефективності препаратів Комбісарт та Комбісарт Н

20-22 вересня в м. Києві відбувся XVIII Національний конгрес кардіологів – головний кардіологічний науково-практичний захід країни. У роботі конгресу взяли участь науковці та лікарі-клініцисти з усіх регіонів України, а також представники Німеччини, Франції, Нідерландів, Іспанії, Польщі, Литви, Словаччини, Вірменії та США.

У рамках секційного дослідження під назвою «Нові напрями фармакотерапії в кардіології» **завідувач відділу симптоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Миколайович Сіренко** представив аудиторії первинні результати дослідження ТРИМАРАН, присвяченого ефективності генеричних препаратів Комбісарт та Комбісарт Н (ПАТ «Київський вітамінний завод»).

За умов великої кількості факторів ризику та високих рівнів артеріального тиску (АТ) перед лікарями часто постає проблема вибору оптимальної фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів. **Сполучення валсартану з амлодипіном та гідрохлортіазидом (ГХТЗ) є першою потрійною комбінацією у світі, упровадженою ще у 2000-х рр.** Наявність на фармацевтичному ринку України такої комбінації вітчизняного виробництва зумовила вибір препаратів для дослідження.

ТРИМАРАН – це відкрите рандомізоване клінічне дослідження антигіпертензивної активності комбінованих генеричних препаратів Комбісарт (фіксована комбінація валсартану та амлодипіну) та Комбісарт Н (фіксована комбінація валсартану, амлодипіну та гідрохлортіазиду) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) 2-3 ступеня. Завдання випробування передбачали також вивчення переносимості цих медикаментів та можливих побічних реакцій

До участі було залучено 50 пацієнтів з АГ 2-3 ступеня. Дизайн дослідження передбачав призначення 25 хворим комбінації 160 мг валсартану та 5 мг амлодипіну з переходом надалі на 160 мг валсартану + 10 мг амлодипіну через 1 міс в разі неефективності. Інші 25 хворих розпочинали лікування зі сполучення 160 мг валсартану, 5 мг амлодипіну та 12,5 мг ГХТЗ із подальшим застосуванням аналогічної комбінації з подвоєною дозою амлодипіну (10 мг) через 1 міс в разі неефективності. При оцінці через 2 міс у разі відсутності достатнього антигіпертензивного ефекту пацієнтів з подвійної комбінації переводили на потрійну, а в разі її неефективності поєднували Комбісарт Н з Комбісартом. На момент початку дослідження групи застосування Комбісарту та Комбісарту Н не відрізнялися за співвідношенням статей, тривалістю АГ, віком, масою тіла, офісними та добовими показниками артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС). Середній офісний АТ у групі Комбісарту становив 159,4±3,3 / 96,1±2,8 мм рт. ст., а в групі Комбісарту Н – 162,9±2,6 / 98,9±2,3 мм рт. ст. Середні показники, отримані в процесі добового моніторування, були дещо нижчими і становили 139,9±1,9 / 92,7±1,9 мм рт. ст. та 142,2±2,5 / 93,1±2,1 мм рт. ст. відповідно.

У процесі спостереження за хворими виконувалося вимірювання АТ та ЧСС, добове моніторування АТ, у т. ч. центрального тиску. Пацієнтам проводилися електро- та ехокардіографія (ЕКГ, ЕхоКГ), загальні аналізи крові і сечі, біохімічний аналіз крові; оцінювалися також прихильність до лікування за опитувальником Моріскі-Гріна, якість життя – за опитувальником EQ-5D, у чоловіків – еректильна функція за відповідною анкетою.

В обох підгрупах дослідження була виявлена позитивна динаміка офісних та середньодобових показників АТ (як систолічного, так і діастолічного). Результати добового моніторування АТ пацієнтів двох підгруп показали, що застосування потрійної комбінації супроводжується достовірно більш вираженим зниженням усіх показників АТ, ніж використання подвійної. Прийом Комбісарту призводив до зниження середньодобового АТ на 19,1/11,6 мм рт. ст., Комбісарту Н – на 24,6/14,5 мм рт. ст. Часто лікарі не наважуються призначати своїм пацієнтам потрійні комбінації, особливо для стартової терапії. Однак наявні дослідження демонструють, що сполучення трьох антигіпертензивних засобів дозволяє досягти більш вираженого впливу на АТ.

Зниження центрального АТ у загальній групі становило близько 18 мм рт. ст., одночасно з цим відбувалося зменшення індексу аугментації, що свідчить про **покращення еластичних властивостей судин, насамперед артеріального русла.** Ознакою позитивних змін стану судин є також зменшення швидкості розповсюдження пульсової хвилі, яке спостерігалося після лікування кожним з досліджуваних препаратів. Доповідач звернув увагу, що **більш виражених покращень слід чекати через 6 міс.**

Результати дослідження ТРИМАРАН відповідають даним, отриманим під час вивчення брендової комбінації валсартану, амлодипіну та ГХТЗ. Призначення цієї комбінації діючих речовин у вищих дозах (валсартан 320 мг, амлодипін 10 мг, ГХТЗ 25 мг), ніж в авторському випробуванні ТРИМАРАН, призводило до зниження АТ на 39,68/24,64 мм рт. ст. (Calhoun D.A. et al., 2009), що є зіставним із результатами, отриманими вітчизняними вченими.

Професор Ю.М. Сіренко зауважив, що часто падіння АТ супроводжується погіршенням еректильної функції, особливо в чоловіків віком 50-55 років. Це небажане явище призводить до низької прихильності пацієнтів до антигіпертензивної терапії. Дослідження ТРИМАРАН показало, що застосування Комбісарту та Комбісарту Н не викликало погіршення еректильної функції та якості статевого життя загалом, були навіть зареєстровані певні сприятливі тенденції.

Аналіз показників ЕхоКГ обстежених хворих продемонстрував, що за час періоду спостереження погіршення не відбулося, навпаки, було виявлено деяку позитивну динаміку. Зокрема, зафіксовано зменшення лівого передсердя (у групі Комбісарту – з 3,9±0,1 до 3,7±0,1 см, у групі Комбісарту Н – з 4,1±0,1 до 3,9±0,1 см); зниження індексу маси міокарда (у групі Комбісарту – з 114,9±6,5 до 113,7±4,5 см/м^2, у групі Комбісарту Н – з 116,6±9 до 115,4±7,2 см/м^2). Те, що різниця не досягла рівня статистичної достовірності, можна пояснити відносно нетривалим періодом спостереження, недостатнім для реалізації змін структурних параметрів серця, наприклад індексу маси міокарда. У дослідженні LIFE (одному з найбільших випробувань, присвячених гіпертонії), в якому взяли участь більше 9 тис. пацієнтів з АГ та гіпертрофією лівого шлуночка, перший рік суворого контролю АТ призвів до зниження індексу маси міокарда тільки на 10-12%, а наступні роки – приблизно на 7-8%. Тобто зрозуміло, що очікувати змін у показниках ЕхоКГ через 3 міс недоцільно; необхідне значно триваліше спостереження.

Важливі дані було отримано при порівнянні результатів біохімічних аналізів крові до та після лікування. Автори дослідження ТРИМАРАН виявили, що, **незважаючи на наявність у складі Комбісарту Н ГХТЗ, трьохмісячне застосування цього засобу не призвело до змін концентрації калію в крові.** Що стосується сечової кислоти, була продемонстрована сприятлива тенденція до зниження її рівня. Хоча різниця не мала статистичної достовірності, у групі Комбісарту показник сечової кислоти знизився з 350,8±16,5 до 343,6±17,5 мкмоль/л, а в групі Комбісарту Н – з 377,8±22,6 до 367,7±17,6 мкмоль/л. Глюкоза та ліпідний спектр у процесі дослідження не зазнали жодних істотних змін, що **свідчить про відсутність несприятливого метаболічного впливу засобів, що вивчалися в дослідженні.**

Авторами були проаналізовані також побічні ефекти Комбісарту та Комбісарту Н. У 2 пацієнтів виникли незначні набряки ніг та почервоніння обличчя, які не потребували відміни застосовуваних препаратів, а в 4 – виражені набряки ніг та почервоніння обличчя (2 пацієнти), посилене серцебиття (1 хворий), набряк Квінке (1 хворий), унаслідок чого препарати дослідження було відмінено. Загалом частота побічних ефектів відповідала попереднім аналогічним показникам для цих діючих речовин.

Таким чином, автори дійшли висновку, що генеричні **фіксовані комбінації Комбісарт та Комбісарт Н (ПАТ «Київський вітамінний завод») швидко та ефективно знижують АТ, оскільки через місяць прийому відповідного засобу середній офісний АТ у загальній групі дослідження зменшився на 17,5/12 мм рт. ст., а через 3 міс – на 32/18 мм рт. ст.** У групі використання Комбісарту середнє зниження АТ, визначеного за допомогою добового моніторування, через 3 міс становило 19,1/11,6 мм рт. ст., а в пацієнтів, що приймали Комбісарт Н, – 24,6/14,5 мм рт. ст. **Центральний АТ зменшився на 18 мм рт. ст.** Крім сприятливого впливу на тиск, були відзначені інші позитивні ефекти досліджуваних засобів, зокрема тенденція до покращення пружно-еластичних властивостей артерій та еректильної функції. У процесі дослідження ТРИМАРАН не було зафіксовано несприятливої дії Комбісарту чи Комбісарту Н на рівень глюкози, ліпідний спектр та інші біохімічні показники метаболізму, а частота побічних явищ відповідала попереднім даним.

Отже, подвійна та потрійна генеричні комбінації Комбісарт (валсартан 160 мг + амлодипін 5-10 мг) та Комбісарт Н (валсартан 160 мг + амлодипін 5-10 мг + ГХТЗ 12,5 мг) продемонстрували високу ефективність та добру переносимість, що може стати підґрунтям для вибору цих фіксованих комбінацій для лікування пацієнтів з АГ 2 та 3 ступеня.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Травматизм – глобальна проблема сьогодення

27 вересня з ініціативи народного депутата, заступника голови Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я Ірини Володимирівни Сисоєнко відбулося засідання круглого столу, присвячене пошуку дієвих методів щодо зменшення ризику травматизму серед дітей та дорослих, упровадження в практику новітніх технологій лікування травм та профілактики їх ускладнень. Участь у заході взяли представники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Міністерства оборони (МО), інших міністерств та відомств, Адміністрації Президента, Національної академії медичних наук (НАМН) України, обласних державних адміністрацій, вищих учбових закладів, науковці, практикуючі лікарі, експерти.

«Травматизм – «убивця № 1» працездатного населення в Україні. Тому слід розглядати його як пріоритет здоров'я нації та певною мірою як загрозу національній безпеці. Подолати проблему можна двома шляхами: за рахунок профілактичних заходів і адекватної організації медичної допомоги при травмах. Для створення єдиної відпрацьованої системи необхідно здійснити кілька кроків. Це введення єдиної статистики травм, організація служби невідкладної допомоги, відкриття сучасних відділень невідкладної допомоги та центрів травми, оптимізація до- та післядипломної підготовки медиків, – зауважила Ірина Володимирівна. – Робота має проводитися комплексно, паралельно з формуванням госпітальних округів та посиленням вторинної ланки надання допомоги. Особливої уваги медичної спільноти та суспільства потребують дитячий травматизм і бойова травма».

Травма → інвалідність → смерть: як схилити шальки терезів у бік пацієнта?

Ситуацію щодо рівня травматизму загалом і в результаті аварій на дорогах зокрема оприлюднив **Роман Володимирович Деркач, заступник головного лікаря ДУ «Інститут травматології і ортопедії НАМН України».**

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), які навів спікер, травми призводять до 5,8 млн смертей щороку. Це майже 10% у структурі летальності від усіх причин серед усіх вікових груп та 22-29% – у категорії 15-59 років. Відносний показник смертності від травм – 98 на 100 тис. населення. Він досить суттєво варіює залежно від регіону та рівня економічного розвитку держави (Данія – 26; Нідерланди – 28; Україна – 88,8). Піки найбільшої травматизації – 16-25, 35-44 та 72-85 років. У віковій категорії від 1 до 34 років травма – № 1 у структурі причин смерті.

Майже третина летальних випадків пов'язана з ушкодженнями при дорожньо-транспортних пригодах (ДТП). За даними ВООЗ, травми, отримані під час ДТП, входять до світового Топ-10 причин смерті. У країнах із низьким рівнем доходу показник смертності в результаті травм при ДТП був найвищим – 28,5 на 100 тис. населення (середній у світі – 18,3 на 100 тис.). У 2015 р. від травм загинуло майже 5 млн осіб, з них у ДТП – 1,3 млн осіб. Частота поєднаних травм і ускладнень при ДТП перевищує 70 і 80% відповідно, кожна 3-тя людина стає інвалідом.

В Україні кількість ДТП перевищує 200 тис. щороку.

Загалом вітчизняна структура травматизму має певні особливості, як-от переважання побутових травм та відносно низький – 0,32% – рівень виробничого травматизму. Наразі зареєстровано приблизно 4500 випадків виробничих травм, що пов'язують не лише зі скороченням потужності промисловості в Україні, а й із частковим приховуванням реальної частоти цих ушкоджень.

«На жаль, сьогодні в державі відсутній єдиний керівний орган для постійного моніторингу травматизму й впливу на всі міністерства та відомства. Але так було не завжди. За часів УРСР існувала спеціальна державна комісія, а після здобуття незалежності в Україні було створено Національну раду з питань безпечної життєдіяльності населення, яку очолював перший віце-прем'єр-міністр. Неодноразово проводилися тематичні конференції, форуми, проте ні озвучені на них пропозиції, ні подану до МОЗ програму «Здоров'я 2020» так і не вдалося втілити в життя. За результатами нарад МОЗ із головними обласними фахівцями у 2015 р. на мапі України було визначено 171 лікувально-профілактичний заклад, здатний виконувати роль притрасових лікарень, обговорювалися питання створення центрів травми і підготовки спеціалістів. Завдяки постійній участі в Тижнях безпеки дорожнього руху вдалося аргументувати доцільність прийняття Державної цільової програми підвищення рівня безпеки дорожнього руху в Україні на період до 2020 року», – повідомив Р.В. Деркач.

Відомо, що основний принцип організації допомоги постраждалим з політравмою – максимально скоротити період до початку лікування, забезпечити необхідний об'єм допомоги на догоспітальному етапі, мінімізувати час доставки з первинною госпіталізацією важких хворих з множинними/поєднаними травмами до спеціалізованого центру травми. Тож очевидною є потреба у створенні на базі лікарень інтенсивного лікування (ЛІЛ) центрів травми.

До складу такого центру повинні входити сучасне приймальне відділення з протишоковою палатою, передопераційні палати інтенсивної терапії, стаціонар, операційний блок, травматологічний пункт і амбулаторне відділення для прийому пацієнтів, які раніше лікувалися в стаціонарі.

Окрім цього, доповідач сфокусував увагу на необхідності:

♦ підвищення об'єктивності вітчизняної статистики щодо травм (на сьогодні в одній графі вказують смертність від травм, отруєнь і нещасних випадків, також в офіційних звітах відсутнє поняття «політравма», результати лікування якої суттєво відрізняються);

♦ розробки єдиного алгоритму етапного ведення постраждалих із травмами, створення спеціальних лікувально-транспортних бригад, затвердження протоколів їх роботи;

♦ оптимізації системи навчання спеціалістів (відсутні спеціалісти з ведення політравми; чітко не визначено місце лікування хворих із важкою політравмою; у більшості обласних лікарень функціонують тільки ортопедичні відділення, де немає досвіду з ведення травм).

На думку Романа Володимировича, варто розглянути можливість поетапної підготовки молодих хірургів та ортопедів-травматологів, а також викладачів.

• І етап: сформувати групу волонтерів з молодих хірургів і травматологів-ортопедів, а також (паралельно) молодих викладачів профільних кафедр післядипломних закладів для навчання за кордоном (у Німеччині чи Австрії) терміном до 3 міс;

• ІІ етап: виокремити 2-3 кафедри, фахівці яких у змозі займатися подальшим навчанням (хірургічна робота співробітників, наявність на базі пацієнтів із травмою та політравмою), упродовж року розробити навчальні програми, а згодом поширити досвід на інші заклади.

Цікаво, що після запровадження додаткового навчання лікарів щодо нюансів травматичної хірургії в Європі спостерігалося надзвичайне зниження рівня летальності від травм – з 1970 по 1994 рік цей показник зменшився на 50%!

«Варто змінювати і систему підготовки молодих фахівців, зокрема запровадити обов'язкові тренінги з допомоги при невідкладних станах у перші роки роботи та навчання в клінічній ординатурі за такими напрямами, як нейрохірургія, травматологія, абдомінальна хірургія, торакальна хірургія. Робота на базі травматологічного центру протягом 3-5 років повинна стати одним із критеріїв отримання спеціалізації ортопеда чи хірурга вузького профілю», – переконаний Р.В. Деркач.

Травматизм в Україні: детальна характеристика

Сергій Омелянович Гур'єв, заступник директора ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», надав актуальну статистичну інформацію (вона, до речі, суттєво варіює залежно від регіону) й описав сучасні тенденції щодо травматизму в Україні.

Частота травм становить 400 на 10 тис. населення. Тенденцію до зростання демонструють травматизм унаслідок ДТП та кримінальний травматизм. Найвищий ризик летальності зафіксовано для кримінального, вуличного та побутового травматизму. Встановлено, що група максимального ризику – особи працездатного віку (переважно чоловіки – 76%).

«За результатами аналізу даних 2016 року, здійсненого в нашому центрі, ізольовані травми спостерігаються у 82% випадків, політравма – у 12%. Найвищий показник летальності реєструється в перші 6 годин після травми. 77% постраждалих помирають на догоспітальному етапі (здебільшого унаслідок масивної крововтрати і травматичного шоку). Найбільш розповсюджені травми серед працівників промисловості та сільського господарства. Доведено, що під час ДТП максимально часто страждають водії 4-колісного транспорту та пішоходи (порівняно з пасажирами та водіями 2-колісного транспорту). Критичний рівень ризику летального наслідку мають чоловіки та постраждалі віком до 20 років», – підкреслив С.О. Гур'єв.

Зміна підходів до функціонування системи екстреної медичної допомоги

Тетяна Василівна Тімошенко, начальник управління екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ, зазначила, що проблема зниження рівнів травматизації та летальності/інвалідизації внаслідок травм є комплексною.

Продовження на стор. 34.

Травматизм – глобальна проблема сьогодення

Продовження. Початок на стор. 33.

До кінця жовтня МОЗ планує внести до Класифікатора професій 2 нові професії – екстрений медичний технік (замінить водія) і парамедик (альтернатива фельдшеру), що надаватимуть допомогу на догоспітальному етапі.

«На сьогодні розроблено 2 учбові програми, які потребують процедури ліцензування у вищих навчальних закладах. На наступний рік заплановано старт підготовки парамедиків. Вона триватиме 3 роки (зараз фельдшери проходять стажування протягом 2 міс) і фокусуватиметься саме на наданні екстреної медичної допомоги (ЕМД), передбачатиме практичну діяльність у центрах ЕМД, симуляційних класах. Планується, що парамедики стануть спеціалістами-«універсалами», здатними надати допомогу і дорослим, і дітям, – поділилася планами Т.В. Тімошенко. – Говорячи про ДТП, варто звернути увагу, що зазвичай першими на виклик приїздять спеціалісти Державної служби з надзвичайних ситуацій або Національної поліції. Принципово, щоб до прибуття бригади ЕМД усі діяли в рамках єдиного протоколу! На сьогодні МОЗ розроблено й затверджено програму підготовки поліцейських та рятувальників із надання ЕМД постраждалим. Її передано до Міністерства внутрішніх справ для подальшого впровадження в навчальні плани. Слід говорити не про «реформу служби ЕМД», а про зміну філософії надання ЕМД на госпітальному етапі: лікар медицини невідкладних станів має працювати у відділенні ЕМД! Так, у деяких випадках ЕМД все-таки надаватиметься лікарями (у Європі існує практика, коли вони виїжджають на виклики, особливо за великої кількості жертв, складних аварій). Реформа МОЗ передбачає створення ЛІЛ – базису для відкриття відділень ЕМД. У перспективі – відкриття центрів травми, що сприятиме наближенню якісної допомоги до пацієнта».

За словами спікера, МОЗ зосереджує зусилля серед іншого на підвищенні кваліфікації існуючих кадрів. Зокрема, водіїв (лише в Україні ці члени бригади ЕМД не мають медичної освіти) навчають базовим реанімаційним заходам. Експертами обговорюються запровадження світової практики підтвердження кваліфікації персоналом з надання ЕМД кожні 2 роки; оснащення на базі навчальних закладів симуляційних класів; створення оперативно-диспетчерських служб (на жаль, вони існують ще не у всіх областях держави). Як завжди, процес гальмує брак коштів.

«МОЗ розробило і подало на розгляд бюджетний запит. Сподіваюся, що ВР проголосує за виділення коштів на систему ЕМД. Сьогодні потреби служби ЕМД забезпечені лише на 60%», – підсумувала Т.В. Тімошенко.

Коментар І.В. Сисоєнко: «Українські медики, особливо в регіонах, серйозно занепокоєні тим, що після появи професій «парамедик» і «екстрений медичний технік» вони можуть бути звільнені. Не зовсім зрозуміле бачення МОЗ щодо формування бригад ЕМД, подальшої долі наявних кадрів та їх взаємодії зі спеціалістами, яких готуватимуть за новими програмами. Тому я закликаю: спочатку навчіть спеціалістів, паралельно будуючи ЛІЛ з відділеннями ЕМД, а потім запроваджуйте зміни».

Нейротравматизм в Україні

Доповідь з однойменною назвою презентував **Євген Георгійович Педаченко, директор ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»** (далі – Інститут нейрохірургії).

За словами виступаючого, у мирний час кількість постраждалих в Україні з тяжкою черепно-мозковою травмою (ЧМТ) сягає 20 тис., з ускладненою травмою спинного мозку – 3 тис. Щонайменше третина з цих двох категорій пацієнтів (близько 8 тис. осіб) потребують щорічного відновного лікування. Минулого року загальна летальність унаслідок нейротравм становила 2,7%, післяопераційна – 3,9%. Доведено, що шанси на виживання та одужання значною мірою залежать від адекватності госпіталізації: якщо хворого транспортують до профільного стаціонару, рівень смертності утричі менший.

Станом на 2016 рік в Україні функціонувало 111 відділень, які надавали нейрохірургічну допомогу (загальний ліжковий фонд – 3118, що не може вважатися достатнім).

На сьогодні система галузевих стандартів у нейрохірургії (Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я») включає:

- клінічні протоколи (у 2016 р. – 89; 6 клінічних настанов);
- лікарський формуляр (Інститут нейрохірургії, локальний формуляр, 2016);
- табель технічного оснащення нейрохірургічного відділення (опрацьовується МОЗ).

Пріоритетні напрями на сьогодні – життєво небезпечні ЧМТ, ушкодження спинного мозку, мозковий інсульт, бойова та збройова нейротравма.

Випущено методичні рекомендації «Організація надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги у військовий час», «Принципи надання допомоги при бойових ушкодженнях периферичних нервів», «Організація надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги при бойових травмах хребта і спинного мозку». У рамках реалізації Галузевої (МОЗ та НАМН) науково-технічної програми «Медична допомога при ЧМТ на 2007-2012 рр.» виконано 34 науково-дослідні роботи різної тематики. Планувалися дослідження за принципом т. зв. соціального замовлення.

Результати програми вражають:

- захищено 11 кандидатських та 6 докторських дисертацій;
- видано 7 монографій, 265 друкованих праць, 4 методичних рекомендації;
- отримано 27 патентів, запропоновано 18 нововведень;
- розроблено 3 клінічних протоколи і внесено зміни до 5 існуючих, що стосуються різних видів ЧМТ.

Останнім часом у лікуванні ЧМТ широко використовуються інноваційні технології, зокрема нанотерапія (генна медицина), застосування якої сприяє відновленню нейронів, структурних змін головного мозку навіть при тяжкій ЧМТ. Українськими науковцями встановлено, що ліпосомальна трансфекція головного мозку плазмідним вектором, що несе ген апоЕ3, позитивно впливає на динаміку когнітивного дефіциту при експериментальній ЧМТ. До новітніх стратегій належить і локальний фібриноліз при травматичних внутрішньомозкових крововиливах – мінімальне інвазивне втручання, що не потребує трепанації черепа, сприяє ранній активізації хворих, скороченню термінів госпіталізації, зменшенню витрат на лікування.

Наукові здобутки покращили практичні результати лікування: вдалося знизити загальну летальність при ЧМТ з 4,5 до 3,4%, післяопераційну – з 9 до 7,7%.

Нині на розгляді МОЗ знаходиться проект наказу МОЗ та НАМН України «Про затвердження галузевої науково-технічної програми «Медична допомога при нейрохірургічній патології». Її реалізація можлива в межах наявного бюджету і не потребує додаткових коштів.

«Запорука покращення виживання при нейротравмах – транспортування постраждалих у заклади, де цілодобово чергує нейрохірург, є можливості для нейровізуалізації та працюють бригади, які мають досвід з ведення пацієнтів із політравмою. Слід впроваджувати міжнародні клінічні протоколи й контролювати їх виконання; запропонувати дефініцію «медична послуга» в нейрохірургії та розрахувати її вартість; реалізувати принцип «гроші йдуть за пацієнтом». Необхідно створити госпітальні лікарні за територіальним принципом (1 на 350 тис. населення) – загалом близько 120 лікарень та 570 нейрохірургів, Centers of Excellence (спеціалізована високотехнологічна допомога) – 7-9 на всю Україну (100-150 нейрохірургів), – переконаний Є.Г. Педаченко. – Також важливим є створення на базі Інституту нейрохірургії Національного науково-практичного центру нейротравми і нейрореабілітації з відділенням нейрореабілітації та відновного лікування. Зараз в Україні немає жодного повноцінного нейрореабілітаційного відділення сучасного рівня. Існує кілька приватних структур, але вони не задовольняють існуючі потреби. Установа стане центром передового досвіду (Center of Excellence) та клінічною базою університетської клініки Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця й кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; буде майданчиком для конференцій, майстер-класів і т. ін., а ще – сучасною базою для проведення клінічних досліджень. Ми отримали згоду Міністерства економічного розвитку і торгівлі (вони прийняли проект як грант), але, оскільки запровадження планується з 2019 року, просимо наблизити його з 2018 року».

Коментар І.В. Сисоєнко: «Так, дійсно, державі не вистачає повноцінних реабілітаційних центрів. Тому докладатимемо максимум зусиль, аби проект щодо створення Національного науково-практичного центру нейротравми і нейрореабілітації з відділенням нейрореабілітації та відновного лікування не залишився ідеєю на папері, а почав втілюватися в життя вже у 2018 р.

Нагадаю, що Інститут нейрохірургії обрано одним із пілотних закладів, де буде запроваджено оплату медичних послуг державою. Це дозволить визначити, який обсяг бюджетних коштів потрібен для лікування нейротравматичних уражень».

Увага, на дорозі – діти!

На медико-соціальних аспектах дитячого травматизму зупинився **Олександр Вікторович Карабенюк, асистент кафедри дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця**.

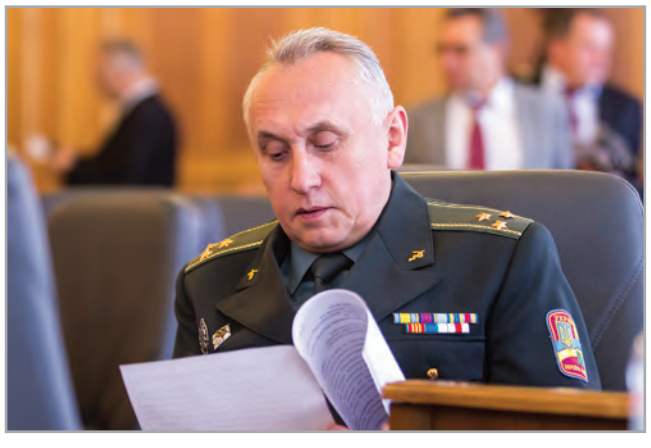
Щорічно у світі від травм помирають біля 950 тис. дітей віком до 18 років. У 2016 р. в Україні з цієї причини загинуло 320 дітей.

Досвід економічно розвинених країн дозволяє стверджувати, що можна було б запобігти 3 з 4 смертельних випадків та попередити значну кількість травм з нелетальними наслідками.

Частота травм і отруєнь серед дітей в Україні у 2016 р. становила 52 випадки на 1 тис. осіб. В Україні травмується близько 380 тис. дітей та підлітків щороку. Переважають побутовий, вуличний та дорожньо-транспортний травматизм. Воєнні дії на Сході зумовили появу нових видів травм (мінно-вибухових та ін.). Найчастіше реєструються травми кінцівок (67%), голови та шиї. У зоні найбільшого ризику – діти віком 1-5 років. Частіше страждають хлопчики.

«Смертність дітей унаслідок травм у результаті ДТП залишається найвищою серед усіх країн Європи. За даними Національної поліції, у м. Києві у 2016 р. цей показник зріс на 400%, що потребує негайного втручання на законодавчому рівні. Постраждало 232 дитини, 60 із них загинуло. «3 кити», здатні покращити ситуацію щодо дитячого травматизму, – належне обладнання пішохідних переходів, особливо поблизу дитячих садочків і шкіл; надання допомоги на догоспітальному етапі спеціалізованими дитячими бригадами ЕМД; використання малоінвазивних методів лікування в спеціалізованих відділеннях», – висловив слушні пропозиції О.В. Карабенюк.

Принципи медичної допомоги постраждалим з бойовою травмою та її наслідками



Ігор Петрович Хоменко, головний хірург МО, заступник начальника НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь», висвітлив проблему бойової хірургічної травми в рамках проведення антитерористичної операції (АТО).

До 2014 року лікарі в Україні з бойовими травмами практично не стикалися – це поняття було відоме лише з досвіду Другої світової війни, війн в Афганістані, Чечні. І хоча на початковому етапі вітчизняні фахівці виявилися

не готовими до величезної кількості поранених під час АТО, протягом останніх трьох років МО вдалося створити дієву систему лікувально-евакуаційного забезпечення АТО.

На сьогодні в зоні бойових дій розгорнуто 4 мобільні військові госпіталі (ВМГ) – 59-й (Луганська обл.), 65-й, 66-й і 61-й – у Донецькій області (на Бахмутському, Авдіївському напрямках та у м. Маріуполі відповідно). Мультидисциплінарні групи військових лікарів присутні в 10 цивільних лікарнях, максимально наближених до зони бойових дій. Це дає змогу транспортувати туди постраждалих протягом «золотої години». Потім авіаційним транспортом військовослужбовців евакуюють до військово-клінічних центрів у містах Харків, Дніпро, Київ. Допомога надається і цивільному населенню, у т. ч. дітям.

Особливості поранень – множинний, поєднаний і комбінований характер травм через використання високоенергетичної зброї (як правило, мінометів); висока частота ушкоджень кінцівок (57%) унаслідок мінно-вибухових травм; вплив засобів захисту (бронежилет, каска).

Аналіз динаміки травм з 2014 до 2017 року свідчить, що відносно стабільною є частота кульових поранень, зростає – мінно-вибухових уражень. Кожне 10-те поранення класифікується як тяжке і вкрай тяжке.

Вид ураження	Частота в структурі травм	Досягнення
Нейрохірургічна травма	22%	Показники смертності майже такі ж, як у цивільному житті, – 4%, частота інфекційних ускладнень – 9%; це найнижчі показники порівняно з іншими війнами та збройними конфліктами. У практику нейрохірургів упроваджено мікрохірургічні оперативні втручання при вогнепальних бойових травмах черепа та головного мозку. Виконуються органозберігаючі операції з первинною кістково-пластичною трепанацією
Поранення органу зору	3,8%	Використовуються нові методи закриття дефектів фіброзної капсули ока – аутоімунний фібриновий клей для герметизації ушкодження склери та Cacicol для відновлення дефектів рогівки
Поранення щелепно-лицьової ділянки (мають тяжкий перебіг та потребують надалі косметичних втручань)	5,4%	Відбулося 5 місій канадських лікарів (127 операцій, 350 консультацій); виконуються складні пластичні операції на обличчі після вогнепальних поранень; здійснюється закриття дефектів індивідуально виготовленими титановими сітками
Ушкодження ЛОР-органів та шиї	23 та 2,1% відповідно	При пораненнях шиї з ушкодженням гортані виконуються різні варіанти трахеостомії; активно використовується ендоскопічна асистуюча техніка; запроваджено сучасну схему лікування акубаротравми
Поранення грудної клітки	9,2%	Виконуються унікальні операції при ушкодженні перикарда і в Інституті загальної й невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева, і в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова; широко застосовується відеоторакоскопія
Травма живота	4%	У 2014 р. у 61-му ВМГ вперше у світі виконано лапароскопію в польових умовах, нині втручання виконується у всіх ВМГ
Поранення магістральних судин	1,3%	Ангіохірургічну допомогу максимально наближено до зони бойових дій (ангіохірурги є у всіх мобільних госпіталях та деяких лікарнях); покращено забезпечення сучасним інструментарієм; налагоджено етапність надання медичної допомоги
Поранення кінцівок	57%	Здійснюються пластичні втручання, використовуються VAC-терапія, аутодермопластика, занурений металоостеосинтез, фібриновий клей. Проводиться артроскопія в зоні бойових дій; у Бахмуті виконали 80 артроскопій, провели навчання цивільних лікарів. Закуповуватиметься обладнання, аби виконувати ці операції в усіх ВМГ
Опіки	1,2%	У медичних закладах МО відсутні можливості для лікування опіків, постраждалі лікуються в комбустіологічних відділеннях Дніпра та Києва

І.П. Хоменко сфокусував увагу на новітніх методах лікування різних видів уражень, які нині впроваджені у вітчизняну практику.

Є позитивні зрушення і щодо евакуаційних заходів, оснащення: з'явилися сучасні евакуаційні засоби вітчизняного виробництва («Богдан»), новітні українські мобільні діагностичні комплекси (на базі КРАЗу) і хірургічні комплекси (один із них розміщено на Авдіївському напрямку).

«Схема лікувально-евакуаційних заходів у Збройних силах України чітка й логічна: протягом 1-2 годин поранений з поля бою транспортується до лікувального закладу (районна лікарня, ВМГ і т. д.), де працюють військові хірурги. У 88% випадків час доїзду ≤1 год. Постраждалі з ушкодженнями ока, опіками з ВМГ доставляються до м. Дніпро упродовж 6-8 годин; бійців з пораненням серця, оминаючи третій етап надання медичної допомоги, авіаційним транспортом з ВМГ евакуюють до установ НАМН Харкова та Києва. Нам вдалося досягти вражаючих показників: рівень смертності – лише 1,3%, до строю повертається майже 94% військовослужбовців», – констатував І.П. Хоменко.

НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» було зведено 262 роки тому, приміщення в ньому розміщуються децентралізовано, що ускладнює обстеження постраждалих (деяких із них забороняється транспортувати до сусідніх будівель). Тож закономірно до числа пропозицій, озвучених доповідачем, увійшли побудова нового хірургічного комплексу та ремонт існуючих корпусів госпіталю, а також покращення матеріально-технічної бази медичних закладів і забезпеченості їх сучасним інструментарієм (особливо для малоінвазивних втручань).

Коментар І.В. Сисоєнко: «Результати діяльності з лікування бойової травми, проведеної протягом 3 років, приємно вражають. Не можу не погодитися з тим, що оновлення матеріально-технічної бази, ремонт приміщень госпіталю конче необхідні. Погіршення умов роботи перешкоджає наданню якісної медичної допомоги. Думаю, що ви отримаєте підтримку з боку Комітету щодо фінансування будівництва нового корпусу».

Михайло Юхимович Ничитайло, заступник директора з наукової роботи ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, розповів про досвід установи в наданні медичної допомоги пораненим з бойовою травмою та її наслідками в умовах гібридної війни. Виступ доповідача супроводжувався презентацією вражаючих клінічних випадків.

За словами М.Ю. Ничитайла, до особливостей ведення зазначеного контингенту належать:

- висока частота політравми;
- виділення мікрофлори (здебільшого аеробної), стійкої навіть до антибіотиків широкої дії;
- складність діагностики через контузію тканин поза зоною візуальних ушкоджень;
- порушення мікроциркуляції тканин при збереженому магістральному кровотоку;
- необхідність використання реконструктивної мікрохірургії.

З вересня 2014 року і до сьогодні фахівцями закладу проліковано понад 500 бійців. Постраждалих умовно розділяють на 3 групи:

- поранені з мінно-вибуховим, осколковим та/або комбінованим ураженням;
- хворі з наслідками бойової травми, що потребують реконструктивно-відновних втручань;
- демобілізовані бійці, що мають необхідність у високоспеціалізованій медичній допомозі з приводу загальної чи онкологічної хірургічної патології.

Лікувальна тактика залежала від виду та складності ураження, обсягу попередньо наданої допомоги.

«Комплексне лікування поранених із бойовою травмою – прерогатива потужних високоспеціалізованих закладів. Серед цивільних установ її здатні надати лише лікарні 3-го рівня та хірургічні інститути НАМН. У рамках реформування системи військової медицини доцільно створювати в таких закладах бригади військового резерву (хірурги, анестезіологи та ін.) з достатнім професійним рівнем та можливістю розгорнути повноцінний військовий медичний заклад у разі потреби», – резюмував М.Ю. Ничитайло.

Підсумки та перспективи

Учасниками круглого столу «Травматизм – глобальна проблема сьогодення» запропоновано:

1. Скасувати мораторій на розробку проектів нових державних цільових програм.
2. Розробити державну програму боротьби з травматизмом.
3. Створити при Кабінеті Міністрів України єдиний міжвідомчий орган (Національну раду з питань безпечної життєдіяльності населення, Комітет з питання запобігання травматизму).
4. Удосконалити систему статистичного обліку травм й асоційованої з ними летальності.
5. Налагодити міжвідомчу координацію (взаємодію з МО, Міністерством внутрішніх справ).
6. Розглянути доцільність створення при формуванні госпітальних округів закладів охорони здоров'я зі спеціальним статусом «притрасова лікарня», «центр травми».
7. Розробити й затвердити галузеву науково-технічну програму «Медична допомога при нейрохірургічній травмі» з окремим розділом «Медична допомога при травмі нервової системи»;
8. Наблизити фінансування проекту зі створення Національного науково-практичного центру нейротравми й нейрореабілітації в складі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України».

Під час професійної дискусії, яка відбулася після програмних доповідей, гості заходу сконцентрували увагу на необхідності:

- трансформації Закону України «Про охорону праці»;
- покращення забезпеченості радіоелектронним зв'язком (на сьогодні станції швидкої допомоги, центри ЕМД використовують частоту 43,75 МГц, яка покриває 20-25 км, діапазоном 850-1000 МГц, що охоплює всю область, не володіє ніхто);
- створення єдиних оперативно-диспетчерських служб у кожній із областей (наприклад, у Київській області вона досі будується);
- облаштування на трасах пунктів тимчасового і постійного базування з надання ЕМД;
- посилення і дооснащення вторинної ланки (адже госпіталізація на третинний рівень можлива далеко не завжди);
- навчання персоналу закладів (магазинів, кафе і т. д.), які знаходяться на міжнародних трасах, основам ЕМД;
- створення системи цивільної санітарної авіації, площадок для гелікоптерів.

І.В. Сисоєнко пообіцяла узагальнити всі зауваження й ідеї та запросила присутніх до співпраці: «Минулого року на Київщині на 4 трасах міжнародного сполучення трапилося понад 2 тис. ДТП, загинуло приблизно 200 чоловік. Тому пропоную обрати пілотною для створення притрасових центрів та навчання цивільного населення з надання ЕМД саме Київську область. За трансфер технологій і підготовку спеціалістів відповідатимуть інститути НАМН. Також найближчим часом буде сформовано робочу групу з розробки державної цільової програми з боротьби з травматизмом. Долучитися до неї можуть усі бажаючі».

Підготувала ***Ольга Радучич***

Эффективность применения фиксированных комбинаций у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и коморбидной патологией

20-22 сентября в г. Киеве прошел XVIII Национальный конгресс кардиологов Украины. Традиционно в рамках мероприятия ведущие украинские кардиологи обсудили подходы к лечению ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма. Одной из серьезных проблем современной кардиологии остается неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ).

Повышению эффективности антигипертензивной терапии и профилактике резистентной АГ посвятил доклад **руководитель отдела артериальной гипертензии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Сергей Николаевич Коваль.**

– Будучи широко распространенным в популяции заболеванием, АГ характеризуется высокой частотой коморбидности. Пациенты с АГ нередко имеют одну или несколько сопутствующих патологий (как правило, сахарный диабет (СД), метаболический синдром (МС), хроническую болезнь почек (ХБП), хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и др.). На фоне коморбидности наблюдается взаимное влияние на течение заболеваний, их характер и тяжесть осложнений; сочетание нескольких патологических процессов определяет тактику лечения и выбор антигипертензивных средств.

Несмотря на усилия, которые предпринимаются в области диагностики и лечения АГ, ситуация с достижением целевых уровней артериального давления (АД) во всем мире, в том числе и в развитых странах, остается неудовлетворительной (Danaei G. et al., 2011, 2013; ESH/ESC Guidelines, 2013). В Украине распространенность АГ оценивают в 25,6% среди мужчин и 32,7% – среди женщин. Доля пациентов, получающих терапию АГ, в мужской популяции составляет 59%, в женской – 74,1%. При этом медикаментозный контроль АГ достигается только у 9,4% (!) мужчин и 13,7% женщин (Коваленко В.М., Корнацкий В.М., 2014; 2015).

Больные с неконтролируемой и резистентной АГ имеют повышенный риск сердечно-сосудистых событий, почечных осложнений и смерти от всех причин. Так, в исследовании ALLHAT, в котором приняли участие 1870 пациентов с резистентной АГ, отсутствие контроля заболевания было ассоциировано с повышением вероятности ИБС на 44%, инсульта – на 57%, сердечной недостаточности – на 88%, терминальной стадии хронической почечной недостаточности – на 95%, уровня смертности от всех причин – на 30%.

В рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению АГ (ESC/ESH, 2013) дано достаточно четкое определение резистентной АГ. Резистентная АГ – АГ, при которой

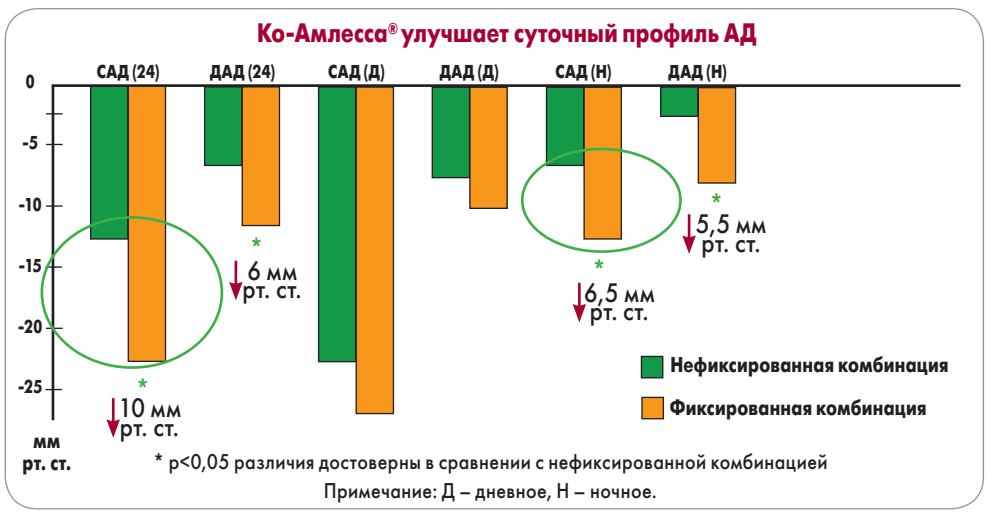


Рис. 1. Динамика показателей суточного мониторирования АД у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением за 6-месячный период лечения нефиксированной комбинацией периндоприл + индапамид + амлодипин и фиксированной комбинацией Ко-Амлесса®

терапевтические стратегии, включающие модификацию образа жизни в комбинации с лечением диуретиком и еще двумя антигипертензивными препаратами других классов в адекватных дозах, не обеспечивают снижения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) <140 и 90 мм рт. ст. соответственно. При этом эксперты ESH и ESC подчеркивают, что в схеме лечения не обязательно должен использоваться антагонист минералокортикоидных рецепторов. По мнению экспертов Американской ассоциации сердца (American Heart Association, AHA), критерием резистентной АГ является неэффективность одновременного приема ≥4 препаратов (включая хлорталидон и спиронолактон).

По данным разных авторов, распространенность резистентной АГ в популяции составляет 10-35%. С риском ее развития ассоциированы пожилой возраст, высокие значения АД в покое, ожирение, повышенное потребление поваренной соли, ХБП, СД, гипертрофия левого желудочка, женский пол, негроидная раса, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Существует целый ряд вторичных АГ, первопричину которых достаточно сложно установить. Такие состояния, как первичный гиперальдостеронизм, ренопаренхиматозная и ваноренальная АГ, феохромоцитома, синдром Кушинга, гипертиреоз, коарктация аорты, СОАС нередко приводят к развитию резистентной АГ. В основе резистентной АГ также может лежать прием медикаментов и других прессорных веществ, задерживающих натрий в организме, нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов, оральных контрацептивов, трициклических антидепрессантов и др.

К счастью для пациентов, значительная доля случаев АГ, классифицируемой как резистентная, на самом деле таковой не является, что продемонстрировано в многочисленных исследованиях.

В большинстве случаев неконтролируемой АГ приходится иметь дело с псевдорезистентной АГ, обусловленной неадекватной антигипертензивной терапией, низкой приверженностью пациентов к лечению, т. н. АГ белого халата, использованием манжетки малого размера на большом плече (недостаточное сжатие артерии); часто псевдорезистентная АГ наблюдается у пожилых людей при высокой жесткости артерий (препятствие сжатию артерии во время измерения АД), длительное применение вазопрессорных или задерживающих натрий веществ.

Субоптимальное или неадекватное лечение АГ – серьезная проблема и для Украины. Для достижения контроля над АГ необходим подбор патогенетически обоснованной терапии с учетом коморбидности, раннее начало приема лекарственных комбинаций с использованием оптимальных (при необходимости максимальных) доз препаратов, а также динамическое наблюдение за пациентом для достижения наибольшей приверженности к лечению. Согласно современным европейским и отечественным рекомендациям, комбинированная терапия АГ должна проводиться больным с 2 и 3 степенью АГ, а также пациентам с высоким, высоким / очень высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Монотерапия в этих группах нерациональна. В целом ряде исследований, включавших пациентов с АГ и коморбидной патологией (СД, ХБП), для достижения целевого АД требовалось применение ≥2 препаратов.

Успех лечения в конечном счете определяют эффективность, переносимость и удобство терапии. Чтобы максимально упростить лечение и повысить его эффективность, рекомендуется использовать фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов. Одним из таких средств является современный препарат Ко-Амлесса® – фиксированная трехкомпонентная комбинация периндоприла, индапамида и амлодипина. Сочетание тазидоподобного диуретика с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) приводит к усилению антигипертензивного действия последнего, предотвращает феномен ускользания ренин-ангиотензин-альдостероновой системы от ее угнетения ингибитором АПФ, уменьшает риск развития гипокалиемии вследствие монотерапии диуретиком (Borghi C. et al., 2017).

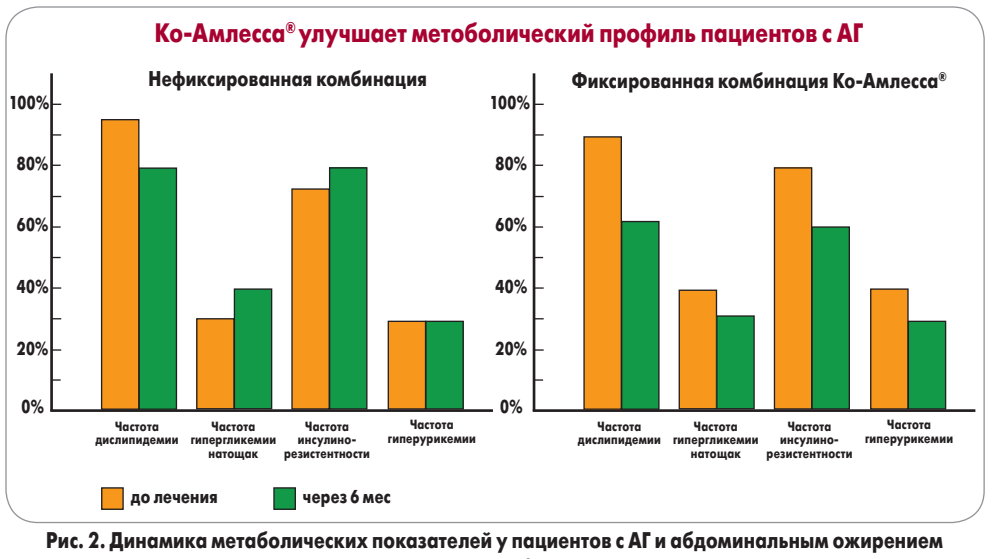


Рис. 2. Динамика метаболических показателей у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением на фоне лечения препаратом Ко-Амлесса® и нефиксированной комбинацией периндоприл + индапамид + амлодипин

Сочетание ингибитора АПФ с дигидропиридиновым блокатором кальциевых каналов обеспечивает аддитивный антигипертензивный эффект и значительно снижает частоту отеков, которые ассоциированы с приемом блокатора кальциевых каналов (Jamerson K. et al., 2009; Burnier M. et al., 2014).

Сочетание всех трех компонентов в еще большей степени усиливает антигипертензивное действие и снижает частоту побочных эффектов каждого препарата (Лутай М.И., 2016).

Препарат Ко-Амлесса® показан пациентам с АГ 2-3 степени в качестве базовой терапии, при неконтролируемой и резистентной АГ, пациентам с коморбидной патологией (СД, МС, ИБС, заболевания периферических артерий, ХБП, ХОЗЛ, СОАС).

Ко-Амлесса® выпускается в блистерной упаковке, что обеспечивает пациенту простой контроль ежедневного приема препарата.

На базе нашей клиники было проведено собственное исследование эффективности препарата Ко-Амлесса® у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением. Все участники были разделены на две группы: пациенты основной – получали фиксированную комбинацию периндоприла, индапамида и амлодипина (Ко-Амлесса®), группы сравнения – нефиксированную комбинацию периндоприла, индапамида и амлодипина в виде трех разных препаратов. Результат оценивали через 3 и 6 мес от начала терапии.

Целевые значения АД в группе использования препарата Ко-Амлесса® через 3 мес зафиксированы у 82% пациентов, через 6 мес – у 91%. В группе сравнения достижение целевых уровней АД зарегистрировано у 65% больных через 3 мес и у 61% – через 6 мес.

Интересен тот факт, что при применении фиксированной комбинации контроль АД наблюдался при приеме среднетерапевтических дозировок препаратов, в то время как в группе сравнения для достижения целевого АД потребовалось назначение максимальных доз.

Низкие дозы периндоприла, индапамида и амлодипина в группе сравнения оказались абсолютно неэффективными – ни один пациент из группы не достиг целевых значений АД. В основной группе, получавшей лечение лекарственным средством Ко-Амлесса®, даже при приеме минимальных доз достичь целевых уровней АД удалось 10% пациентов.

Эффективность антигипертензивной терапии и контроль АД в течение суток были подтверждены и данными суточного мониторирования АД (рис. 1). Лечение фиксированной комбинацией Ко-Амлесса® оказалось более эффективным в отношении снижения среднесуточного САД и ДАД по сравнению с нефиксированной комбинацией антигипертензивных средств.

Поскольку в исследовании приняли участие коморбидные пациенты с АГ и абдоминальным ожирением, помимо снижения АД нами оценивалась и динамика метаболических показателей, которая оказалась положительной в основной группе и была незначительной либо отсутствовала в группе сравнения (рис. 2).

Таким образом, для достижения целевого уровня АД у пациентов с неконтролируемой АГ необходимо улучшать приверженность к терапии, применять фиксированные комбинации антигипертензивных средств с учетом коморбидной патологии. Фиксированная комбинация периндоприла, индапамида и амлодипина Ко-Амлесса® высокоэффективна в отношении достижения целевых значений АД и нормализации метаболических показателей у лиц с АГ и коморбидной патологией. Лечение препаратом Ко-Амлесса® – эффективно потому, что удобно.

Доверие к препаратам КРКА — это доверие к европейским инновациям и высокому качеству

КО-ПРЕНЕССА®

периндоприл и индапамид

2/0,625; 4/1,25; 8/2,5

ПРЕНЕССА®

периндоприл 4 мг и 8 мг

КО-АМЛЕССА®

периндоприл, апмлодипин и индапамид

4/1,25/5; 4/1,25/10; 8/2,5/5; 8/2,5/10

АМЛЕССА®

периндоприл и амлодипин

4/5; 4/10; 8/5; 8/10

Пренесса. Состав: действующее вещество: периндоприла терт-бутиламин; 1 таблетка содержит 4 мг или 8 мг периндоприла в виде соли терт-бутиламина. Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа:** ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Периндоприл. Код АТХ С09А А04. **Клинические характеристики. Показания:** артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца. Долгосрочное лечение уменьшает риск возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (по результатам исследования «EUROPA»). Предотвращение возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. **Фармакологические свойства:** периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает систолическое и диастолическое АД как в положении лежа, так и в положении стоя. Периндоприл снижает общее периферическое сопротивление, что приводит к снижению системного артериального давления. Увеличение периферического кровообращения происходит практически без изменения частоты сердечных сокращений. Как правило, увеличивается почечный кровоток, при этом скорость клубочковой фильтрации практически не меняется. **Побочные реакции:** нарушение сна и перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия. Очень редко: помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, артериальная гипотензия, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт, васкулит, кашель, одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, тошнота, рвота, боль в животе, дисгевзия, нарушения пищеварения, диарея, запор, сухость во рту, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, высыпания, зуд, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивница, полиморфная эритема, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, случаи агранулоцитоза и панцитопении, повышение уровней мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, возникновение обратной гиперкалиемии, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой сердечной недостаточностью, реноваскулярной гипертензией. Редко: повышение уровня трансаминаз и билирубина в сыворотке крови.

Ко-Пренесса. Состав: действующие вещества: периндоприла терт-бутиламин, индапамид; 1 таблетка содержит 2 мг периндоприла терт-бутиламина и 0,625 мг индапамида, или 4 мг периндоприла терт-бутиламина и 1,25 мг индапамида, или 8 мг периндоприла терт-бутиламина и 2,5 мг индапамида. Ко-Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа:** комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Периндоприл и диуретики. Код АТХ С09В А04. **Клинические характеристики. Показания:** эссенциальная гипертензия. **Фармакологические свойства.** Ко-Пренесса® – это комбинация периндоприла терт-бутиламиновой соли, ингибитора АПФ и индапамида, сульфонамидного диуретика. Его фармакологическое действие обусловлено свойствами каждого компонента (периндоприла и индапамида) и их аддитивным синергизмом. Фармакологический механизм действия, связанный с препаратом Ко-Пренеса®: у пациентов любого возраста с артериальной гипертензией препарат, в зависимости от дозы, оказывает антигипертензивное действие на диастолическое и систолическое артериальное давление в положении лежа или стоя. Это антигипертензивное действие длится 24 часа. Снижение артериального давления достигается менее чем за один месяц без тахифилаксии; прекращение лечения не вызывает повышения артериального давления. В ходе клинических исследований сопутствующий прием периндоприла и индапамида вызвал аантигипертензивный эффект синергической природы в отличие от эффекта, полученного при приеме каждого компонента по отдельности. Связь с периндоприлом: периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает систолическое и диастолическое артериальное давление как в положении лежа, так и в положении стоя. Максимальный гипотензивный эффект достигается через 4–6 часов после одноразового приема препарата и длится не менее 24 часов; окончательные эффекты составляют примерно 80%. У пациентов с обратной реакцией стабилизация артериального давления происходит в среднем, в течение одного месяца лечения и поддерживается без появления тахифилаксии. Периндоприл обладает сосудорасширяющими свойствами и улучшает эластичность крупных артерий, корректирует структурные изменения в артериях и вызывает уменьшение гипертрофии левого желудочка. Дополнительная терапия тиазидным диуретиком приводит к дополнительному синергизму. Комбинация ингибитора АПФ и тиазида уменьшает риск гипокалиемии, вызванной диуретиком, в отличие от действия, производимого только одним компонентом. Связь с индапамидом: индапамид в качестве монотерапии имеет антигипертензивное действие, которое длится 24 часа. Это происходит при дозах, при которых диуретический эффект является слабым. Его антигипертензивное действие пропорционально улучшению состоянию артерий и снижает общую и артериолярную сосудистую резистентность. Индапамид снижает гипертрофию левого желудочка. При увеличении дозы тиазидного диуретика и тиазидоподобных диуретиков противогипертонический эффект достигает максимума при продолжающемся усилении побочных эффектов. Если лечение неэффективно, дозу не следует увеличивать. Более того, было доказано, что при кратковременном, среднем и долгосрочном лечении пациентов с артериальной гипертензией индапамид не влияет на метаболизм жиров (триглицеридов, холестерин липопротеидов низкой плотности и холестерин липопротеидов высокой плотности) и углеводов, даже у пациентов, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией. **Побочные реакции:** тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия. Об анемии сообщалось во время лечения ингибиторами АПФ при особых обстоятельствах (у пациентов с пересаженной почкой и проходивших сеансы гемодиализа). Нарушение сна или перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия, повышение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, артериальная гипотензия, аритмия, включая брадикардию, желудочковая тахикардия, дрожь предсердий, стенокардия и инфаркт миокарда вследствие внезапного снижения артериального давления у пациентов группы высокого риска. О сухом кашле сообщалось при применении ингибиторов АПФ. Одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, зуд, высыпание, макулопапулезная сыпь, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивница; реакции повышенной чувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов к этому предрасположенных; аллергические и астматические реакции; пурпура; возможное ухудшение уже существующей острой диссеминированной красной волчанки; полиморфная эритема, токсический некролиз эпидермиса, синдром Стивенса–Джонсона, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, повышение уровня кальция в плазме.

Амлесса. Состав: действующие вещества: 1 таблетка содержит 4 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 3,34 мг периндоприла) и 5 мг амлодипина (что соответствует 6,935 мг амлодипина бесилата) или 4 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 3,34 мг периндоприла) и 10 мг амлодипина (что соответствует 13,870 мг амлодипина бесилата), или 8 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 6,68 мг периндоприла) и 5 мг амлодипина (что соответствует 6,935 мг амлодипина бесилата), или 8 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 6,68 мг периндоприла) и 10 мг амлодипина (что соответствует 13,870 мг амлодипина бесилата); вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолят, кальция хлорид, гексагидрат, натрия гидрокарбонат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат. **Фармакотерапевтическая группа:** комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Ингибиторы АПФ в комбинации с антагонистами кальция. Код АТХ С09В В04. **Клинические характеристики. Показания:** артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца (если необходимо лечение периндоприлом и амлодипином). **Побочные реакции:** лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз или панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью фермента G-6PDH, уменьшение уровня гемоглобина и гематокрита, аллергическая реакция (крапивница), гипергликемия, увеличение массы тела, уменьшение массы тела, бессонница, изменения настроения, нарушение сна, сонливость, головокружение, головная боль, тремор, гипоестезия, парестезия, периферическая нейропатия, спутанность сознания, нарушение зрения, шум в ушах, сердцебиение, синкопе, ангинозные боли, стенокардия, инфаркт миокарда, возможно, вследствие выраженной артериальной гипотензии у больных группы высокого риска, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), приливы крови, артериальная гипотензия (и эффекты, связанные с артериальной гипотензией); вследствие выраженной артериальной гипотензии у больных группы высокого риска возможен инсульт; васкулит, одышка, ринит, кашель, бронхоспазм, боль за грудиной, эозинофильная пневмония, гиперплазия десен, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, изменение ритма дефекации, сухость во рту, дисгевзия, нарушение вкуса, диарея, запор, панкреатит, гастрит, гепатит, холестатическая желтуха, цитолитический или холестатический гепатит, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани, мультиформная эритема, алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, высыпание, синдром Стивенса–Джонсона, артралгия, миалгия, судороги, боль в спине, нарушения мочеиспускания, никтурия, повышение частоты мочеиспускания, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, гинекомастия, периферический отек, утомляемость, боль в груди, астения, беспокойство, повышение уровня печеночных ферментов АЛТ, АСТ (в большинстве случаев, связанных с холестазом), повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в плазме, гиперкалиемия, повышение уровня билирубина и печеночных ферментов. **Фармакологические свойства.** Скорость и степень всасывания периндоприла и амлодипина как в виде монопрепаратов, так и в составе препарата Амлесса, существенно не отличаются. Периндоприл является ингибитором АПФ, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II. Превращающий фермент, или киназа, является эксопептидазой, которая позволяет превращать ангиотензин I в ангиотензин II, а также способствует распаду вазодилататорного агента брадикинина с образованием неактивного гептапептида. Поскольку АПФ блокирует брадикинин, торможение активности этого фермента приводит к увеличению активности циркулирующей и локальной калликреин-кининовой системы и, тем самым, к активации системы простагландинов. Такой механизм способствует действию ингибиторов АПФ относительно снижения артериального давления и частично отвечает за появление некоторых побочных эффектов (например, кашля). Амлодипин – антагонист ионов кальция, блокирующий поступление ионов кальция через мембраны в клетки гладких мышц миокарда и сосудов. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным влиянием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм действия амлодипина при стенокардии не установлен, но известно, что есть два пути уменьшения амлодипином ишемии миокарда. 1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), которое преодолевает сердце. Снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде. 2. Механизм действия амлодипина также, возможно, приводит к расширению основных коронарных артерий и коронарных артериол. Такое расширение увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов со стенокардией Принцметала. Дозировка при артериальной гипертензии 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (как в положении стоя, так и лежа) в течение всего 24-часового интервала. У пациентов со стенокардией прием амлодипина 1 раз в сутки продлевает общее активное время, время до начала стенокардии и время до депрессии 1 мм ST-сегмента. Амлодипин снижает частоту стенокардии и уменьшает необходимость приема таблеток нитроглицерина. Информация Информация предназначена для медицинских работников и фармацевтов. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

Ко-Амлесса. Состав: действующие вещества: периндоприл терт-бутиламин, индапамид, амлодипин; **Лекарственная 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; **Фармакотерапевтическая группа:** ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (и АПФ), другие комбинации. Периндоприл, индапамид и амлодипин. Код АТХ С09В Х01. **Фармацевтические свойства. Фармакодинамика.** Ко-Амлесса – это комбинация из трех антигипертензивных компонентов с дополняющим друг друга механизмом действия для контроля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. Периндоприл терт-бутиламин – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, индапамид – сульфонилмидный диуретик, амлодипин – ингибитор тока ионов кальция, относящийся к группе дигидропиридинов. Фармакологическое действие препарата Ко-Амлесса обусловлено свойствами каждого из этих компонентов в отдельности. Кроме того, комбинация периндоприл / индапамид имеет аддитивный, синергический эффект двух антигипертензивных компонентов. **Клиническая характеристика. Показания:** Ко-Амлесса показана для лечения артериальной гипертензии пациентам, которым необходимо лечение периндоприлом, индапамидом и амлодипином в таких дозах, которые имеются в фиксированной комбинации Ко-Амлесса. **Побочные реакции.** Наиболее часто встречающиеся побочные реакции при приеме периндоприла, индапамида и амлодипина по отдельности: головокружение, головная боль, парестезии, сонливость, нарушение зрения, звон в ушах, пальпитация, приливы, артериальная гипотензия (и связанные с ней симптомы), кашель, одышка, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, запор, диарея, извращение вкуса (дисгевзия), диспепсия, тошнота, рвота), сухость в полости рта, нарушение перистальтики кишечника, гиперплазия десен), зуд, кожные высыпания, макулопапулезные высыпания, судороги мышц, астения, лодыжек и других частей тела, усталость.
Полная информация о лекарственном средстве приведена в инструкции по медицинскому применению препарата.

KRKA | 25 лет

Л.А. Міщенко, д.м.н., ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Проблемні питання статинотерапії: кому призначати, який статин і в якій дозі?

Л.А. Міщенко

Значимість статинотерапії для поліпшення прогнозу пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) неможливо переоцінити – саме ці препарати суттєво знижують ризик інфаркту міокарда, мозкового інсульту та смерті. На сьогодні існують переконливі докази ефективності статинотерапії в попередженні серцево-судинних катастроф у ракурсі не тільки вторинної, а й первинної профілактики [1]. Більше того, результати 20-річного спостереження пацієнтів, які брали участь у дослідженні WOSCOPS, показали, що статинотерапія протягом перших 5 років сприяє поліпшенню прогнозу в наступні 20 років: зменшенню рівня загальної смертності на 13% (p=0007), переважно за рахунок зменшення на 21% (p=0,0004) серцево-судинної смертності [2]. Варто зауважити, що в цьому випробуванні статинотерапія застосовувалася з метою первинної профілактики серцево-судинних подій.

Сучасні підходи до призначення статинотерапії визначаються індивідуальним ризиком серцево-судинних ускладнень у пацієнта, а ніяк не рівнем загального холестерину. Такий підхід зумовлений тим, що вірогідність розвитку серцево-судинних катастроф зростає зі збільшенням кількості факторів ризику, а їх комбінація може зумовити неочікувано високий загальний ризик у пацієнта. Саме тому стратифікація загального серцево-судинного ризику (ССР) лежить в основі обрання тактики лікування – чим вищим є ризик, тим інтенсивнішим має бути лікування. Наразі актуальним є виявлення хворих з високим або дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень з метою інтенсифікації як немедикаментозної, так і медикаментозної терапії.

Рекомендації Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу (ЄТК/ЄТА) з лікування дисліпідемій (2016 р.) для стратифікації ССР передбачають розподіл пацієнтів на дві категорії:

1. Пацієнти, у яких діагностовано такі захворювання та стани, автоматично відносяться до категорії високого або дуже високого ССР:
   - документовані ССЗ (ішемічна хвороба серця – ІХС, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій);
   - цукровий діабет (ЦД) 1 і 2 типів з мікроальбумінурією;
   - хронічна хвороба нирок (ХХН);
   - дуже високий рівень окремих факторів ризику (загальний холестерин ≥8 ммоль/л або рівень АТ ≥180/110 мм рт. ст.).
2. Усім іншим особам рекомендовано проводити стратифікацію ризику за шкалою SCORE.

Система SCORE оцінює 10-річний кумулятивний ризик розвитку першої фатальної атеросклеротичної події, а саме інфаркту міокарда, мозкового інсульту або іншого артеріального тромбозу, а також раптової кардіальної смерті. Ця система стратифікації ризику була розроблена на основі досліджень в європейській популяції та має окремі шкали для країн з низьким та високим ризиком (Україна належить до останньої категорії). Крім того, варто пам'ятати, що шкала SCORE рекомендована для стратифікації ризику в осіб >40 років без наявних ССЗ (ІХС, інсульт в анамнезі тощо), ЦД, ХХН або сімейної гіперхолестеринемії (як уже зазначалося, такі пацієнти автоматично відносяться до категорії високого або дуже високого ризику).

Таким чином, з урахуванням наявних ССЗ або стратифікації ризику за шкалою SCORE розрізняють чотири категорії ризику: дуже високий, високий, помірний та низький (табл. 1).

Таблиця 1. **Категорії ризику серцево-судинних ускладнень**

Ризик	
Дуже високий	Документовані ССЗ (ІХС, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій) ЦД з ураженням органів-мішеней (мікроальбумінурія) або з артеріальною гіпертензією та/або дисліпідемією та/або куріння Помірна або тяжка ХХН (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв /1,73 м^2) Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE ≥10%
Високий	Дуже високий рівень окремих факторів ризику (сімейна дисліпідемія ≥8 ммоль/л або рівень АТ ≥180/110 мм рт. ст.) Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE ≥5% і <10%
Помірний	Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE ≥1% і <5%
Низький	Сумарний ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE <1%

Необхідність статинотерапії для конкретного пацієнта визначається індивідуальним ССР та рівнем холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). На відміну від попередніх, рекомендації ЄТК/ЄТА 2016 пропонують розглядати призначення статинів пацієнтам з помірним та низьким загальним 10-річним ССР у разі неефективності модифікації способу життя щодо контролю ХС ЛПНЩ. Пацієнтам з низьким ризиком застосування статинотерапії розглядається при рівні ХС ЛПНЩ ≥4,9 ммоль/л, з помірним – при ХС ЛПНЩ ≥2,6 ммоль/л. Пацієнтам з високим або дуже високим ризиком статини призначають паралельно з модифікацією способу життя.

Крім питання застосування статинотерапії, категорія ризику пацієнта визначає також цільові рівні ХС ЛПНЩ за принципом «чим вищий ризик, тим нижчий цільовий рівень»:
- дуже високий ССР – ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л;
- високий ССР – ХС ЛПНЩ <2,6 ммоль/л;
- помірний/низький ССР – ХС ЛПНЩ <3,0 ммоль/л.

Алгоритм, передбачений рекомендаціями ЄТК/ЄТА 2016, після стратифікації ССР і визначення цільового рівня ХС ЛПНЩ пропонує розрахувати відсоток зниження ХС ЛПНЩ задля досягнення мети і обрати статин та його дозу, що забезпечить необхідний ліпідзнижуючий ефект.

На відміну від європейського, американський підхід [3] значно спрощує вибір статину і його дози. Він ґрунтується на принципі вибору інтенсивності статинотерапії, який розроблено на основі розрахунку необхідного в середньому зниження ХС ЛПНЩ у хворих з різними категоріями ССР та з урахуванням ліпідзнижуючого потенціалу різних статинів (табл. 2). Ще однією перевагою такого підходу є можливість призначення терапії без визначення базового рівня ХС ЛПНЩ із подальшим контролем ефективності лікування.

Таблиця 2. **Препарати вибору й дози статинів залежно від інтенсивності терапії (адаптовано з 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias) [4]**

Високоінтенсивна терапія	Помірно інтенсивна терапія	Низькоінтенсивна терапія
Зниження ХС ЛПНЩ на 50%	Зниження ХС ЛПНЩ на 30-50%	Зниження ХС ЛПНЩ менш ніж 30%
Розувастатин 20 (40) мг Аторвастатин 40-80 мг	Розувастатин (5) 10 мг Аторвастатин 10 (20) мг Симвастатин 20-40 мг	Симвастатин 10 мг

Відповідно до цих рекомендацій, високоінтенсивна статинотерапія показана всім хворим з документованими ССЗ (гострий коронарний синдром, ІХС, інфаркт міокарда в анамнезі, стабільна та нестабільна стенокардія, реваскуляризація, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій), пацієнтам ≤75 років, пацієнтам із ЦД і високим ССР, особам з рівнем ХС ЛПНЩ ≥4,9 ммоль/л, тоді як помірно інтенсивна статинотерапія рекомендована як захід первинної профілактики ССЗ пацієнтам з високим ССР або хворим на ЦД з помірним ризиком.

Підсумовуючи, слід наголосити, що всі пацієнти дуже високого й високого ССР мають отримувати статини з метою вторинної або первинної профілактики ССЗ. Як правило, хворі дуже високого ризику потребують високоінтенсивної статинотерапії (розувастатин 20-40 мг/добу або аторвастатин 40-80 мг/добу), а пацієнти високого ризику – помірно інтенсивної терапії (розувастатин 5-10 мг/добу або аторвастатин 10-20 мг/добу чи симвастатин 20-40 мг/добу).

Незважаючи на існуючі міжнародні рекомендації та вітчизняні протоколи, які регламентують призначення статинів різним категоріям хворих, ситуація із застосуванням цих препаратів в Україні незадовільна. Про це свідчать як дані аптечних продажів, так і результати обсерваційних досліджень. Масштабне дослідження СИСТЕМА, яке проводилося в 11 областях України і охопило 2964 пацієнта з АГ (62% мали супутню ІХС, 22% – ЦД, 16% – ХХН <3 ст.), показало, що частота призначення статинів у цій когорті становила в середньому 39,5%. При цьому лише в 47% випадків статини було рекомендовано хворим на ІХС, а частота статинотерапії за наявності ЦД, ХХН, ССЗ та інсульту в анамнезі варіювала від 39,8 до 45,7%. Тобто більше половини пацієнтів дуже високого ССР взагалі не отримують препарати, які чинять чи не найбільший вплив на прогноз [5].

Для порівняння, за результатами дослідження EUROASPIRE IV, у країнах Європи 86% пацієнтів дуже високого ризику отримують статинотерапію, проте тільки 21% з них досягають ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л [6]. У нашій країні ситуація ще гірша: за даними цього ж дослідження, лише 15% хворих дуже високого ризику досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ [7].

З одного боку, проблема полягає в низькій прихильності хворих до статинотерапії, яка зумовлена як факторами, безпосередньо пов'язаними з пацієнтом, так і системними чинниками (відсутність системи медичного страхування, самозабезпечення ліками і т. п.). Першим кроком для подолання існуючих перешкод є запровадження урядової програми «Доступні ліки», в якій передбачено реімбурсацію вартості лише одного препарату з класу інгібіторів КоА-редуктази – симвастатину.

Проте, з іншого боку, низький рівень ефективності статинотерапії зумовлений також лікарською інерцією і використанням переважно низьких та помірних доз статинів, що не дозволяє досягти цільового ліпідзнижуючого ефекту. Особливо це стосується лікування пацієнтів дуже високого ССР, які потребують високоінтенсивної терапії статинами задля зниження ХС ЛПНЩ на ≥50%. У цій ситуації препаратами вибору є розувастатин або аторвастатин, оскільки саме ці статини в субмаксимальних та максимальних дозах можуть забезпечити ≥50% ліпідзнижуючий ефект (табл. 3).

Таблиця 3. **Ефективність статинів у зниженні рівня ХС ЛПНЩ (адаптовано із сайту FDA)**

Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин	Зниження рівня ХС ЛПНЩ, %
-	-	10 мг	30%
-	10 мг	20 мг	38%
5 мг	20 мг	40 мг	41%
10 мг	40 мг	80 мг	47%
20 мг	80 мг	-	55%
40 мг		-	63%

Наочною ілюстрацією поліпшення ефективності статинотерапії у хворих на ІХС при використанні розувастатину є результати відкритого проспективного дослідження «Чисті судини» [8].

На етапі включення із 9317 пацієнтів з ІХС з усіх областей України більшість отримували аторвастатин (68,5%), переважно в дозі 20 мг (у 58,5% випадках); розувастатин використовували 19,4% хворих, як правило, у дозі 10 мг (74,8%); симвастатин – 12,1%. На тлі такого лікування лише в 10,4% учасників спостерігалося досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (<1,8 ммоль/л), що ще раз засвідчує недостатню ефективність застосування низьких та середніх доз статинів у пацієнтів з ІХС. Призначення їм розувастатину (Клівас, Асіно Фармастарт) у дозі 20 мг протягом місяця сприяло зниженню на 20,6% (p<0,001) рівня ХС ЛПНЩ та збільшенню до 68,3% кількості пацієнтів із цільовими значеннями ХС ЛПНЩ.

Доцільність застосування розувастатину в пацієнтів, які потребують суттєвого зниження концентрації ХС ЛПНЩ, зумовлена потужним ліпідзнижуючим потенціалом засобу, а також хорошим профілем безпеки, про що переконливо свідчать результати програми GALAXY. Вона включила 28 досліджень за участю >67 тис. пацієнтів [9], у яких доведено не тільки високу ліпідзнижуючу ефективність та прогнозмодифікуючу дію розувастатину, а й мінімальний ризик розвитку печінкових та м'язових побічних ефектів при тривалому (протягом 2-5 років у дослідженнях AURORA, CORONA, JUPITER) застосуванні.

Суттєвими перевагами в плані безпеки розувастатину є низька ліпофільність та практично повна відсутність взаємодії із системою цитохрому Р450, за участю якого метаболізується значна кількість ліків, у тому числі й інші статини. Саме цей факт зумовлює низький ризик медикаментозних взаємодій при застосуванні розувастатину (на відміну від інших представників цього класу препаратів).

Так, саме з міркувань безпеки ще 2011 року FDA [10] рекомендувала обмежити максимальну дозу симвастатину до 40 мг/добу та переглянула дози симвастатину в разі сумісного використання з верапамілом і дилтіаземом (не перевищувати дозу 10 мг), а також з аміодароном, амлодипіном і ранолазином (не перевищувати дозу 20 мг). Усі ці обмеження зумовлені збільшенням ризику міопатій та рабдоміолізу при використанні симвастатину в дозі 80 мг та в комбінації з вищезазначеними препаратами.

Крім того, розувастатин ефективний у поліпшенні прогнозу пацієнтів не тільки високого, а й помірного ССР, що показано в дослідженнях JUPITER та HOPE-3 [11]. Так, у дослідженні HOPE-3 застосування 10 мг розувастатину сприяло зменшенню рівня ХС ЛПНЩ на 26,5%, що супроводжувалося зниженням частоти інфаркту міокарда на 35% (p=0,02) і мозкового інсульту на 30% (p=0,02) у пацієнтів без наявних ССЗ лише із двома факторами ССР.

На сьогодні статини є невід'ємним компонентом терапії пацієнтів високого та дуже високого ризику серцево-судинних ускладнень; їх призначення доцільно розглядати в осіб з помірним ризиком при неефективності немедикаментозного лікування. При виборі статину варто враховувати необхідний відсоток зниження ХС ЛПНЩ.

Список літератури знаходиться в редакції.

CLIV-PUB-072017-009

Кливас

acino Switzerland

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-072017-010

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino-pharma.com

Medical SCHOOL
www.medschool.org.ua

Я не можу лікувати хворих, але можу зробити свій внесок в освіту медичних працівників, щоб ті, хто лікує хворих, були максимально висококваліфікованими.

І.В. Сисоєнко

Н.В. Малютіна, к.м.н., кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Середовища для інфузійної терапії: труднощі вибору на первинній ланці

Н.В. Малютіна

Первинна медична допомога передбачає забезпечення цілісного підходу до медичного обслуговування пацієнта лікарем загальної практики – сімейної медицини, що включає надання медичної допомоги з урахуванням усіх обставин, які впливають на стан здоров'я та/або перебіг захворювання (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.08.2013 № 686), а отже, потребує від фахівця достатнього рівня обізнаності щодо клініки, діагностики та принципів лікування найбільш поширених захворювань, у тому числі невідкладних станів. Інколи клінічна ситуація вимагає рішучих дій, а надання якісної медичної допомоги неможливе без використання таких інвазивних методів терапії, як внутрішньовенне введення фармакологічних препаратів.

Необхідність знати загальні принципи застосування інфузійної терапії (ІТ) обумовлена тим, що частота використання внутрішньовенного шляху введення різних лікарських препаратів з плином часу неминуче зростає і набуває особливого значення в більшості галузей вітчизняної медицини: анестезіології, хірургії, педіатрії, кардіології, неврології, ендокринології. ІТ має величезне значення при наданні невідкладної допомоги в разі критичних та термінальних станів.

Варто звернути увагу, що затребуваність внутрішньовенного способу введення лікарських засобів в умовах надання невідкладної медичної допомоги пов'язана з тим, що в разі внутрішньовенного введення біодоступність фармакологічного препарату найвища – 100%; при цьому за допомогою інших способів застосування ліків (пероральний, внутрішньом'язевий, підшкірний тощо) неможливо досягти такого ж показника. Серед переваг внутрішньовенного шляху введення лікарських препаратів слід згадати відносно швидке досягнення ефекту, іноді «на кінці голки», при цьому в системному кровотоці створюється порівняно висока концентрація діючої речовини, що дуже швидко надходить до органа-мішені.

Наявність величезного арсеналу різних інфузійних лікарських препаратів, що значно розрізняються за складом і за дією на організм пацієнта, потребує диференційованого підходу до їх застосування залежно від клінічної ситуації. Їх призначення – інтервенція у внутрішнє середовище організму, що тією чи іншою мірою впливає на показники водно-сольового обміну, кислотно-основного стану, осмолярності тощо. Таким чином, проведення якісної та безпечної ІТ неможливе без розуміння загальних понять і базисних процесів водного обміну в організмі людини та урахування фармакологічних властивостей складу та дії інфузійних середовищ на організм пацієнта.

Вода нерівномірно розподілена в різних секторах (компартментах) організму і знаходиться як у внутрішньоклітинному (близько 30-40%), так і в позаклітинному просторах. У свою чергу, позаклітинний простір складається з 3 секторів: внутрішньосудинний простір (4%) представлений плазмою крові; інтерстиціальний (16%) складається з рідини між клітинами; трансцелюлярний (2-4%) включає шлунково-кишкові соки, жовч, спинномозкову рідину, сечу в сечових шляхах, внутрішньоочну, брюшинну, плевральну, перикардіальну і синовіальну рідини.

Диференційована внутрішньовенна ІТ ґрунтується на особливостях хімічного складу та фізичних властивостях інфузійного розчину, що обумовлює його здатність поповнювати переважно той чи інший водний сектор. Отже, під час вибору препарату для проведення інфузії фахівець має керуватися складом інфузійного середовища; застосування рідин для внутрішньовенної терапії має визначатися цільовим простором, який вимагає поповнення або корекції.

Так, сучасні колоїдні розчини здатні тривалий час утримуватися у внутрішньосудинному просторі. Ізотонічний розчин натрію хлориду пропорційно розподіляється по всьому об'єму позаклітинного простору (внутрішньосудинний та інтерстиціальний компартменти), однак здебільшого поповнює інтерстицій, оскільки об'єм міжклітинного сектора переважає внутрішньосудинний. Розчини глюкози, що не містять електролітів, рівномірно поширюються всіма водними секторами організму (внутрішньоклітинний і позаклітинний простори), переважно поповнюючи внутрішньоклітинний компартмент, що пояснюється його найбільшим об'ємом.

До сьогодні зберігається поділ усіх інфузійних середовищ за здатністю проникати через ендотеліальну мембрану на 2 основні групи: кристалоїди (вільно проникають крізь ендотелій) та колоїди (у нормі не проникають крізь ендотелій).

Кристалоїди

До групи кристалоїдів входять різні розчини електролітів і глюкози. Ці препарати є поліфункціональними: з їх допомогою забезпечується фізіологічна потреба у воді і електролітах, корекція порушень водної, електролітної та кислотно-основної рівноваги, а також (у випадках використання препаратів глюкози) вуглеводного метаболізму та енергодефіциту.

Досить часто практикуючий лікар починає ІТ в умовах відсутності даних лабораторних обстежень пацієнта, а також інформації щодо контролю водно-електролітного та кислотно-основного балансу. Нерідко ІТ змушені проводити лікарі, що не мають достатньої підготовки та досвіду в цій галузі. Для забезпечення високого профілю безпеки розчин має відповідати низці вимог:

- за своїм складом повинен бути максимально збалансованим щодо плазми крові (що є його перевагою порівняно з незбалансованими розчинами при застосуванні в пацієнтів з гіповолемією);
- не посилювати метаболічний ацидоз, що вкрай важливо в умовах відсутності лабораторного контролю водно-електролітного і кислотно-лужного балансу;
- забезпечувати можливість для екстреного початку ІТ в разі відсутності умов для лабораторного контролю.

Збалансованість кристалоїдного розчину відображає ступінь відповідності складу інфузійного розчину водно-електролітному стану нормальної плазми крові і позаклітинної рідини. Перевагу слід надавати застосуванню повністю збалансованих електролітних розчинів, які характеризуються високими показниками безпеки і є досить ефективними в більшості клінічних ситуацій, що вимагають поповнення рідинних секторів організму. Також розчин повинен бути ізотонічним щодо плазми. Інфузія збалансованого розчину суттєво зменшує ризик ятрогенних порушень, за винятком можливості виникнення перевантаження системи кровообігу об'ємом рідини, що вводиться.

Серед важливих характеристик кристалоїдного розчину варто відзначити наявність буферних властивостей. Інфузійні середовища, що не містять фізіологічну буферну основу (бікарбонат), створюють дилюційний ацидоз, оскільки вливання подібного розчину зменшує концентрацію HCO^{3-} (буферної основи) у всьому позаклітинному просторі, при цьому парціальний тиск CO_2 (буферної кислоти) залишається постійним. Отже, дилюційний ацидоз є передбачуваним і являється за своєю суттю ятрогенним ускладненням, що викликається розведенням бікарбонату у всьому позаклітинному просторі.

Оскільки створити умови для збереження бікарбонату в стабільному стані у звичайних інфузійних середовищах або у флаконах надзвичайно важко, а в присутності іона кальцію (який входить до складу збалансованих полііонних розчинів) бікарбонат утворює нерозчинну сіль (карбонат кальцію), то в більшості розчинів він був замінений так званими попередниками бікарбонату (носії резервної лужності – НРЛ).

НРЛ – це речовини, які в процесі метаболізму утворюють гідрокарбонат, поповнюючи таким чином буферну ємність гідрокарбонатної системи крові. Необхідність їх використання обумовлена тим, що в більшості пацієнтів, яким проводиться ІТ, має місце метаболічний ацидоз.

Сьогодні як НРЛ використовуються різні органічні аніони, що в процесі метаболізму перетворюються на бікарбонат. Враховуючи, що критичні стани часто супроводжуються лактат-ацидозом, використання аніона лактату (молочна кислота) далеко не завжди є оптимальним рішенням. Тому в складі сучасних збалансованих розчинів як НРЛ використовуються ацетат (оцтова кислота) та малат (яблучна кислота). На відміну від прямої хімічної корекції ацидозу розчинами бікарбонату НРЛ забезпечують м'якший і триваліший вплив на pH.

Інфузійні середовища з високим вмістом НРЛ протипоказані при алкалозах і важкій недостатності печінки.

Значний вплив на клінічний ефект від застосування інфузійного середовища має також його осмотична активність. Так, введення гіпертонічних розчинів забезпечує додаткове поповнення внутрішньосудинного сектора за рахунок залучення рідини з інтерстицію. Показання до їх використання в умовах відсутності лабораторного контролю можуть бути обмежені проведенням інтенсивної терапії гіповолемії, обумовленої шоком. При цьому рідина інфузійних середовищ, які мають осмолярність нижче, ніж така плазми крові, швидко залишає судинне русло, поповнюючи інтерстиціальний простір, і зумовлює виникнення масивних набряків.

Колоїди

Другу велику групу інфузійних засобів становлять колоїди, які поділяються на 2 основні підгрупи: середовища на основі людського білка та синтетичні колоїди (середовища на основі желатину, гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК) тощо).

У нормальних умовах весь об'єм введеного внутрішньовенно колоїду залишається в плазмі, тому об'єм циркулюючої крові зростає значно більше і триваліше, ніж у разі використання кристалоїдів. Ефект збільшення об'єму циркулюючої крові тимчасовий, його вираженість і тривалість залежать від типу колоїдного розчину.

Сьогодні світова медицина висуває такі вимоги до сучасних колоїдних середовищ: швидка стабілізація гемодинаміки за рахунок вираженого волемічного ефекту; тільки внутрішньосудинний розподіл; тривалий волемічний ефект (4-6 годин); здатність коригувати електролітний і кислотно-основний склад плазми; відсутність накопичення в органах і тканинах навіть після масивних інфузій; низький відсоток алергічних реакцій; відсутність негативного впливу на імунну систему; період напіввиведення з організму не більше 48 годин; мінімальний вплив на гемостаз.

Група синтетичних колоїдних інфузійних розчинів, крім ГЕК та препаратів модифікованого желатину, включає похідні полівінілпіролідону (ПВП) та декстрани. Однак використання представників двох останніх груп характеризується численними недоліками, які обумовлюють виникнення низки ускладнень. Так, інфузія похідних ПВП пов'язана з розвитком негативних клінічних ефектів (тахікардії, гіпотензії, появою болю за грудиною, задишки, гіперемії шкіри); тезаурисмозу (накопичення різних речовин у клітинах ретикулоендотеліальної системи печінки та блокування фагоцитарної активності); тяжких уражень імунної системи, особливо в новонароджених і немовлят; бластогенною здатністю, а препарати ПВП характеризуються незбалансованим складом іонів та низькою осмолярністю. До суттєвих недоліків декстранів належать такі: в елімінації декстранів з організму основне навантаження припадає на РЕС (фагоцити печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, кісткового мозку), що може зумовлювати її перевантаження і блокування; стимуляція антитілоутворення (особливо це характерно для декстранів із великою молекулярною масою); високий ризик (60-70%) анафілактичних/анафілактоїдних реакцій; прямий токсичний вплив на тубулярні клітини; значна частота розвитку ниркової недостатності; здатність викликати підвищену кровоточивість унаслідок зниження адгезивної та агрегаційної активності тромбоцитів, факторів II, V, VIII; вірогідність появи респіраторного дистрес-синдрому; прямий токсичний ефект декстранів на легеневий ендотелій; спотворення результатів визначення групової приналежності крові, індивідуальної сумісності еритроцитів донора й сироватки реципієнта; висока частота клінічних порушень (відчуття здавлення в грудях, утруднення дихання, болі в попереку, відчуття жару, озноб, лихоманка, нудота, ціаноз, порушення кровообігу і дихання, шкірний висип, можливі анафілактичні реакції з розвитком гіпотонії та судинного колапсу, олігурія); найменша межа дозування (1,2 г/кг маси тіла на добу); ризик розвитку декстранового синдрому (прямо пропорційний молекулярній масі та дозі декстрану), що супроводжується гострою нирковою недостатністю, ушкодженням легень, гіпокоагуляцією.

Таким чином, з групи колоїдних розчинів до використання можуть бути рекомендовані сучасні препарати ГЕК та модифікованого желатину. Однак спектр їх використання здебільшого обмежується клінічними ситуаціями, що потребують поповнення об'єму циркулюючої крові (наприклад, при шокових станах). Так, розчини ГЕК не рекомендовані для лікування хворих із сепсисом або опіковою хворобою; показані для терапії гострої гіповолемії у випадках, коли лікування кристалоїдами не є достатнім; не повинні використовуватися більше 24 годин з обов'язковим наступним контролем функції нирок; повинна застосовуватися найнижча ефективна доза протягом короткого періоду часу в супроводі безперервного моніторингу гемодинаміки; після досягнення відповідних гемодинамічних цілей введення препарату слід припинити.

Підвищити безпечність ІТ допомагає низка рекомендацій. Найпростіші та обов'язкові елементи контролю ІТ у динаміці включають: врахування показань та протипоказань до ІТ; знання складу препарату, його фізико-хімічних особливостей та особливостей застосування; надання переваги використанню полікомпонентної ІТ, що дозволяє поліпшити результати і зменшити кількість та вираженість побічних ефектів; використання мінімально ефективних доз для досягнення цільових показників (уникання перевищення максимальних разових та добових доз); жорсткий контроль за темпом інфузії (у більшості планових клінічних ситуаціях відносно безпечним вважається швидкість інфузії не більше 20-30 крапель за хвилину); динамічний контроль за станом пацієнта (огляд шкіри і слизових оболонок, оцінка показників гемодинаміки та дихання, психічного статусу пацієнта); облік виділеної сечі (а також інших втрат рідини) і введеної рідини (жорсткий контроль рідинного балансу).

ERS INTERNATIONAL CONGRESS 2017
MILAN italy, 9-13 september

L'arte di Respirare: медицина как искусство

Ежегодно самым громким событием европейской пульмонологии становится European Respiratory Congress (ERS). В 2017 г. это научное мероприятие, с ожидаемым успехом состоявшееся 9-13 сентября в Милане (Италия), на 4 дня превратило общепризнанный центр высокой моды в столицу мировой пульмонологии. ERS 2017 побил рекорд как по количеству гостей мероприятия, так и по насыщенности программы, отличавшейся разнообразием и креативным подходом. Одним из наиболее ярких и запоминающихся стал мастер-класс, организованный 11 сентября компанией «Берингер Ингельхайм» (Германия).

Мастер-класс отличала особая – дружественная и живая – атмосфера. Мероприятие проходило в виде блиц-докладов ведущих европейских специалистов респираторной медицины (каждое из выступлений было посвящено одной из групп патологических состояний) с последующей серией мини-интервью со спикерами в формате круглого стола. Высокий темп позволил осветить только важнейшие вопросы пульмонологии с акцентом на новых тенденциях в лечении респираторной патологии, а возможность лично пообщаться с докладчиками на темы их приоритетных научных интересов сделала степень информативности встречи по-настоящему уникальной.

Открывая мероприятие, дебат-модератор, известная ведущая **Шарлотта Гуме (Великобритания)** отметила, что, находясь в таком городе, как Милан, каждый человек проникается духом искусства. А ведь врачевание – это тоже искусство, поэтому неслучайно в качестве названия мастер-класса было выбрано именно L'arte di Respirare, что в переводе с итальянского означает «искусство в респираторной медицине». Клиническая картина, которую можно наблюдать у пациентов респираторного профиля, является крайне разнообразной и многоликой. Именно поэтому организаторы разбили программу на тематические блоки, и в рамках каждого из них рассматривалась отдельная проблема, которую помогают решить фармакологические инновации от компании «Берингер Ингельхайм».

Более детально ознакомил гостей мероприятия с респираторным портфелем, фармацевтическими новинками, миссией и ролью компании в лечении больных данного профиля **глава терапевтического направления Boehringer Ingelheim Иван Бланарик (г. Франкфурт-на-Майне, Германия)**. В своем выступлении он подчеркнул, что уже 20 лет лично является свидетелем непрерывного развития респираторного направления компании, в котором этот именитый немецкий фармпроизводитель, без преувеличения, на сегодня достиг лидирующих позиций в Европе. «Берингер Ингельхайм» является одной из 20 крупнейших фармацевтических компаний мира, оставаясь при этом неизменно семейной. Каждый день около 50 тыс. сотрудников работают на благо пациентов и человечества в целом. В 2016 г. чистый объем продаж «Берингер Ингельхайм» составил 15,9 млрд евро, на научные разработки постоянно расходуется около 20% от чистого объема продаж. Компания демонстрирует высокую социальную ответственность, принимая участие в таких проектах, как всемирно известная инициатива Making More Health. «Берингер Ингельхайм» также уделяет внимание охране окружающей среды, создавая экологически чистые производственные линии. Компания имеет более чем 95-летнюю

историю в области терапии респираторных заболеваний; с 1921 г. это семейное предприятие активно развивает направления по обеспечению лечения бронхиальной астмы (БА), хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) и рака легких. Специалисты компании фокусируются на увеличении продолжительности жизни и улучшении ее качества более чем у 50 млн пациентов с респираторной патологией, которые получают препараты, созданные в «Берингер Ингельхайм». Важно отметить, что проблема лечения заболеваний респираторного тракта является одной из важнейших в современной медицине, ведь именно эти патологические состояния неизменно входят в тройку ведущих причин смерти, унося ежегодно не менее 4 млн жизней. Мастер-класс «Берингер Ингельхайм» в рамках ERS 2017 призван в первую очередь ознакомить медицинскую общественность с новыми данными клинических исследований, проведенных с использованием препаратов компании, а также с инновационными достижениями в лечении болезней респираторного тракта.

Выступление **руководителя Центра интерстициальных и орфанных заболеваний легких и отделения пульмонологии и терапии критических состояний Торакальной клиники университета г. Хайдельберг (Германия), профессора Майкла Кройтера** было посвящено анализу данных известного многоступенчатого исследования INPULSIS®, в ходе которого изучалась эффективность и безопасность нового препарата нинтеданиб в лечении ИЛФ. Это тяжелое легочное заболевание ассоциировано с высоким уровнем смертности. На сегодня диагноз ИЛФ установлен 3 млн человек в мире. Проблема терапии ИЛФ заключается в том, что достигнутый прогресс часто является временным и непредсказуемым, со временем легочная функция пациента постепенно и необратимо ухудшается. ИЛФ вызывает образование рубцов и фиброза в легочной ткани, что затрудняет дыхание и уменьшает количество поступающего в организм кислорода. В результате возникают затруднения дыхания, изнуряющий непродуктивный кашель и ограничение физической активности. Ранняя и точная диагностика ИЛФ крайне важна, вместе с тем она является крайне сложной, в среднем от момента появления первых симптомов до установления диагноза проходит 1-2 года. Средняя продолжительность жизни больных ИЛФ после этого составляет всего 2-3 года, именно потому важнейшей задачей на современном этапе признано внедрение в широкую клиническую практику препаратов, способных замедлить прогрессирование заболевания. Специалистами компании «Берингер Ингельхайм» был разработан препарат нинтеданиб – низкомолекулярный ингибитор тирозинкиназы. Результаты, полученные в ходе исследования INPULSIS®, позволили в 2015 г. включить нинтеданиб в международные рекомендации по лечению ИЛФ. Всего в двойном слепом рандомизированном исследовании II-III фазы INPULSIS® приняли участие более 1500 пациентов с ИЛФ. В группе больных ИЛФ, получавших нинтеданиб, темп снижения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в среднем составлял -108,7 мл/год, тогда как у участников в группе плацебо он равнялся -225,7 мл /год (разница 117,0 мл/год; p<0,0001). Безопасность и переносимость препарата оказались благоприятными. Стоит отметить, что по результатам исследования были проведены ряд метаанализов с разделением пациентов на субгруппы и post hoc анализ, результаты которых находятся в открытом доступе. Изучение эффективности и безопасности нинтеданиба продолжается и сегодня, однако одно уже ясно: основная задача лечения ИЛФ с помощью нового препарата наконец стала достижимой – прогрессирование заболевания на фоне терапии отмечается реже с высокой степенью достоверности, что и позволяет включать новое лекарственное средство в обновленные клинические рекомендации.

Темой доклада **руководителя отдела хронических и возрастных заболеваний Университета г. Ливерпуль (Великобритания), профессора Питера Калверли** стали современные тенденции терапии ХОЗЛ, очерченные положениями руководства GOLD-2017 (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease). По словам выступающего, обновленные рекомендации GOLD содержат информацию о том, что в лечении ХОЗЛ предпочтение необходимо отдавать комбинации холинолитика длительного действия (ДДХЛ) с β_2-агонистом длительного действия (ДДБА) перед сочетанным приемом ДДБА и ингаляционного кортикостероида (ИКС). Разумеется, столь существенные изменения в документ были внесены с учетом результатов множества клинических испытаний, в том числе OTEMTO и TONADO. В этих двойных слепых, в параллельных группах, активных многоцентровых рандомизированных исследованиях пациенты получали тиотропий + олодатерол 2,5/5 мкг или 5/5 мкг, тиотропий 5 мкг или 2,5 мкг (TONADO), олодатерол 5 мкг (TONADO) или плацебо (OTEMTO). Первичные конечные точки в течение 12 нед (OTEMTO) или 24 нед (TONADO) были представлены общим баллом по опроснику St. George`s Respiratory Questionnaire (SGRQ) и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$). В целом проведенные исследования позволили продемонстрировать у пациентов с умеренным ХОЗЛ преимущества комбинации тиотропий + олодатерол по сравнению с монотерапией тиотропием и плацебо. Обобщенные аналитические результаты указывают также на то, что тиотропий + олодатерол следует рассматривать как оптимальный вариант лечения для пациентов, которым необходимо инициировать поддерживающую терапию ХОЗЛ, а также у лиц с тяжелым течением заболевания.

Руководитель отдела болезней сердца и легких Исследовательского института г. Ванкувер (Канада), профессор Марк Фитцджеральд рассказал о роли ДДХЛ в лечении БА в соответствии с последними рекомендациями GINA-2017. Тиотропий Респимат® (продается под торговым названием Спирива® Респимат®) был создан для поддерживающего лечения больных БА в возрасте 6 лет и старше, которые продолжают испытывать симптомы, несмотря на стандартную поддерживающую терапию (как правило, с применением ИКС или комбинации ИКС + ДДБА). В соответствии с рекомендациями GINA алгоритм лечения БА базируется на контроле и представляет собой замкнутый цикл: назначение лечения – оценка ответа на терапию – выяснение причин

недостаточного контроля (факторы риска, техника ингаляций и др.) – коррекция лечения. Уровень контроля БА, согласно GINA-2017, определяется ступенями терапии (шаги 1-5), на которых признаки болезни проявляются, уменьшаются или отсутствуют на фоне терапии. В настоящее время ситуация с контролем БА оценивается как неудовлетворительная во всем мире. Одной из серьезных проблем является переоценка пациентами контроля БА, что не дает возможности адекватно интенсифицировать терапию. Немногим лучше обстоит ситуация с оценкой контроля БА врачами. Почему понятию контроля уделяется такое внимание? Пациенты с плохим контролем БА несколько раз в неделю испытывают приступы одышки, просыпаются из-за симптомов ночью и вынуждены часто использовать скоропомощные препараты. При этом каждое обострение заболевания способствует прогрессированию необратимых, а значит, плохо поддающихся лечению патологических изменений в дыхательных путях. Сегодня БА может быть полностью контролируемой у значительной части пациентов, но в реальности контроля достигает максимум половина больных. В положениях GINA указано, что назначение дополнительного препарата является более предпочтительным вариантом интенсификации лечения по сравнению с увеличением дозы ИКС или переходом на системный кортикостероид. Именно поэтому на ступенях 2-5 при неудовлетворительном контроле БА можно и нужно использовать ДДХЛ. С этой целью был разработан и внедрен в клиническую практику препарат Спирива® Респимат®.

После завершения выступлений формат мастер-класса кардинально изменился. В обсуждении тематических вопросов непосредственно за столами, где сидели гости мероприятия, приняли участие **Иван Бланарик, Питер Калверли, директор направления менеджмента в здравоохранении Boehringer Ingelheim Астрид Ханних-Вальтер, профессор Университета Аризоны (США) Юджин Бликер, профессор Университета Катании (Италия) Карло Ванчери**. Блицответы на вопросы гостей давались в непринужденной обстановке в простой и доступной форме. Вопросы преимущественно носили уточняющий характер, однако некоторые из них касались инноваций компании «Берингер Ингельхайм». Так, на вопрос корреспондента «Медичної газети «Здоров'я України» о достижениях компании «за пределами таблетки» был получен ответ о новейших разработках в сфере усовершенствования устройств доставки для препаратов, применямых в лечении ХОЗЛ и БА. Как известно, приверженность к терапии среди лиц с ХОЗЛ является субоптимальной, что может оказывать негативное воздействие на продолжительность и качество жизни и увеличивать расходы на здравоохранение. Существуют данные о том, что такие шаги, как напоминания, стимуляция самоконтроля, дополнительное консультирование, поддерживающий уход, потенциально повышают приверженность больных к лечению. Многие специалисты отмечают эффективность использования SMS и аудиовизуальных напоминаний с целью соблюдения схемы ингаляций препаратов. «Берингер Ингельхайм» считает необходимым поддерживать высокий комплайенс пациентов. Сегодня разработано устройство, которое можно использовать вместе с инновационным ингалятором Респимат® для ингаляционных препаратов при ХОЗЛ и БА. Оснащение Респимат® дополнительной функциональностью делает устройство еще более эффективным, помогая пациентам соблюдать предписанную терапию. Нововведение представляет собой датчик, который настроен и прикреплен к устройству Респимат®. Датчик контролирует все эпизоды использования Респимат® пациентом. Если тот не получает ингаляцию вовремя, датчик посылает сигнал, напоминающий о необходимости принять лекарство. Для управления сигналом, а также для обратной связи в девайсе используется технология Bluetooth, обеспечивающая беспроводную передачу данных. Датчик не только посылает напоминания непосредственно больному, он также собирает данные (естественно, с разрешения пациента) о соблюдении врачебных рекомендаций, которые впоследствии станут фундаментом нового клинического исследования; а кроме того, может сохранять информацию о месте и времени, где использовался скоропомощной ингалятор. Получив доступ к этим данным, врачи смогут определять факторы, провоцирующие обострение у конкретных больных. В настоящее время «Берингер Ингельхайм» регистрирует участников в американском исследовании, призванном продемонстрировать готовность пациентов использовать такой инновационный инструмент, как датчик Респимат®.

Остается загадкой, как организаторам удалось провести настолько насыщенное и по-настоящему научное мероприятие за скромных 1,5 часа, пролетевшие, как несколько интересных и вдохновляющих минут. Наверное, главным плюсом мастер-класса стала возможность получить интересующую информацию, как говорят, из первых уст, ведь ученые, принявшие участие в мероприятии, не просто «цвет» мировой медицины, а непосредственные участники создания и апробации новых препаратов, авторы многочисленных масштабных клинических испытаний, члены команд по созданию европейских и мировых рекомендаций по ведению пациентов респираторного профиля. Словом, творцы, причастные к искусству под названием медицина.

Подготовила ***Александра Меркулова***

АНОНС

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»

Харківський національний медичний університет

ГО «Українська асоціація профілактичної медицини»

Харківське медичне товариство

Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів

«Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність»

3 листопада, м. Харків

Місце проведення: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» (проспект Любові Малої, 2-А). Початок о 10:00.

Тематичні напрями

- Фактори та предиктори ризику неінфекційних захворювань (НІЗ)
- Епідеміологія НІЗ
- Сучасні клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики НІЗ
- Ускладнення та наслідки НІЗ
- Заходи щодо попередження, раннього виявлення та зниження ризику НІЗ
- Комплексна профілактика НІЗ на всіх рівнях медичної допомоги
- Інноваційні підходи до вирішення проблеми НІЗ
- Сучасні аспекти та пріоритетні напрями профілактики НІЗ

Тел./факс: +380 (57) 373-90-28; +380 (57) 370-61-79.

Інформація щодо участі в конференції: www.therapy.org.ua

АНОНС

Громадська Спілка Всеукраїнський Альянс Офтальмологів

Громадська спілка «Всеукраїнський альянс офтальмологів»
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю

OPHTHALMIC HUB

30 березня 2018 р., м. Київ

Формат роботи:

• виступи, доповіді, майстер-класи кращих зарубіжних і українських спікерів, лідерів спеціальності, відомих як в Україні, так і за її межами

• практичні семінари, сателітні симпозіуми, майстер-класи, круглі столи, живе спілкування з фахівцями

Офіційні мови: українська, російська та англійська.

У роботі конференції візьмуть участь провідні офтальмологи України, Європи та США.

Матеріали конференції будуть видані у вигляді збірника тез. Тези приймаються тільки в режимі on-line на сайті http://ophthalmolog.kiev.ua з 1 вересня до 30 листопада.

Заявки на спонсорську участь у конференції і виставці просимо надсилати на e-mail: info@ophthalmolog.kiev.ua

За всіма питаннями Ви можете звертатися до Володимира Куксенка:
тел.: +380 (44) 361-86-36, +380 (67) 444-16-35
e-mail: vkuksenko@ukr.net

ERS International Congress 2017: обзор главного события европейской пульмонологии

9-13 сентября в Милане (Италия) состоялся ожидаемый многими профильными специалистами 27-й Международный конгресс Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS).

В этом году мероприятие отличали рекордная посещаемость, а также инновационный формат, подразумевающий использование современных технологий в работе форума. Это позволило участникам не только присутствовать на наиболее интересующих их мероприятиях, но и получать информацию о новостях из других секций в режиме реального времени. Прекрасная организация конгресса обеспечила возможность заранее составить план посещения конференций, брифингов, мастер-классов, круглых столов, участвовать в опросах, интервью и дискуссиях благодаря интерактивным технологиям. Впрочем, высокий уровень организации ERS – уже скорее фирменный знак, нежели новация. Именно поэтому из года в год увеличивается количество участников, приезжающих сюда буквально со всех континентов и создающих уникальный контент конгресса, который формирует тенденции развития мировой респираторной медицины, аллергологии и иммунологии.

Разумеется, невозможно осветить четыре насыщенных дня мероприятия в формате газетной статьи, поэтому мы расскажем лишь о тех новостях, прозвучавших на ERS 2017, которые показались нам наиболее интересными.

Более 25% жителей стран Европейского союза являются пассивными курильщиками

По данным нового исследования, впервые озвученным на ERS 2017, >25% офисных сотрудников подвергаются на работе воздействию табачного дыма. Исследование ученых из Имперского колледжа Лондона (Великобритания) включало все 28 стран Европейского союза (ЕС). Власти большинства этих государств приняли закон, согласно которому курение на работе запрещено с целью защиты сотрудников от пассивного курения. Хотя в ходе исследования отмечалось уменьшение количества людей, подвергшихся воздействию так называемого вторичного дыма в ресторанах и барах, оно также показало, что тех, кто подвергается воздействию табачного дыма на рабочих местах, стало больше.

Полученные результаты основывались на данных анкетирования более чем 55 тыс. человек, из них около 50% были опрошены в 2009 г., остальные – в 2014-м. За это время в нескольких странах, включая Болгарию, Испанию, Бельгию и Венгрию, были приняты более строгие законы о запрете курения в общественных местах и на рабочем месте. Утверждение новых и более эффективное соблюдение уже существующих законов нашли отражение в результатах опроса. В 2014 г. каждый 4-й из опрошенных сказал, что подвергается пассивному курению при посещении бара, тогда в 2009 г. на этом акцентировал внимание почти каждый 2-й участник опроса (для сравнения: 25,1 против 45,1% соответственно).

О пассивном курении, которому подвергаются посетители ресторанов, в 2014 г. информировал каждый 9-й, в то время как в 2009-м – каждый 3-й из опрошенных (11,8 против 30,2% соответственно). Однако в 2014 г. тех, кто испытал воздействие вторичного табачного дыма на рабочем месте в закрытом помещении, было 27,5%, тогда как в 2009-м данный показатель составлял 23,8%.

Исследователи утверждают, что увеличение числа пассивных курильщиков среди работающих в закрытых помещениях может быть связано с более строгим контролем, лучшей осведомленностью населения о вреде пассивного курения и большей настороженностью.

Результаты исследования были представлены **профессором Ф. Филиппидисом, сотрудником кафедры общественного здравоохранения Имперского колледжа Лондона**. В своем выступлении он подчеркнул: «Это исследование помогло отследить прогресс, достигнутый странами ЕС во внедрении законов, запрещающих курение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что усилия по защите людей от влияния курения в общественных местах оказались не напрасными. Однако нас беспокоит, что число сотрудников офисов и работников промышленной сферы, подвергающихся воздействию вторичного табачного дыма, увеличивается. Примером успешной борьбы с подобным явлением считаются такие страны, как Швеция, Великобритания и Ирландия, в то время как Греция и Кипр пока что значительно в этом отстают».

Негативные последствия пассивного курения подтверждены в ходе многочисленных медицинских исследований. Среди тяжелых последствий – увеличение риска возникновения инсульта, ишемической болезни сердца и рака легких; также пассивное курение ежегодно является прямой или косвенной причиной более чем 600 тыс. летальных исходов в мире. По словам Ф. Филиппидиса, впереди у борцов за европейское общественное здоровье еще много работы. При этом он отметил, что принятие «правильного» закона – лишь половина дела; правительствам стран ЕС необходимо жестко контролировать его выполнение.

Дети, страдающие астмой, переносят заболевание легче, если живут вблизи парков и скверов

Согласно результатам исследования у городских детей с бронхиальной астмой (БА), проживающих вблизи зеленых зон, количество дней с обострениями заболевания в году меньше, чем у больных детей, живущих в «каменных джунглях». В исследовании изучалась корреляция количества дней обострений персистирующей БА и расстояния от дома, где живет ребенок, до ближайшего парка. Учитывался также возраст детей.

Результаты работы были представлены **К. Де Приест и профессором А. Бутц, сотрудниками Школы медсестринства и медицины Университета Джона Хопкинса и Медицинской школы Университета Мэриленда в Балтиморе (США)**. «Жизнь в городской среде повышает риск развития БА и тяжелого течения уже имеющегося заболевания. Это связано с воздействием поллютантов, которыми перенасыщен городской воздух. Предыдущие работы в этом направлении показали, что детям с БА полезны физические упражнения. Наличие зеленых зон помогает решить сразу две задачи: способствует физической активности и очищает насыщенный вредными выбросами городской воздух», – прокомментировали ученые.

Целью исследования был поиск простых методов, позволяющих улучшить течение БА у детей, которые живут в городе, подобном Балтимору. Его население составляет около 620 тыс. человек, а уровень загрязнения сравним с таковым Нью-Йорка и Лос-Анджелеса. Ученые изучали жизнь и привычки 196 детей с БА в возрасте 3-12 лет (их включили в испытание в результате отбора медицинских карт в службе неотложной медицинской помощи). Каждый из пациентов имел в анамнезе ≥2 госпитализаций по поводу БА в течение последних 12 мес. Большинство участников являлись афроамериканцами, выходцами из малообеспеченных семей, имели только социальную медицинскую страховку, что ассоциировалось с высоким риском смерти.

Авторы исследования спрашивали родителей, в течение какого периода за последний год у их ребенка наблюдались такие симптомы, как нехватка дыхания, боль в груди и кашель, а затем сопоставляли расстояние между местом проживания семьи больного ребенка и ближайшей зеленой зоной.

Оказалось, что дети проживали в среднем всего в 250 метрах от ближайшего парка (некоторые – непосредственно рядом с ним, другие – на расстоянии более километра). Исследование показало, что дополнительный день обострения БА в году добавляли 305 м расстояния между домом и парком. Так, у ребенка, проживавшего непосредственно рядом с парком, количество дней с наличием симптомов равнялось 5, а у пациента, чей дом располагался в 305 м от парка, – уже 6. Среди детей старшего возраста, живущих рядом с парком, было в среднем 5 симптоматических дней, тогда как у ребенка, проживающего в доме всего в 152 м от парка, этот показатель составлял 6.

«Закономерность расценена нами как сильная для детей в возрасте ≥6 лет. Мы связываем это с тем, что у детей старшего возраста имеется больше свободы выбора – они охотнее гуляют в парках. Таким образом, рациональное городское планирование потенциально способно уменьшить количество дней обострений БА у детей», – заключила К. Де Приест.

Авторы планируют продолжить научный поиск и изучить в будущем степень влияния на течение БА различных видов и объемов зеленых насаждений в городских парках и скверах.

Курение электронных сигарет повышает сосудистую жесткость, артериальное давление и частоту сердечных сокращений

За последние несколько лет число пользователей электронных сигарет (ЭС) резко возросло. Сами пользователи считают их практически безвредными. Несомненно, подпитывают эту уверенность и производители ЭС, которые позиционируют продукт как средство для снижения вреда от курения и помощи людям, пытающимся бросить курить. Однако в настоящее время безопасность ЭС все чаще подвергается сомнению, получены доказательства неблагоприятных последствий использования ЭС для здоровья.

Новое исследование, проведенное в 2016 г. **М. Лундбеком, научным руководителем Университетской больницы Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)**, и его коллегами, впервые показало, что ЭС с никотином способствуют повышению жесткости артерий.

В исследовании приняли участие 15 молодых здоровых добровольцев (средний возраст 26 лет; 59% составляли женщины, 41% – мужчины). Все они были малокурящими (курили максимум 10 сигарет в месяц) и не использовали ЭС. Участники были рандомизированы на 2 группы: в 1-й группе использовали ЭС с никотином, во 2-й – ЭС без никотина. Все участники курили суммарно 30 мин в течение 1 дня. Исследователи измеряли артериальное давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальную жесткость сразу же после курения ЭС, затем через 2 и 4 ч. В первые 30 мин после курения ЭС, содержащих никотин, фиксировалось значительное повышение АД, ЧСС и артериальной жесткости. При этом такой эффект не наблюдался у добровольцев, куривших ЭС без никотина. «Отмеченное нами непосредственное увеличение артериальной жесткости, скорее всего, связано именно с никотином, – прокомментировал М. Лундбек. – Оно было временным, однако те же временные эффекты на артериальную жесткость были продемонстрированы и после использования обычных сигарет. Хроническое воздействие как активного, так и пассивного курения сигарет вызывает постоянное прогрессирующее увеличение артериальной жесткости. Поэтому мы предполагаем, что длительное использование ЭС с никотином может оказывать воздействие на артериальную жесткость в долгосрочной перспективе. Полученные нами данные подчеркивают необходимость критического и осторожного отношения к ЭС, особенно со стороны специалистов здравоохранения. Пользователи ЭС должны быть предупреждены о потенциальных опасностях этого продукта».

Продолжение на стр. 48.

ERS International Congress 2017: обзор главного события европейской пульмонологии

Продолжение. Начало на стр. 46.

Спиолто® Респимат® (тиотропий/олодатерол) – новое слово в поддерживающей терапии ХОЗЛ от «Берингер Ингельхайм» (Германия)

Препараты компании «Берингер Ингельхайм» хорошо знакомы большинству пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Так, только тиотропий в виде препарата Спирива®, выпускаемый в ингаляторах типа ХендиХейлер® и Респимат®, ежегодно облегчает жизнь 40 млн пациентов с ХОЗЛ. В ходе ERS 2017 были озвучены результаты последних клинических исследований нового препарата компании, в котором тиотропий усилен олодатеролом, – Спиолто® Респимат®. Анализ исследований III фазы OTEMTO® и TONADO® показал эффективность и безопасность тиотропия (холинолитика длительного действия) в сочетании с β_2-агонистом длительного действия олодатеролом по сравнению с монотерапией и плацебо у пациентов с ХОЗЛ. В этих двойных слепых, в параллельных группах, с активным контролем, многоцентровых рандомизированных исследованиях пациенты получали тиотропий + олодатерол 2,5/5 мкг/сут или 5/5 мкг/сут, тиотропий 5 мкг/сут или 2,5 мкг/сут (только в исследовании TONADO®), олодатерол 5 мкг/сут (только в исследовании TONADO®) или плацебо (только в исследовании OTEMTO®). В этом анализе использовались одобренные дозы тиотропий + олодатерол 5/5 мкг/сут, тиотропий 5 мкг/сут и олодатерол 5 мкг/сут. Первичными конечными точками в данных исследованиях были оценка качества жизни (общий балл согласно анкете госпиталя Святого Георга (St. George's Respiratory Questionnaire), изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) (3-часовой профиль в промежуток времени от 0 до 3 ч после приема исследуемого препарата) и оценка $ОФВ_1$ в конце суток после приема исследуемого препарата (за 1 ч 10 мин до приема следующей дозы) на 12-й неделе (исследование OTEMTO®) и 24-й неделе (исследование TONADO®) лечения по сравнению с исходным уровнем. В обоих исследованиях данные первичные конечные точки были достигнуты. Во всех возрастных группах, получавших тиотропий + олодатерол 5/5 мкг/сут, по сравнению с монотерапией или плацебо показатели индекса одышки существенно улучшались, а использование скоропомощных препаратов сокращалось. Результаты проведенных исследований позволяют говорить о препарате Спиолто® Респимат® компании «Берингер Ингельхайм» как о новом слове в лечении пациентов с ХОЗЛ.

Регулярное использование медсестрами антисептиков может быть ассоциировано с прогрессированием ХОЗЛ

Согласно результатам нового исследования, проведенного в США с участием более чем 55 тыс. медсестер, регулярное использование дезинфицирующих средств связано с более высоким риском развития у медсестер обострения ХОЗЛ.

Профессор О. Дюма (г. Вильжюиф, Франция) утверждает, что в зависимости от вида антисептика и обрабатываемых им поверхностей дезинфекция на работе может повышать риск развития обострения ХОЗЛ у медсестер на 24-32%.

Ученые проанализировали данные 55 185 медсестер, включенных в наблюдение, начавшееся еще в 1989 г.

Сначала исследователи изучили данные тех медсестер, которые все еще работали по специальности и не имели анамнеза ХОЗЛ по состоянию на 2009 г., а затем наблюдали за ними в течение 8 лет – до мая 2017 года.

За это время у 663 медсестер было диагностировано ХОЗЛ. Частота применения медсестрами дезинфектантов оценивалась с помощью специально разработанного опросника. Результаты были скорригированы с учетом таких факторов, как курение, возраст, индекс массы тела и этническая принадлежность.

«Мы обнаружили, что у медсестер, применяющих дезинфицирующие средства для чистки поверхностей по крайней мере 1 раз в неделю, риск развития ХОЗЛ повышен на 22%», – резюмировал О. Дюма.

Было также высказано предположение о негативном влиянии еженедельного использования дезинфицирующих средств для очистки инструментов, но в ходе исследования эта версия не получила подтверждения.

Ученые рассмотрели и воздействие конкретных дезинфицирующих средств: глутарового альдегида (используется для обработки медицинских инструментов), отбеливателя на основе хлора, перекиси водорода, спиртовых и четвертичных аммониевых соединений (в основном предназначены для дезинфекции полов и мебели). Их применение ассоциировалось с повышением риска развития ХОЗЛ на 24-32%.

«В исследовании 37% медсестер еженедельно использовали дезинфицирующие средства для очистки поверхностей, 19% – для обработки медицинских инструментов. Предыдущие работы продемонстрировали связь применения дезинфицирующих средств с дыхательными нарушениями, такими как БА, у медицинских работников. Потенциальным неблагоприятным последствиям воздействия дезинфицирующих средств (в частности, ХОЗЛ) ранее уделялось гораздо меньше внимания, хотя 2 последних наблюдения с участием европейцев показали, что работа санитаркой в больнице сопряжена с более высокой вероятностью возникновения ХОЗЛ. Насколько нам известно, наше сегодняшнее сообщение об ассоциации использования конкретных дезинфицирующих средств и развития ХОЗЛ у работников здравоохранения является первым. Полученные результаты указывают на настоятельную необходимость включения пункта о соблюдении принципов гигиены труда в руководства по очистке и дезинфекции поверхностей и инструментов в лечебных учреждениях», – заключили авторы работы.

Заместительная гормональная терапия у женщин среднего возраста положительно влияет на легочную функцию

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) способна замедлить снижение функции легких у женщин среднего возраста – с таким неожиданным заявлением выступили на конгрессе авторы исследования.

В испытании длительностью примерно 20 лет (с начала 1990-х гг. по 2010 год) приняли участие 3713 женщин в возрасте 44-67 лет из Норвегии, Швеции, Исландии, Эстонии, Дании, Бельгии, Германии, Франции, Испании и Великобритании.

Полученные данные позволили сделать вывод, что у женщин, принимавших ЗГТ в течение ≥2 лет, функция легких была лучше по сравнению с участницами, никогда не получавшими ЗГТ. **К. Трибнер, научный сотрудник Норвежского университета Бергена**, сообщил: «Пик активности легких приходится на возраст 25-27 лет, затем она постепенно снижается. Крайне важно отслеживать факторы, улучшающие и ухудшающие легочную функцию. К последним относится менопауза. Ключевым является вопрос, может ли ЗГТ, по крайней мере частично, противодействовать этому процессу».

Легочную функцию у участниц определяли дважды – с интервалом в 20 лет. Исследование форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в динамике показало, что у женщин, принимавших ЗГТ в течение ≥2 лет, данный показатель снизился в среднем на 46 мл меньше по сравнению с таковым у никогда не принимавших ЗГТ. Следует отметить, что приблизительно такое же снижение ФЖЕЛ наблюдается у здоровой женщины, которая выкуривает 1 пачку сигарет в день на протяжении 3 лет.

«Эти результаты, скорее всего, не будут клинически значимы для здоровых женщин. Однако при наличии заболеваний дыхательных путей снижение функции легких способно повлиять на качество жизни, привести к увеличению одышки, снижению работоспособности и повышению утомляемости», – прокомментировал К. Трибнер. Полученные данные показывают, что ЗГТ важна для сохранения функции легких у женщин среднего возраста.

Анализ сосредоточился на эффектах пероральной ЗГТ в целом, без фокусирования на конкретных препаратах. Исследователи скорригировали факторы, способные повлиять на результаты (тип спирометра, продолжительность наблюдения и уровень клинического центра).

Сниженная физическая активность и хирургическая менопауза не были в значительной степени связаны с уменьшением функции легких. «Однако физическая активность имеет ряд положительных эффектов, поэтому, по моему личному мнению, женщинам в менопаузе желательно дозированно выполнять физические упражнения», – уточнил К. Трибнер. Он подчеркнул, что результаты не должны рассматриваться как пропаганда ЗГТ, в том числе как способа минимизации последствий курения.

Хотя ЗГТ может облегчить симптомы менопаузы и защитить от остеопороза, ее использование также достоверно связано с увеличением риска развития рака грудной железы и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Поэтому полученные данные прежде всего будут полезны лечащему врачу при принятии решения о назначении ЗГТ женщине, имеющей сниженную легочную функцию (ХОЗЛ, БА и т. д.). Отныне на этот вопрос он сможет ответить утвердительно.

ERS 2017 был полезен как с научной, так и с чисто практической точки зрения. На конгрессе ежегодно презентуется интересная для специалистов информация, рассматриваются не только академические или регуляторные вопросы пульмонологии, но и проблемы общественного здравоохранения, профилактики и реабилитации. Это позволяет смотреть на респираторную медицину и аллергологию в более широком аспекте, привлекать к участию в обсуждениях не только ученых, но и практикующих врачей, медсестер, специалистов здравоохранения всех уровней и даже пациентов. То, что в Европе существует такая интегральная научно-образовательная платформа, как ERS, – большое достижение мирового медицинского сообщества.

Также приятно отметить, что в работе конгресса приняли участие не только такие мировые зарубежные лидеры, как «Берингер Ингельхайм», «ГлаксоСмитКляйн», «Берлин Хеми», «Новартис» и многие другие, но и отечественная корпорация «Юрія-Фарм» – единственная среди украинских фармацевтических компаний, которая уже пятый год подряд участвует в этом крупнейшем научном форуме по респираторной медицине.

Конгресс завершил свою работу, и впереди у участников и организаторов этого ежегодного мероприятия долгие месяцы подготовки к следующему конгрессу – ERS 2018, который состоится 15-19 сентября 2018 года в Париже (Франция).

Подготовила ***Александра Меркулова***

LORDE®
HYAL

Прямий шлях до виведення мокротиння!

- покращує виведення мокротиння;
- зменшує набряк слизової;
- сприяє розрідженню секрету та полегшенню дихання.

www.ulaizer.com

ЮРІЯ·ФАРМ

03038 м. Київ, вул. Амосова, 10
тел./факс: (044) 275-01-08, 275-92-42
www.uf.ua

Лорде» hyal hyper, розчин стерильний для інгаляцій і промивання порожнини носу по 4 мл в контейнерах полімерних №10 (РП МОЗ України №14425/2014)

Лорде гіпер. Склад: 1 мл розчину містить: натрію хлорид - 30,0 мг. Показання. LORDE hyper 3% показаний хворим з бронхітами, бронхіолітами, муковісцидозом, бронхоектатичною хворобою та хронічними обструктивними захворюваннями легень. Також застосовується при гострих та хронічних захворюваннях носоглотки, носової порожнини та пазух, гіпертрофії аденоїдів у дітей, цілорічного та сезонного алергічного риніту для зменшення набряку слизової, розрідження секрету та полегшення дихання. Протипоказання. LORDE hyper 3% протипоказаний при підвищеній індивідуальній чутливості до компонентів виробу Побічні реакції. В осіб з індивідуальною непереносимістю компонентів розчину можливі алергічні реакції. В поодиноких випадках можуть виникати гіперемія слизової носа, кашель або бронхоспазм. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.
Сертифікат відповідності № UA.TR.039.186.

Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу[1]

Фромілід® уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг

Фромілід®

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг

Гранули для приготування суспензії
125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл

Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзилофарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10,000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10,000); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарата: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищеня рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруетна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Print Unigifi, 03/2012, Ukraine, 2013-0018233 (ukr)

KRKA

ТОВ «КРКА Україна», 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, оф.127, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Джерело інформації:
1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010

Рука об руку с Фромилидом: преодолевая обострение хронического обструктивного заболевания легких

13 апреля в Киеве состоялась VI научно-практическая конференция «Актуальные проблемы лечения больных хроническими обструктивными заболеваниями легких» (ХОЗЛ). По традиции мероприятие проводилось при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины, Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского (г. Киев), Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев).

В этот раз среди самых разных проблем относительно терапии ХОЗЛ особое внимание было уделено вопросам своевременного начала антибиотикотерапии (АБТ) и правильного выбора антибактериального средства. Нюансам рациональной АБТ было посвящено несколько докладов, интерес аудитории привлекло выступление **доцента кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Сергея Сергеевича Симонова**, который рассказал о роли современных макролидов в лечении пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ.

Спикер прежде всего уточнил, что указанное обострение, возникающее остро в процессе болезни, сопровождается увеличением степени выраженности одышки, кашля и/или выделения мокроты. Подобные клинические изменения требуют применения антибиотиков (АБ).

Раскрывая медико-социальную значимость данной проблемы, С.С. Симонов подчеркнул, что именно обострение ХОЗЛ служит ключевой причиной не только прогрессирования заболевания, но и частых госпитализаций, ухудшения качества жизни больных и высокой летальности у этой когорты пациентов.

Ведущая роль в развитии обострений ХОЗЛ отведена инфекции дыхательного тракта (вирусные и бактериальные). Доля инфекционно-обусловленного обострения ХОЗЛ составляет почти 80%, и в подавляющем большинстве случаев обострение спровоцировано бактериями, среди которых наиболее распространенными являются *Haemophilus influenzae* (41-52%), *Streptococcus pneumoniae* (7-17%) и *Moraxella catarrhalis* (10-13%). Несколько реже (20-30%) обострение вызвано вирусами гриппа/парагриппа, респираторным синтициальным вирусом, риновирусами, коронавирусами. Другими, неинфекционными, причинами обострения ХОЗЛ могут стать: нарушение режима базисной терапии, массивная экспозиция аэроирритантов и аллергенов, психоэмоциональная и физическая перегрузка, изменение климатических условий.

По мнению С.С. Симонова, лидирующее место в лечении обострений ХОЗЛ занимает АБТ. Необходимость назначения АБ продиктована наличием у возбудителей способности провоцировать бронхообструкцию. Доказано, что *H. influenzae* стимулирует секрецию муцина, *S. pneumoniae* разрушает реснитчатый эпителий и вызывает дискинезию ресничек, *M. catarrhalis* способствует разрушению базофилов, эозинофилов, тучных клеток и выделению медиаторов воспаления (гистамина, брадикинина, медленно реагирующей субстанции). Обнаружение таких бронхообструктивных свойств у наиболее распространенных патогенов стало причиной появления гипотезы о необходимости профилактического назначения АБ больным ХОЗЛ. Эта идея по-прежнему остается остродискуссионной, но практикующему врачу важно помнить, что пока нет рекомендаций по профилактическому длительному применению АБ с целью предотвращения возможного обострения ХОЗЛ.

Работа Anthonisen и соавт., опубликованная в 1987 г., поставила точку в научных спорах, подтвердив эффективность АБТ в лечении обострений ХОЗЛ. Авторы исследования, длившегося в течение полутора лет, установили, при каких типах обострений назначение АБ будет результативным, а при каких – нет. Ученые, сравнив эффективность АБ и плацебо в лечении обострений ХОЗЛ, выявили, обнаружение каких симптомов указывает на целесообразность назначения АБ. Оказалось, что при наличии трех клинических признаков – усиления одышки, увеличения объема отделяемой мокроты, появления «более гнойной» мокроты – антибактериальный препарат почти наверняка сможет купировать обострение заболевания; при наличии только двух симптомов из вышеперечисленных результат применения АБ также будет положительным, а при обнаружении одного – назначение АБ можно считать бесполезным.

Тщательное изучение этой проблемы на протяжении 30 лет, а также результаты, полученные в ходе клинических исследований, в основном подтвердили выводы, сформулированные Anthonisen и соавт. Установлено, что наиболее информативным и важным признаком является увеличение гнойного компонента в мокроте; наличие этого критерия в совокупности с любым другим симптомом указывает, что АБТ окажется эффективной. Еще одно современное уточнение, внесенное в критерии Anthonisen, гласит, что тяжелое обострение ХОЗЛ (особенно потребовавшее госпитализации) считается основанием для назначения АБ и системных глюкокортикоидов одновременно.

Далее С.С. Симонов остановился на проблеме выбора наиболее оптимального и эффективного антибактериального препарата. Докладчик подчеркнул, что при увеличении длительности заболевания «типичный» спектр возбудителей изменяется в сторону возрастания этиологической роли энтеробактерий, синегнойной палочки, метициллин-резистентных стафилококков.

Длительность курса АБТ обострения ХОЗЛ, как правило, составляет 7-10 дней. Однако в последней редакции национального согласительного документа по лечению ХОЗЛ подчеркивается, что, в отличие от пневмонии, АБТ инфекционного обострения ХОЗЛ может длиться 5 дней при условии наличия следующих клинических критериев эффективности лечения: отсутствия гнойной мокроты, уменьшения одышки и кашля. Такая рекомендация была сделана на основании результатов контролируемых исследований, в которых показана эффективность 5-дневного курса АБТ новыми фторхинолонами (левофлоксацином, моксифлоксацином).

Согласно упомянутому согласительному документу больных с обострением ХОЗЛ распределяют на 3 группы. К 1-й группе пациентов с хроническим бронхитом (ХБ) относят лиц в возрасте <60 лет без сопутствующей патологии, с объемом форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) >50%. У таких пациентов обострение заболевания чаще всего спровоцировано *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, не имеющими антибиотикорезистентных свойств. 2-я группа представлена больными с осложненным ХБ (пациенты в возрасте >60 лет с/без сопутствующей патологии и/или частыми обострениями заболевания и/или $ОФВ_1$<50%); у этой когорты больных обострение вызвано *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, которые могут обладать устойчивостью к назначению антибактериальных препаратов. В 3-ю группу входят пациенты с тяжелым ХБ и наличием бронхоэктазов; у таких больных перечень возможных возбудителей расширяется за счет появления *P. aeruginosa*. К факторам риска колонизации *P. aeruginosa* относят частые назначения АБ (не менее 4 р/год), тяжесть обострений ($ОФВ_1$<30%), выделение *P. aeruginosa* при предыдущих обострениях, колонизация этого возбудителя в фазе ремиссии.

В соответствии с классификационной схемой, предназначенной для выбора эмпирической АБТ и предложенной в 1997 г. международной группой специалистов по легочным и инфекционным заболеваниям, больным 1-й группы рекомендуется назначать аминопенициллины или современные макролиды, 2-й – защищенные аминопенициллины, фторхинолоны и цефалоспорины (цефуроксим/аксетил), 3-й – антисинегнойные фторхинолоны (ципрофлоксацин) и β-лактамы (цефтазидим, цефоперазон, цефепим).

Одним из дискутабельных моментов АБТ является вопрос самостоятельного назначения больным бактериоцидных средств при появлении гнойной мокроты (используется АБ, ранее назначенный врачом на случай обострения). Такая практика уже существует в странах Европы и в США, в нашей стране она еще не применяется, тем не менее национальный согласительный документ по лечению ХОЗЛ поддерживает данный тезис. Основанием для формулирования указанной рекомендации послужили результаты исследований, доказавших, что раннее начало АБТ обеспечивает благоприятный исход лечения обострений.

Кратко охарактеризовав преимущества трех основных групп антибактериальных средств, использующихся для лечения обострений ХОЗЛ, докладчик особое внимание уделил макролидам. По мнению С.С. Симонова, назначение макролидов при инфекционном обострении ХОЗЛ – одна из наиболее целесообразных стратегий терапии. Препараты этой группы активны в отношении основных бактериальных возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ, имеют привлекательную фармакокинетику/фармакодинамику, характеризуются успешным многолетним опытом клинического применения и обладают приемлемым профилем безопасности. Макролиды отличаются особыми свойствами: они влияют на микроорганизмы, подавляя микст-инфекции и факторы вирулентности патогенов, снижая адгезию бактерий к слизистой дыхательных путей. Помимо этого макролиды оказывают благотворное влияние на состояние макроорганизма, уменьшая продукцию и улучшая реологию мокроты, модифицируя иммунный ответ.

Одним из наиболее известных макролидных АБ является Фромилид, констатировал докладчик. Современная рецептура, защищенная патентом, и инновационные особенности производства позволили создать уникальную форму препарата с пролонгированным высвобождением действующего вещества – кларитромицина. Это обеспечивает Фромилиду целый ряд значимых клинических преимуществ: более длительный эффект, меньшую интенсивность побочных действий, лучший комплайенс. Современная технология производства препарата Фромилид® Уно отличает его от множества других препаратов: Фромилиду Уно свойственно «преимущество разовой дозы», заключающееся в однократном приеме суточной дозы медикамента. Технология пролонгированного высвобождения кларитромицина обеспечивает минимальные колебания действующего вещества в плазме крови. Поэтому всю суточную дозу (500 или 1000 мг в зависимости от степени тяжести обострения ХОЗЛ) можно назначать однократно без какого-либо негативного эффекта на результат лечения.

Фромилид обладает двойным механизмом действия: после перорального приема кларитромицин метаболизируется в печени, при этом 25% действующего вещества преобразуется в 14-гидрокси-кларитромицин, активность которого вдвое превышает таковую материнской молекулы кларитромицина в отношении *H. influenzae* (основного возбудителя инфекционных обострений ХОЗЛ). Таким образом, наличие 14-гидрокси-кларитромицина выводит Фромилид на лидирующее место среди макролидов по эффективности в отношении гемофильной палочки. Указанное действующее вещество проникает практически во все биологические среды организма (бронхиальный секрет, легкие, слизистую оболочку носа, миндалины), что позволяет добиваться значимого клинического эффекта при терапии различных заболеваний.

В завершение своего выступления С.С. Симонов подчеркнул: «В отношении кларитромицина (Фромилида) нельзя не согласиться с мнением ряда авторов, что потенциал макролидов еще не исследован в полной мере и что, вероятно, макролиды будут снижать уровень смертности от ХОЗЛ из-за своего не только антибактериального, но и противовоспалительного эффекта. Но это говорит о необходимости проведения новых исследований в этом направлении».

Подготовила ***Татьяна Можина***

Пробиотики как средство профилактики пиелонефрита у детей без патологии мочевых путей

Пиелонефрит, перенесенный в раннем детском возрасте, рассматривается как основной фактор риска формирования рубцов в паренхиме почек. По этой причине крайне важной является профилактика рецидивов пиелонефрита и последующих повреждений почек.

Цель настоящего исследования заключалась в сравнительном анализе эффективности профилактического применения пробиотиков и антибиотиков (АБ) у детей без патологии почек и мочевых путей, перенесших острый пиелонефрит.

Методы. В ретроспективное испытание были включены дети в возрасте до 1 года (n=191). Всех младенцев рандомизировали на 3 группы: в первой группе пациенты получали пробиотические препараты (штаммы *Lactobacillus*), во второй – АБ (триметоприм/сульфаметоксазол), в третьей группе профилактика не проводилась. Общий период наблюдения за участниками составил 6 мес. В ходе исследования специалистами оценивалась частота рецидивирующих инфекций мочевых путей (ИМП) в течение 6 мес с момента развития острого пиелонефрита, определялись ключевые уропатогены и их чувствительность к антимикробной терапии.

Результаты. Частота повторных эпизодов ИМП в группе приема пробиотиков была достоверно ниже, чем в группе отсутствия профилактики (8,2 vs 20,6%; p=0,035), однако не отличалась от таковой в группе приема АБ (10,0%; p=0,532). Статистически значимые различия в частоте рецидивов ИМП между группой пробиотиков и группой отсутствия профилактики отмечались только у мальчиков (p=0,032). Основным причинным уропатогеном, выявленным во всех 3 группах, была *Escherichia coli* (p=0,305). Уровень резистентности *E. coli* к триметоприму/сульфаметоксазолу составил 100% в группе использования АБ, что достоверно превышало аналогичные показатели в группе приема пробиотиков (25,0%) и в группе без профилактики (41,7%; p=0,008).

Выводы. Применение штаммов *Lactobacillus*, входящих в состав пробиотических препаратов, для предупреждения рецидивов ИМП у детей после перенесенного острого пиелонефрита является более эффективным способом профилактики, чем полное отсутствие последней. С учетом полученных результатов пробиотики можно рассматривать как естественную альтернативу антибиотикопрофилактике.

Lee, S.J., Cha, J. et al. Probiotics prophylaxis in pyelonephritis infants with normal urinary tracts. World Journal of Pediatrics, 16 Nov 2016, Volume 12, Issue 4, pp. 425-429.

Сравнительное исследование левофлоксацина и азитромицина в терапии легионеллезной пневмонии

В настоящее время все еще имеют место сомнения относительно терапевтической эквивалентности левофлоксацина и некоторых представителей группы макролидов в лечении внебольничной легионеллезной пневмонии (ЛП). Цель данного исследования – сравнить клинические исходы у пациентов с ЛП после антибиотикотерапии (АБТ) левофлоксацином, азитромицином и кларитромицином.

Методы. В ретроспективном многоцентровом наблюдении, проводимом на базе 2 больниц, экспертами были проанализированы данные 446 пациентов, госпитализированных по поводу ЛП за период с 2000 по 2014 год и получавших лечение левофлоксацином (n=175), азитромицином (n=177) и кларитромицином (n=58). В качестве первичной конечной точки была принята 30-дневная смертность.

Результаты. Специалистами не было зафиксировано значимых различий во времени до нормализации температуры тела (2 (межквартильный диапазон – IQR – 1-4) vs 2 (IQR 1-3) дней; p=0,453); во времени до достижения клинической стабильности состояния (3 (2-5) vs 3 (2-5) дней); в продолжительности внутривенной терапии (3 (2-5,25) vs 4 (3-6) дней; p=0,058); в длительности госпитализации (7 (5-10) vs 6 (5-9) дней; p=0,088) среди пациентов, принимавших соответственно левофлоксацин и азитромицин.

При сравнении групп левофлоксацина и кларитромицина было отмечено, что пациенты, использовавшие последний, дольше находились в стационаре (7 (5-10) vs 9 (7-14) дней; p=0,043) и более длительно получали внутривенную АБТ (3 (2-5,25) vs 5 (3-6,25) дней; p=0,002). К 30-му дню общая летальность составила 4,3% (n=19). Не было выявлено достоверных различий в показателях смертности в группах левофлоксацина и азитромицина (2,3 vs 5,1%; p=0,164).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в клинических исходах у пациентов, получавших лечение левофлоксацином и азитромицином по поводу внебольничной ЛП. В связи с ограниченным количеством летальных исходов данные настоящего исследования, касающиеся уровня смертности, следует интерпретировать с осторожностью.

Garcia-Vida C., Simonetti A. F et al. Levofloxacin versus azithromycin for treating legionella pneumonia: a propensity score analysis. Clinical Microbiology and Infection, March 2017.

Длительное применение АБ ассоциировано с повышенным риском развития колоректальной аденомы

Данные, полученные в недавних исследованиях, свидетельствуют о том, что изменение состава микробиома кишечника под воздействием АБ ассоциировано с повышенным риском развития колоректального рака. Однако связь между использованием АБ и вероятностью появления колоректальных аденом до сих пор не изучена.

Методы. С этой целью при использовании данных из Исследования здоровья медицинских сестер (Nurses' Health Study) было проведено проспективное наблюдение, в котором оценивалась взаимосвязь применения АБ и последующих исходов у 16 642 женщин в возрасте ≥60 лет. Анализ включал пациенток, которые сообщили о получении АБТ в возрасте ≤59 лет, и тех, кто подвергся как минимум одной колоноскопии в период с 2004 по 2010 год.

Результаты. В общей сложности зарегистрировано 1195 случаев колоректальной аденомы. Длительное применение АБ в возрасте 20-39 (p_{trend}=0,002) и 40-59 лет (p_{trend}=0,001) было достоверно связано с повышенным риском предраковых изменений в кишечнике. По сравнению с женщинами, не получавшими АБ, вероятность развития заболевания у пациенток, использовавших АБТ на протяжении ≥2 мес в возрасте 20-39 и 40-59 лет, была выше на 36% (ОШ 1,36; 95% ДИ 1,03-1,79) и 69% (ОШ 1,69; 95% ДИ 1,24-2,31) соответственно. Аналогичным образом среди участниц, принимавших АБ <15 дней в возрасте 20-39 и 40-59 лет, на 73% чаще развивалась колоректальная аденома по сравнению с теми, кто не использовал данную группу препаратов (ОШ 1,73; 95% ДИ 1,19-2,51). Выявленная взаимосвязь сохранялась вне зависимости от характеристик аденом (размер полипов ≥1 см, ворсинчатая / тубулярно-ворсинчатая аденома, ≥3 выявленных очагов поражения), свидетельствующих о низком или высоком риске развития колоректального рака. Было установлено, что прием АБ в большей степени связан с развитием полипов в проксимальных отделах толстой кишки, нежели в дистальных. Следует отметить, что недавняя (в течение последних 4 лет) АБТ не ассоциировалась с риском развития колоректальной аденомы (p_{trend}=0,44).

Выводы. Долгосрочное применение АБ женщинами зрелого возраста ассоциировано с повышенной вероятностью появления колоректальной аденомы (чаще проксимального отдела толстой кишки).

Cao Y., Chan A.T. et al. Long-term use of antibiotics and risk of colorectal adenoma. Gut, March 2017.
Long-term Antibiotic Use in Early to Midlife Linked to Colorectal Adenomas Later. Medscape, 05 Apr 2017.

Материнские и неонатальные последствия бессимптомной бактериурии во время беременности

Современные подходы к скринингу и терапии бессимптомной бактериурии (ББ) у беременных основаны на данных исследований, проведенных более 30 лет назад. В настоящей работе были пересмотрены последствия ББ, по поводу которой беременные получали или не получали лечения.

Методы. В многоцентровом проспективном когортном исследовании с включенным рандомизированным контролированным испытанием на базе 8 больниц и 5 центров ультразвуковой диагностики Нидерландов был проведен скрининг ББ у женщин в возрасте ≥18 лет с одноплодной беременностью сроком 16-22 нед с помощью 1 пластинки для микробиологического анализа и 2 культуральных сред. Результаты оценивались как положительные, если был обнаружен возбудитель в количестве ≥10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл или если присутствовали 2 различных типа колоний и титр одного из микроорганизмов также достигал ≥10^5 КОЕ/мл. Беременные с положительным результатом скрининга подходили для участия в рандомизированном контролированном исследовании, в котором сравнивалась эффективность терапии нитрофурантоином и плацебо. Пациентки были рандомизированы в соотношении 1:1 для самостоятельного приема нитрофурантоина в дозе 100 мг или плацебо 2 р/сут на протяжении 5 дней. Бактериологическое исследование повторяли спустя 7 дней после окончания лечения. Специалисты сравнили данные участниц с ББ, отказавшихся от лечения, а также принимавших плацебо, с данными женщин, получавших по этому поводу терапию нитрофурантоином, и пациенток с неподтвержденной ББ. В качестве первичной конечной точки было принято развитие пиелонефрита в сочетании с преждевременными родами на сроке ≤34 нед или без них. Все случаи проанализировали через 6 нед после родов.

Результаты. Итоговая скрининговая когорта включала 4283 женщины. Из 248 пациенток с ББ 40 получали нитрофурантоин, 45 – плацебо, в то время как оставшиеся 163 находились под наблюдением и не принимали лечения. Доля женщин с пиелонефритом, преждевременными родами или обоими явлениями сразу среди участниц с ББ, не получавших лечения (или использовавших плацебо), не отличалась от таковой среди пациенток с отрицательными результатами микробиологического исследования (6 (2,9%) из 208 vs 77 (1,9%) из 4035; скорректированное ОШ 1,5; 95% ДИ 0,6-3,5), а также женщин с подтвержденной ББ, получавших нитрофурантоин (1 (2,5%) из 40 vs 6 (2,9%) из 208; разность рисков (РР) – 0,4; 95% ДИ от -3,6 до 9,4). Среди участниц с ББ, отказавшихся от участия в исследовании, и женщин, получавших плацебо, пиелонефрит имел место в 5 (2,4%) из 208 случаев по сравнению с 24 (0,6%) из 4035 случаев у пациенток с отрицательным скринингом на бактериурию (скорректированное ОШ 3,9; 95% ДИ 1,4-11,4).

Выводы. У женщин с неосложненной одноплодной беременностью ББ не является причиной преждевременных родов. ББ достоверно ассоциирована с развитием пиелонефрита, однако абсолютный риск возникновения последнего у нелеченных пациенток является низким. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии необходимости рутинного скрининга или терапии ББ во время беременности.

Kazemier B.M., Koningstein F.N. et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infectious Diseases, Vol. 15 (11): 1324-33, Nov 2015.

Сравнение режимов дозирования гентамицина в терапии сепсиса у новорожденных

В экспериментах на животных, а также клинических исследованиях у детей старшего возраста и взрослых пациентов было показано, что режим использования гентамицина 1 р/сут превосходит режим дробного введения препарата. Цель настоящего метаанализа заключалась в сравнении эффективности и безопасности режимов дозирования гентамицина при предполагаемом или доказанном сепсисе у новорожденных.

Методы. Поиск соответствующих испытаний был проведен в базах данных CENTRAL (Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний), MEDLINE (с 1966 по апрель 2016 года), EMBASE (с 1980 по апрель 2016 года) и CINAHL (с 1982 по апрель 2016 года). В обзор включали рандомизированные или квазирандомизированные клинические исследования, посвященные сравнительной оценке однократного введения полной суточной дозы гентамицина новорожденным и введения небольших доз в несколько приемов в сутки.

Результаты. В общей сложности в обзор вошли 11 рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) с участием 574 пациентов (28 были исключены). Во все исследования, кроме одного, были включены младенцы, родившиеся в сроке >32 нед гестации. Очевидное разрешение инфекционного процесса (сепсиса) было зафиксировано в обеих группах (однократного и дробного введения; ОР 1,00; 95% ДИ 0,84-1,19; РР 0,00; 95% ДИ 0,19-0,19; 3 РКИ; n=37).

Однократное введение гентамицина ассоциировалось с меньшей частотой неудач при попытках достичь пиковой концентрации ≥5 мкг/мл (ОР 0,22; 95% ДИ 0,11-0,47; РР -0,13; 95% ДИ от 0,19 до -0,08; количество пациентов, которых необходимо пролечить для достижения дополнительного положительного результата (NNTB), 8; 9 РКИ; n=422) и ≥2 мкг/мл (ОР 0,38; 95% ДИ 0,27-0,55; РР -0,22, 95% ДИ от -0,29 до -0,15; NNTB=4; 11 РКИ; n=503).

При назначении препарата 1 р/сут достигались более высокие пиковые концентрации гентамицина (стандартизованная разность средних (СРС) 2,58; 95% ДИ 2,26-2,89; 10 РКИ; n=440) и более низкие остаточные концентрации (СРС -0,57; 95% ДИ от -0,69 до -0,44; 10 РКИ; n=440) по сравнению с назначением дробного приема. Не было зарегистрировано значимой разницы в ототоксичности между двумя группами (ОР 1,69; 95% ДИ 0,18-16,25; РР 0,01; 95% ДИ 0,04-0,05; 5 РКИ; n=214). Признаки нефротоксичности не были зафиксированы ни в одной из групп.

Выводы. Данных из доступных в настоящее время РКИ недостаточно, чтобы сделать вывод о том, является ли режим однократного введения гентамицина более эффективным при лечении доказанного неонатального сепсиса, чем режим дробного введения препарата. Однако результаты показывают, что применение 1 раз/сут превосходит многократное введение препарата в достижении более высоких пиковых концентраций без токсического действия. Основываясь на оценке фармакокинетики, однократное применение гентамицина предпочтительно при терапии сепсиса у новорожденных, родившихся в срок >32 нед гестации.

Rao S.C., Srinivasjois R. et al. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. Cochrane Library, 06 Dec 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

Цефутил

Цефуроксим

Турботливий антибіотик

бездоганні манери в кишечнику

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорини другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт;інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту;інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит;інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 2 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонореї – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 2 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізису та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликої кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діареї слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз. Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Оптимальная терапия сухого кашля у пациентов с респираторными инфекциями

Традиционно с наступлением осени растет сезонная заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Кашель – один из самых частых и стойких симптомов ОРИ, который значительно влияет на качество жизни пациентов и нередко трудно поддается медикаментозному лечению.

О том, как повысить эффективность терапии кашля, нашему изданию рассказала **заведующая кафедрой общей практики (семейной медицины) Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ольга Николаевна Барна**.

Кашель, в отличие от других симптомов ОРИ, часто сохраняется после разрешения острой инфекции, справиться с ним самостоятельно пациентам удается не всегда. В чем причина?

– Кашель – это сложный рефлекторный акт, направленный на удаление из дыхательных путей поступивших извне посторонних частиц и эндогенно образованных продуктов. Кашлевые рецепторы, локализирующиеся в дыхательных путях, представлены несколькими типами нервных окончаний. Первый тип – быстро адаптирующиеся, или ирритантные, рецепторы (механорецепторы Aδ-волокон), которые реагируют на механические, термические, химические раздражители и расположены в проксимальных отделах респираторного тракта. Второй тип рецепторов – С-волокна, стимулируемые различными провоспалительными медиаторами (простагландины, брадикинины, субстанция Р и др.), которые расположены более дистально. Существуют и другие виды рецепторов, например транзиторный рецепторный потенциальный ваниллоид-1 (TRPV1) и транзиторный рецепторный потенциальный анкирин-1 (TRPA-1), которые принимают участие в регуляции тканевого ответа на простагландин Е2 и брадикинин.

При ОРИ первыми на проникновение патогенных микроорганизмов реагируют ирритантные рецепторы, С-рецепторы подключаются позднее в ответ на выброс медиаторов воспаления. Афферентный сигнал по волокнам блуждающего нерва поступает в кашлевой центр продолговатого мозга. Рефлекторная дуга замыкается эфферентными волокнами возвратного гортанного, диафрагмального и спинномозговых нервов, идущих к мышцам-эффекторам, – мышцам грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса. Вследствие активации кашлевого центра при участии ретикулярной формации возникает скоординированное сокращение мышц гортани, бронхов, грудной клетки, диафрагмы и живота – появляется кашель.

Не любой кашель является рефлекторным, в некоторых случаях человек может произвольно вызывать и подавлять кашель. Это означает, что в сознательном контроле кашля участвует кора головного мозга. Стимуляция Aδ-рецепторов не зависит от состояния коры головного мозга и может вызывать кашель даже при общей анестезии. Напротив, эффект С-волокон проявляется только у людей, находящихся в сознании. Таким образом, периферические кашлевые рефлексы поразному связаны с центральной нервной системой: кашлевые Aδ-механорецепторы осуществляют инстинктивную защиту дыхательных путей, а С-волокна связаны с ощущениями на более высоком корковом уровне.

Затяжной/хронический кашель обусловлен тем, что воспалительные медиаторы (в первую очередь субстанция Р) сенсибилизируют С-волокна, что приводит к электрической нестабильности нервных окончаний и снижению порога их активации. После сенсибилизации С-волокна демонстрируют повышенную реактивность в ответ на действие последующих стимулов, что в конечном итоге приводит к кашлевой гиперчувствительности и сохранению кашля даже после разрешения воспалительной реакции. Клинически эту ситуацию принято описывать термином «постинфекционный кашель». К примеру, после перенесенного острого бронхита кашель может сохраняться в течение нескольких недель вследствие повышенной чувствительности бронхов.

Как долго может сохраняться постинфекционный кашель?

– В обзоре, который был опубликован в 2013 г. в Cough и посвящен изучению закономерностей течения кашля при ОРИ у детей, было показано, что при естественном течении ОРИ длительность кашля может достигать 4 нед у 10% пациентов. При этом у четверти всех больных кашель сохраняется более 2 нед, у половины – до 2 нед, нарушая самочувствие ребенка, сон и качество жизни его родителей. В рекомендациях Американской коллегии специалистов по заболеваниям органов грудной клетки (American College of Chest Physicians – ACCP) кашель после перенесенной ОРИ классифицируется как постинфекционный при его продолжительности 3-8 нед. Если же кашель длится >8 нед, его считают хроническим; это является предпосылкой для пересмотра диагноза.

Всегда ли кашель при ОРИ нужно лечить?

– С физиологической точки зрения кашель является защитной реакцией и способствует восстановлению проходимости дыхательных путей. Однако при ОРИ кашель приобретает патологический характер и, конечно, требует адекватного лечения.

Наиболее мучителен сухой (непродуктивный) кашель, отмечающийся у большинства пациентов с ОРИ. У части больных он наблюдается в первые несколько дней болезни и затем сменяется влажным (продуктивным) кашлем. В некоторых случаях сухой кашель сохраняется длительно, в том числе и после выздоровления. Он не имеет физиологического значения. Сухой кашель – раздражающий, навязчивый, нарушающий сон и повседневную активность пациента, – требует симптоматической терапии. Таким образом, необходимость в лечении собственно кашля, то есть в назначении противокашлевых препаратов, возникает главным образом при наличии непродуктивного кашля, который снижает качество жизни пациента.

Какие препараты можно использовать у пациентов с сухим кашлем?

– Для правильного выбора лекарственного средства при наличии кашля необходимо:

- установить причину кашля и оценить его характер: продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного;
- определить характер бронхиального секрета, если таковой имеется;
- выявить или исключить возможный бронхоспазм;
- учесть фармакологические характеристики отдельных противокашлевых лекарственных средств.

К противокашлевым препаратам предъявляется ряд требований. Кроме специфической способности длительно подавлять кашлевой рефлекс, они должны обладать следующими свойствами: не угнетать дыхание, не оказывать выраженного седативного или снотворного действия, не вызывать привыкания, не уменьшать эффект при длительном применении, не повышать артериальное давление, не оказывать негативного влияния на желудочно-кишечный тракт и обладать большой терапевтической широтой.

Наркотические противокашлевые средства центрального действия (группа кодеина) уменьшают порог чувствительности кашлевого центра продолговатого мозга за счет агонистического взаимодействия с μ-опиатными рецепторами. Эти препараты обладают выраженным противокашлевым эффектом, но имеют целый ряд побочных явлений в виде угнетения дыхательного центра, развития привыкания и зависимости, усиления сухости слизистых оболочек, замедления моторики кишечника и появления запоров, головной боли, нарушения координации движения глазных яблок и т. д. Из-за этого назначение препаратов указанной группы ограничено. Наиболее известным представителем наркотических противокашлевых средств является кодеин. Он особенно эффективен в случаях болезненного кашля. При этом кодеин провоцирует сухость дыхательных путей, угнетает дыхательный центр и уменьшает дыхательный объем, вызывает привыкание и зависимость (кодеинизм).

Сходные с кодеином эффекты демонстрируют этилморфин и морфолинилэтилморфин. Общим показанием к применению противокашлевых опиатов является стойкий изнуряющий непродуктивный кашель, не купирующийся при использовании других противокашлевых средств.

Неопиоидные противокашлевые препараты центрального действия, как и агонисты опиоидных рецепторов, подавляют кашлевой рефлекс за счет частичного угнетения кашлевого центра. Отличительной характеристикой данных средств является то, что они не вызывают привыкания и лекарственной зависимости, а потому могут чаще использоваться. К этой группе относятся бутамират, глауцин, окселадин. Все эти препараты в той или иной степени влияют на центральную нервную систему и угнетают кашлевой центр продолговатого мозга.

Средства периферического действия, которые воздействуют на афферентный путь кашлевого рефлекса (преноксдиазин, леводропропизин и др.), снижают чувствительность кашлевых рецепторов, расположенных в слизистой оболочке дыхательных путей, и расслабляют гладкую мускулатуру бронхов. Некоторые из указанных препаратов обладают местноанестезирующим действием, способны уменьшать раздражение кашлевых рецепторов, а также ингибировать проведение нервных импульсов по С-волокнам. Это способствует уменьшению частоты и интенсивности кашля. Периферические противокашлевые средства не влияют на центральную нервную систему, поэтому имеют более благоприятный профиль безопасности. К ним не возникают привыкание и медикаментозная зависимость, что расширяет возможности использования указанных средств.

Учитывая механизмы развития кашлевой гиперчувствительности, о которых было сказано ранее, можно утверждать, что своевременное назначение симптоматической противокашлевой терапии позволяет снизить риск хронизации кашля, а также предотвратить ряд других ассоциированных с ним осложнений (утомление, нарушение сна, осиплость голоса, мышечно-скелетная боль, недержание мочи и др.). В рекомендациях ACCP (2006) указано, что использование противокашлевых препаратов периферического действия, в частности леводропропизина, целесообразно для кратковременной симптоматической терапии у взрослых пациентов с кашлем, вызванным острым или хроническим бронхитом. Леводропропизин зарегистрирован в Украине и может с успехом применяться у пациентов с ОРИ.

Леводропропизин (Рапитус, «Маклеодс Фармасьютикалс Лимитед», Индия) представляет собой противокашлевое средство периферического действия. Этот пероральный неопиоидный препарат ингибирует проведение нервного импульса по С-волокнам, угнетает высвобождение нейропептидов (субстанции

Р и др.) и гистамина, благодаря чему достигается бронхолитический эффект. На базе нашей кафедры было выполнено клиническое исследование, в котором оценивался противокашлевой эффект препарата Рапитус (леводропропизин) в комплексном лечении пациентов с ОРИ. Задачей данной работы было оценить эффективность и переносимость Рапитуса в сравнении с сиропом подорожника у пациентов с острым кашлем на фоне ОРИ.

В наблюдении приняли участие 60 пациентов в возрасте старше 18 лет, которые имели симптомы ОРИ и острый кашель продолжительностью не менее 12 часов и не более 7 дней. Критерии исключения из испытания: наличие пневмонии, бронхообструктивные заболевания, острая дыхательная недостаточность и тяжелые сопутствующие заболевания. Состояние пациентов оценивали на момент обращения, через 3 и 7 дней от начала лечения.

Участники были рандомизированы на 2 группы по 30 человек. Группы были сопоставимы по срокам развития и тяжести симптомов, а также клиническим проявлениям респираторного заболевания. Пациенты основной группы принимали сироп Рапитус по 60 мг 3 р/сут, контрольной – использовали сироп подорожника в дозе 10 мл 3 р/сут. Всем больным проводилось комплексное лечение, соответствующее тяжести заболевания (пероральная регидратация, антипиретики, антибиотики по показаниям).

Мы получили очень хорошие результаты на терапии сиропом Рапитус – уменьшение выраженности кашля и устранение сопутствующих жалоб, таких как нарушение сна, диспноэ и боль в грудной клетке при кашле, наблюдались у всех пациентов. Это означает, что цели симптоматического лечения были достигнуты. Интенсивность дневного и ночного кашля определяли по шкале балльной оценки кашля. За неделю лечения интенсивность кашля снизилась в среднем на 2,90 балла в основной группе и на 2,23 балла в группе приема сиропа подорожника. Уже на 3-й день лечения больные, получавшие Рапитус, отмечали только нечастый кратковременный кашель, который не нарушал повседневную активность. Снижение выраженности ночного кашля на фоне лечения Рапитусом также регистрировалось уже на 3-й день, через 7 суток интенсивность ночного кашля была минимальной. Суммарно количество пациентов, у которых на фоне терапии Рапитусом кашель был полностью купирован в дневное и ночное время, составило 53,3%. В группе приема сиропа подорожника полного купирования кашля удалось достичь только у 13,3%. Доля пациентов, у которых кашель отсутствовал в ночное время, но сохранялся днем, составила 70% в основной группе и 53,3% в группе, принимавшей сироп подорожника.

Помимо уменьшения кашля, наблюдались и другие положительные эффекты на фоне лечения сиропом Рапитус. Тестирование по шкале дифференциальной самооценки функционального состояния, которое проводили в рамках первого визита всем пациентам, показало снижение функциональных показателей и их диспропорцию. У всех пациентов наблюдалось плохое самочувствие и снижение активности. После 7 дней лечения отмечалось улучшение всех показателей (самочувствия, активности, настроения). Эти изменения регистрировались в обеих группах, однако в основной группе восстановление пациентов проходило более быстрыми темпами.

Чтобы оценить качество жизни больных, использовали опросник Medical Outcomes Study Short form 36 (MOS SF-36). В целом кашель значительно влиял на качество жизни пациентов, снижал их настроение и активность, причиняя социальный дискомфорт при общении с другими людьми. В процессе лечения уже на 3-й день состояние больных улучшалось, а качество жизни возрастало. На 7-й день лечения в группе, получавшей Рапитус, показатели физического и психического компонентов качества жизни возросли на 9 и 4,21 балла, в группе приема сиропа подорожника – на 6,24 и 4,67 балла соответственно.

Рапитус хорошо переносился пациентами. Ни в одной из групп не было зарегистрировано тяжелых/серьезных побочных эффектов. Никто из больных не прекратил лечение досрочно из-за нежелательных явлений. Сами пациенты по завершении лечения оценили переносимость препаратов как «хорошую». Различий в отношении переносимости между группами отмечено не было.

Результаты нашего исследования показали, что терапия препаратом Рапитус эффективна у взрослых пациентов с малопродуктивным кашлем. Раннее назначение противокашлевого средства сопровождалось более быстрым выздоровлением, что значительно улучшало качество жизни больных. Препарат Рапитус уменьшал выраженность кашля на 3-й и 7-й день лечения в большей степени, чем препарат сравнения (различия статистически достоверны). Хорошая переносимость Рапитуса и его эффективность позволяют рекомендовать использование препарата в качестве симптоматической терапии малопродуктивного кашля у взрослых с респираторными инфекциями.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Рапитус

БЫСТРО ОСТАНОВИТ СУХОЙ КАШЕЛЬ
У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ БЕЗ СОНЛИВОСТИ!

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
РАПІТУС (RAPITUS)

Склад: *діюча речовина:* леводропропізин; 5 мл сиропу містять леводропропізину 30 мг; *допоміжні речовини:* сахарин натрію, натрію метилпарагідроксибензоат (Е 219), натрію пропілпарагідроксибензоат (Е 217), натрію карбоксиметилцелюлоза; сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); кислота лимонна, моногідрат; понсо 4R (Е 124), апельсиновий ароматизатор, фруктова суміш RSV, пропіленгліколь, вода очищена. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Леводропропізин — це протикашльовий засіб переважно периферичної дії, що сприяє зменшенню частоти та інтенсивності кашлю, має бронхолітичний ефект. Ефективність леводропропізину обумовлена пригніченням чутливості рецепторів бронхіального дерева. Леводропропізин діє на рівні нервових рецепторів шляхом інгібування проведення нервового імпульсу по С-волокнам. Пригнічує вивільнення нейропептидів, таких як субстанція Р та інші, а також гістаміну, завдяки чому досягається суттєвий бронхолітичний ефект. *Фармакокінетика.* Леводропропізин швидко всмоктується у травному тракті, максимальна концентрація в плазмі досягається через 1,5–2 години після внутрішнього застосування, період напіввиведення становить 4–5 годин. ***Показання.*** Симптоматичне лікування сухого непродуктивного кашлю при фарингіті, ларингіті, трахеїті, трахеобронхіті, грипі, бронхіальній астмі, емфіземі легень, хронічному обструктивному бронхіті, при алергічних та інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів, а також при пухлинах легень. ***Спосіб застосування та дози.*** Препарат слід застосовувати за 1 годину до або через 2 години після їди. *Дорослим і дітям віком від 12 років* призначають по 10 мл (еквіваленто 60 мг леводропропізину) 3 рази на добу з проміжками не менше 6 годин. *Дітям від 2 до 12 років* застосовувати у дозі 1 мг/кг маси тіла 3 рази на добу, загальна добова доза — 3 мг/кг маси тіла. Для зручності можна застосовувати такі приблизні дози: дітям з масою тіла 10–20 кг застосовувати по 3 мл до 3 разів на добу; дітям з масою тіла 20–30 кг застосовувати по 5 мл до 3 разів на добу. Тривалість лікування визначається лікарем і не повинна перевищувати 7 днів. ***Побічні реакції.*** *З боку травного тракту:* нудота, блювання, диспепсія, печія, відчуття дискомфорту у шлунку, біль у животі, діарея. *З боку нервової системи:* втомлюваність, астенія, сонливість, запаморочення, головний біль, порушення свідомості, оніміння, парестезії. *З боку серцево-судинної системи:* прискорене серцебиття, тахікардія, кардіопатія. *З боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, свербіж. При індивідуальній непереносимості до будь-якого компонента препарату, у тому числі і до барвника понсо 4R, можливі алергічні реакції. Р. п. № UA/6153/01/01 від 08.06.2012.

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях та розповсюдження серед лікарів на семінарах, симпозіумах та конференціях, присвячених медичній тематиці. За додатковою інформацією звертайтесь у Представництво компанії.

MACLEODS

Представництво в Україні: ТОВ "Маклеодс Фармасьютікалз Лімітед"
Україна, Київ, вул. Здолбунівська, 7д, тел./факс: (044) 574-42-94, e-mail: macleods@nbi.com.ua

Современные стандарты оказания медицинской помощи при инфекциях ЛОР-органов

15-16 марта в Виннице состоялась научно-практическая конференция «Терапевтичні читання 2017: досягнення та перспективи». Научная часть мероприятия была посвящена рассмотрению актуальных вопросов диагностики и лечения кардиологических заболеваний, патологии респираторного тракта и ЛОР-органов.

Профессор кафедры детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Юрий Владимирович Гавриленко коснулся «болевых точек» антибиотикотерапии (АБТ) инфекций ЛОР-органов у детей.

– Антибиотики (АБ) – одна из наиболее часто назначаемых групп лекарственных препаратов. И этому есть объяснение. Благодаря АБ сегодня успешно лечат инфекционные заболевания, ранее считавшиеся неизлечимыми, – туберкулез, менингит, скарлатину, пневмонию. Однако у этой медали есть и обратная сторона – эффективность АБ со временем снижается, особенно если учесть часто неправильное их использование и необоснованное назначение.

С целью максимального сохранения потенциала имеющихся в арсенале специалистов молекул АБ во всем мире придерживаются программы разумного использования АБ SMART (Antibiotic Smart Use Program), ключевыми принципами которой являются:

• Standart – соответствие национальным стандартам лечения;

• Mind – активность в отношении наиболее частого и опасного возбудителя;

• Adequate – адекватное дозирование и режим приема;

• Resistance – учет данных о локальной резистентности;

• Time – своевременное начало АБТ, оптимальный по продолжительности курс лечения.

Разумное использование АБ в соответствии с программой SMART позволило снизить количество необоснованных назначений указанных средств. Так, частота применения АБ при ОРВИ в США с 1995 по 2003 год снизилась с 59,9 до 49,1%, в Великобритании (с 1990 по 2004 год) – с 55 до 30,3 назначения на 1 тыс. пациентов в год у взрослых и со 124,8 до 46,3 – у детей.

При назначении АБТ перед лечащим врачом возникает ряд вопросов: когда и какой конкретно АБ следует рекомендовать, сколько должна длиться АБТ? Согласно проведенному в 2014 г. опросу клиницистов чаще всего АБ назначают педиатры и отоларингологи при остром синусите (31,63%), гнойном среднем отите и среднем отите неуточненной этиологии (14,32%), остром тонзиллите (11,40%), наружном отите (6,40%).

Одним из заболеваний ЛОР-органов, в ряде случаев предполагающих назначение АБТ, является острый средний отит (ОСО). В соответствии с действующими клиническими рекомендациями Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics – AAP, 2013) по лечению ОСО у детей АБ первой линии являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, при их неэффективности может применяться цефтриаксон.

Амоксициллин показан детям с ОСО, которые не принимали АБ в последние 30 дней, не имеют гнойного конъюнктивита (фактор риска гемофильной инфекции) и аллергии на АБ пенициллинового ряда. Амоксициллин/клавуланат назначают пациентам, уже получавшим аминопенициллины в течение последнего месяца, имеющим сопутствующий гнойный конъюнктивит, а также рецидивирующий ОСО (≥3 отдельных эпизода ОСО за 6 мес или ≥4 – в течение года с как минимум 1 эпизодом за последние полгода). При отсутствии ответа на стартовый АБ в течение 48-72 ч назначают цефтриаксон парентерально. Другие АБ цефалоспоринового ряда, а также макролиды для терапии ОСО не рекомендованы.

В руководстве по лечению ОСО (Acute Otitis Media & Otitis Media with Effusion. Guidelines & Protocols. British Columbia Medical Association and adopted by the Medical Services Commission, 2010) имеются подробные указания, какие именно АБ не стоит назначать при ОСО. Так, цефалексин, цефаклор и цефиксим неактивны в отношении пенициллинрезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*. Цефалексин и клиндамицин неактивны, а цефаклор обладает слабой активностью в отношении *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*. Эритромицин при ОСО также не рекомендован, он незначительно активен в отношении *H. influenzae*; кроме того, большое количество штаммов *S. pneumoniae* резистентны к макролидам.

Рутинное использование цефтриаксона не рекомендуется из-за повышающейся резистентности патогенов к цефалоспоринам III поколения. Цефтриаксон может быть назначен при клинических неудачах у пациентов с тяжелой инфекцией, на фоне иммунодефицита, а также у новорожденных; при этом рекомендовано парентеральное применение в течение 3 дней, так как однократное введение малоэффективно в отношении пенициллинрезистентных штаммов *S. pneumoniae*.

Длительность курса АБТ составляет 5-7 дней при легкой и среднетяжелой форме ОСО, 10 дней – у детей младше 2 лет, а также при тяжелом течении заболевания у детей любого возраста (AAP, 2013).

Большое значение имеет лекарственная форма препарата. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) признали преимущество диспергируемых таблеток, особенно удобных для применения у детей и пожилых пациентов. Эта лекарственная форма включена в Примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ (Model List of Essential Drugs, 2007-2011).

В Украине препараты амоксициллина в форме диспергируемых таблеток представлены компанией Astellas – Флемоксин® Солютаб (амоксициллин) и Флемоклав® Солютаб (амоксициллин/клавуланат). АБ в форме Солютаб отличаются от традиционных АБ высоким качеством субстанции, запатентованной технологией гранулирования препарата, полным и предсказуемым всасыванием АБ в кишечнике, контролируемым высвобождением активного вещества, минимальным присутствием наполнителя (отсутствуют глютен и сахар). Лекарственная форма Солютаб обеспечивает быстрое всасывание АБ и создание в крови концентраций амоксициллина, сопоставимых с таковыми при парентеральном введении.

Риносинусит (РС) – один из лидеров по частоте назначения АБ в практике педиатра и ЛОР-врача наряду с ОСО. На долю острого РС (ОРС) приходится от 9 до 20% в структуре ЛОР-заболеваний у детей. У 46% педиатрических пациентов на фоне острого бронхита развивается РС. Это заболевание сопровождается воспалением слизистой оболочки носа и параназальных синусов. Для верификации диагноза требуется наличие ≥2 больших симптомов или комбинации 1 большого с ≥2 малыми симптомами (табл. 1).

АБ следует назначать только при бактериальном РС (БРС), наличие которого можно предположить в следующих случаях:

• симптомы и признаки синусита сохраняются на протяжении ≥10 дней;

• после 5 дней лечения и клинического улучшения наступило ухудшение симптомов (табл. 2).

Чтобы выбрать оптимальный АБ, необходимо знать структуру возбудителей БРС. К сожалению, назначение АБ в амбулаторных условиях в 90% случаев происходит без верификации этиологического агента. Поэтому эффективность стартовой терапии во многом зависит от знаний врача в отношении структуры вероятных возбудителей. У детей с БРС в аспирате из синусов наиболее часто обнаруживались *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, Staphylococcus aureus*.

АБ являются основой лечения БРС. В качестве препарата первой линии у взрослых и детей предлагается амоксициллин или амоксициллин/клавуланат. На стартовом этапе терапии не следует назначать триметоприм/сульфаметоксазол, макролиды и пероральные цефалоспорины III поколения в виде монотерапии. В качестве средств второй линии рекомендованы респираторные фторхинолоны, у детей может быть использован только левофлоксацин при аллергии на β-лактамы. Длительность терапии АБ у детей составляет 10-14 дней (IDSA, 2012).

В Украине разработан и успешно внедрен унифицированный протокол оказания медицинской помощи при остром синусите (приказ МЗ Украины № 85 от 11.02.2016). Согласно данному протоколу препаратом первой линии для лечения БРС является амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, средствами второй линии – цефалоспорины III поколения, фторхинолоны.

Цефиксим – современный пероральный цефалоспорин III поколения. Он высокоактивен в отношении *M. catarrhalis, H. influenzae*, представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Для взрослых пациентов и детей с массой тела >50 кг суточная доза составляет 400 мг в один прием.

При подозрении на атипичный характер возбудителя БРС (*Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*) или при наличии аллергии на β-лактамы рекомендованы макролиды (прежде всего представители класса с благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий). Таким препаратом является джозамицин.

Детям старше 5 лет его назначают в дозе 40-50 мг/кг/сут, разделяя ее на 2-3 приема; взрослым и подросткам старше 14 лет – по 1000 мг (1 таблетка) 2 р/сут или по $^1/_2$ таблетки (500 мг) 3 р/сут. В случае необходимости доза может быть увеличена до 3 г (3 таблетки) в сутки. При ОСО продолжительность терапии джозамицином составляет 5-10 дней, при БРС и остром стрептококковом тонзиллите – 10 дней.

Таблица 1. **Диагностические критерии РС (Американское общество инфекционных болезней, Infectious Diseases Society of America – IDSA, 2012)**

Большие симптомы	Малые симптомы
Гнойное отделяемое из передних отделов носовой полости	Головная боль
Стекание гнойного или прозрачного секрета по задней стенке глотки	Боль, ощущение давления или распирания в ухе
Заложенность носа	Неприятный запах изо рта
Ощущение распирания в области лица	Зубная боль
Боль или ощущение давления в области лица	Лихорадка (для подострого или хронического синусита)
Гипосмия или аносмия	Кашель
Лихорадка (только для ОРС)	Повышенная утомляемость

Таблица 2. **Классификация бактериального РС**

Форма РС	Длительность симптомов
Острый	10-30 дней (4 нед)
Подострый	30-90 дней (от 4 до 8-12 нед)
Хронический	>90 дней (8-12 нед)
Острый рецидивирующий	Наличие в анамнезе ≥3 эпизодов ОРС на протяжении 6 мес или ≥4 эпизодов на протяжении года при наличии полностью бессимптомных периодов в течение ≥10 дней

Вызывающие тревогу масштабы распространения антибиотикорезистентности могут свести к нулю все достигнутые в лечении заболеваний усилия современной медицины и вернуть общество в эру без антибиотиков. Поэтому следует подходить взвешенно к назначению АБТ и основываться на данных авторитетных руководств. Препаратом выбора для стартовой терапии инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов был и остается амоксициллин. Остальные АБ необходимо назначать в зависимости от клинической ситуации.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1]

при респіраторних інфекціях

Вільпрафен Солютаб
джозаміцин

Активний щодо деяких штамів *S. pneumoniae* та *S. pyogenes*, які резистентні до 14- та 15-членних макролідів (у т.ч. до азитроміцину, кларитроміцину)[2-4]

Р.п. UA/4350/02/01 від 12.06.2017

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, забезпечують створення в крові концентрації активної речовини, порівнянної з ін'єкційними лікарськими формами, і як наслідок, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, № 6. С. 4-6.
2. Р.С. Козлов и соавт. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010, Том 12, №4, с.329-341.
3. Annarita Mazzariol et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2007) 59, 1171–1176
4. Азовскова О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2012; 14. С. 309-321.

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу ВІЛЬПРАФЕН СОЛЮТАБ (WILPRAFEN SOLUTAB®)

Склад: *діючі речовини:* джозаміцин; 1 таблетка містить джозаміцину (у вигляді джозаміцину пропіонату) 1000 мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, натрію докузат, аспартам, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, ароматизатор полуничний. **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, довгастої форми, солодкі, з запахом полуниці, з надписом IOSA та рискою з одного боку і надписом «1000» – з іншого. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ J01F A07. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Препарат застосовувати для лікування бактеріальних інфекцій; бактеріостатична активність джозаміцину, як і інших макролідів, зумовлена інгібуванням синтезу білка бактерій. Джозаміцин є високоактивним щодо внутрішньоклітинних мікроорганізмів (Chlamydia trachomatis та Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Legionella pneumophila); грампозитивних бактерій (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes та Streptococcus pneumoniae (pneumococcus), Corynebacterium diphteriae, грамнегативних бактерій (Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis), а також проти деяких анаеробних бактерій (Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens). Незначно впливає на ентеробактерії, тому мало змінює природну бактеріальну флору шлунково-кишкового тракту. Ефективний при резистентності до еритроміцину. Резистентність до джозаміцину розвивається рідше, ніж до інших антибіотиків групи макролідів. *Фармакокінетика.* Джозаміцин є кислотостійкою речовиною, після прийому внутрішньо він швидко абсорбується у шлунково-кишковому тракті та досягає максимальної концентрації в плазмі через 1-2 години після прийому. Приблизно 15 % зв'язується з білками плазми. Джозаміцин добре проникає через біологічні мембрани і накопичується у різних тканинах: у легеневій, лімфатичній, піднебінних мигдаликах, органах сечовидільної системи, шкіри та м'яких тканинах. Джозаміцин метаболізується у печінці та повільно виводиться з жовчю, а в незначній кількості (менше 15 %) – із сечею. **Клінічні характеристики.** *Показання.* Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до діючої речовини чи до компонентів препарату або до інших речовин подібних за хімічною структурою; тяжкі порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. Через вміст аспартаму препарат протипоказаний пацієнтам з фенілкетонурією. Одночасне застосування з ерготаміном, дигідроерготаміном, цизапридом, пімозидом, івабрадином, колхіцином. У жінок під час годування груддю дитини, яка отримує цизаприд. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. ***Протипоказані комбінації*** **Ерготамін та дигідроерготамін**: можливий розвиток ерготизму з ризиком розвитку некрозу кінцівок (внаслідок зниженої печінкової екскреції ерготаміну/дигідроерготаміну). Одночасне застосування алкалоїдів ріжків може спричинити підвищену вазоконстрикцію, скорочення судин. Тому слід уникати одночасного застосування алкалоїдів ріжків та у випадку наявності периферичних проявів та симптомів ерготизму, припинити застосування препарату та застосовувати відповідне лікування, таке як місцеве тепло та застосування вазодилататорів. **Цизаприд**: підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу torsade de pointes. **Пімозид**: підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу torsade de pointes. **Івабрадин**: підвищення концентрації івабрадину в плазмі крові та розвиток побічних реакцій (внаслідок зниженого метаболізму в печінці у зв'язку з дією джозаміцину). **Колхіцин**: підвищений ризик побічних ефектів колхіцину аж до можливого летального наслідку. Комбінації джозаміцину з іншими лікарськими засобами, що не рекомендуються **Ебастин**: підвищений ризик шлуночкової аритмії в схильних пацієнтів (вроджений синдром подовженого інтервалу QT). Похідні ріжків допамінергічної дії (бромокриптин, каберголін, лізурид, перголід): підвищення концентрації дофаміну в плазмі з можливим підвищенням рівня його активності або появи симптомів передозування. Джозаміцин може підвищувати дію бромокриптину мезилату та спричиняти сонливість, запаморочення, атаксію, та інші побічні реакції. У випадку виникнення інтоксикації бромокриптину мезилату рекомендовано тимчасово припинення застосування останнього. Триазолам: джозаміцин може підвищувати дію триазоламу та спричиняти сонливість. У випадку передозування триазоламу рекомендовано тимчасово припинити застосування препарату. Повідомлялось про підвищену частоту деяких побічних реакцій (розлади поведінки). Галофантрин: підвищений ризик шлуночкової аритмії типу torsade de pointes. При можливості припинити застосування макролідів. Якщо необхідне одночасне застосування даних лікарських засобів, необхідно перед застосування визначити тривалість інтервалу QT з подальшим регулярним контролем ЕКГ. **Дизопірамід**: ризик збільшення побічних ефектів дизопіраміду: тяжка гіпоглікемія, подовження інтервалу QT та тяжка форма шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу torsade de pointes. При необхідності одночасного застосування даних лікарських засобів, лікування слід проводити під регулярним проведенням клініко-біологічних досліджень та контролем ЕКГ. **Такролімус**: підвищення рівня концентрації такролімусу досягаючи концентрацій, що призводять до пошкодження нирок. Необхідно регулярно контролювати рівень такролімусу в крові. Терфенадин та астемізол: одночасне застосування джозаміцину та антигістамінних засобів, що містять терфенадин чи астемізол, можуть спричинити затримку екскреції антигістамінних засобів, що може призвести до аритмії, що загрожує життю (див. розділ «Особливості застосування»). Комбінації джозаміцину та інших засобів, що вимагають особливих застережень Карбамазепін: підвищення концентрації карбамазепіну у в плазмі крові з симптомами передозування в результаті зниженого його метаболізму в печінці. Лікування проводиться під клінічним спостереженням під контролем концентрації карбамазепіну в плазмі крові та зниженні дози при необхідності. Циклоспорин: підвищення рівня циклоспорину та креатиніну в крові, підвищуючи нефротоксичний ризик. Необхідно регулярно контролювати концентрацію циклоспорину в крові, функцію нирок та проводити корекцію дози циклоспорину під час та після застосування макролідів. Пероральні антикоагулянти: джозаміцин може підвищувати дію пероральних антикоагулянтів, таких як варфарин та його похідних, що являються антагоністами вітаміну К. Джозаміцин знижує синтез вітаміну К бактеріями кишечника. У випадку виникнення кровотечі, може бути рекомендовано припинити застосування джозаміцину та/чи пероральних антикоагулянтів та застосовувати вітамін К в залежності від тяжкості кровотечі чи ступеня коагулопатії на підставі протромбінового часу чи міжнародного нормалізованого відношення. Силденафіл: підвищення концентрації силденафілу із ризиком зниження артеріального тиску. У разі одночасного застосування з джозаміцином на початку лікування слід призначати мінімальні дози силденафілу. Взаємодії, які слід брати до уваги: Теофілін (та по екстраполяції амінофілін): існує ризик підвищення теофіліну в плазмі крові, особливо у дітей. Рівень теофіліну може підвищуватися внаслідок подовженого періоду напіввиведення. У разі токсичності теофіліну, слід відповідним чином змінити прийом додаткових доз теофіліну та керуватися рівнем концентрації теофіліну в крові. **Особливі випадки зміни МНВ.** В пацієнтів, які застосовують антибіотики, виявлені чисельні випадки підсилення дії антагоністів вітаміну К. У разі наявності інфекційного та запального процесу складно встановити причину зміни МНВ. Визначеними факторами ризику зміни МНВ є вік, загальний стан пацієнта. Хоча зміни МНВ можуть виникати у випадку застосування деяких антибіотиків: фторхінолонів, макролідів, циклінових антибіотиків, ко-тримазолу та деяких цефалоспоринів. ***Особливості застосування.*** *Тяжкі шкірні побічні реакції* В деяких пацієнтів після застосування джозаміцину відмічалися тяжкі шкірні побічні реакції такі, як токсичний епідермальний некроліз та синдром Стівенса-Джонсона. При виникненні тяжких шкірних реакцій, слід припинити застосування джозаміцину та призначити лікування та/чи прийняти відповідні заходи. *Дисфункція печінки* Застосування джозаміцину не рекомендовано у пацієнтів з порушенням функції печінки. У пацієнтів з печінковими розладами можливе підвищення рівня препарату в крові. Тому у пацієнтів з дисфункцією печінки слід з обережністю застосовувати джозаміцин. При необхідності застосування слід регулярно контролювати показники функції печінки з можливим зниженням дози. Як правило, при тривалості лікування понад 15 днів у пацієнтів із захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів необхідно контролювати функцію печінки. *Гіперчутливість до еритроміцину та інших макролідних антибіотиків* Слід застосовувати з обережністю при відомій гіперчутливості до еритроміцину чи інших макролідних антибіотиків. *Перехресна стійкість антибіотиків типу макролідів* Слід враховувати можливість перехресної стійкості до різних антибіотиків групи макролідів (наприклад, мікроорганізми, що є стійкими до лікування спорідненими за хімічною структурою антибіотиками, можуть бути також резистентними і до джозаміцину). *Резистентність до препарату* Як і при застосуванні інших макролідів, застосування джозаміцину, особливо протягом тривалого періоду, може призвести до розвитку резистентних мікроорганізмів чи грибкової інфекції; в таких випадках застосування лікарського засобу слід припинити та призначити відповідне лікування. *Псевдомембранозний коліт* При застосуванні джозаміцину повідомлялось про розвиток псевдомембранозного коліту (див. розділ «Побічні реакції»), тому даний діагноз важливо брати до уваги у пацієнтів із розвитком тяжкої діареї під час чи після застосування джозаміцину. У разі виникнення псевдомембранозного коліту застосування лікарського засобу слід припинити та почати відповідне лікування. В даній ситуації протипоказані лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечнику. *Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами* Як правило, не рекомендоване одночасне застосування джозаміцину та ебастину, похідних ріжків допамінергічної дії (бромокриптину, каберголіну, лізуриду, перголіду), триазоламу, галофантину, дизопіраміду, такролімусу, терфенадину та астемізолу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). *Застосування у період вагітності або годування груддю.* Вагітність Існують обмежені дані щодо застосування джозаміцину у період вагітності. Відсутні докази при проведенні досліджень на тваринах щодо тератогенності чи затримки розвитку при застосуванні препарату в терапевтичних дозах. Препарат слід застосовувати у вагітних жінок чи у жінок з підозрою на вагітність тільки у випадку, коли потенційна користь для матері перевищує ризик застосування у плода. Годування груддю Джозаміцин виділяється з грудним молоком. Слід проконсультуватися з лікарем щодо годування груддю, який оцінить користь застосування препарату для матері та можливий ризик для плода. Існують докази проникнення більшості макролідів, включаючи джозаміцин, в грудне молоко. Хоча кількість препарату, яку отримує новонароджений, є низька. Основний ризик полягає в порушенні мікрофлори кишечника у дитини. Таким чином, грудне вигодовування можливе. У разі виникнення у дитини змін з боку шлунково-кишкового тракту (кандидоз кишечнику, діарея) необхідно припинити грудне вигодовування (чи прийом препарату). У разі призначення цизаприду немовлятам чи новонародженим, мати, яка годує груддю, не повинна приймати макроліди через потенційний ризик побічної дії на плода (torsades de pointes). *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.* Негативного впливу на здатність керувати автомобілем і механізмами не виявлено. ***Спосіб застосування та дози.*** Рекомендована добова доза для дорослих становить 1,5-2 г. У тяжких випадках дозу можна бути збільшити до 3 г. Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми. Рекомендована доза для дітей (віком від 5 років) становить 40-50 мг/кг маси тіла на добу, розділена на 2-3 прийоми. Таблетки диспергувані можна приймати двома різними способами: їх можна або ковтати цілими, запиваючи водою, або попередньо розчинити таблетку у воді. Таблетки слід розчиняти як мінімум у 20 мл води. Перед застосуванням ретельно перемішати отриману суспензію. Зазвичай тривалість лікування визначає лікар. Лікування слід продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання та нормалізації температури тіла. ***Діти.*** Препарат застосовують дітям віком від 5 років. Дітям віком до 5 років препарат призначають у вигляді суспензії. ***Передозування.*** Симптоми передозування джозаміцину можуть спричиняти розвиток таких шлунково-кишкових розладів, як нудота та діарея із проведенням відповідного лікування. ***Побічні реакції.*** З боку шлунково-кишкового тракту: дискомфорт в животі, діарея, нудота, стоматит, блювання, вздуття живота, гастралгія, біль в животі. *Загальні розлади та зміни в місці введення:* набряк обличчя. *Гепатобіліарні розлади:* порушення з боку функції печінки та жовтяниця, що типово характеризується, але не обмежується, холестатичними реакціями з помірним пошкодженням печінки, підвищення активності печінкових трансаміназ та лужної фосфатази, холестатичний гепатит та цитолітичний гепатит. *Розлади з боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, такі як шок, анафілактичні реакції, задишка, сироваткова хвороба, кропив'янка та свербіж. *Інфекції та інвазії:* псевдомембранозний коліт. Метаболізм та розлади травлення: анорексія, зниження апетиту. *Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини:* ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, мультиформна еритема, пурпура, шкірний васкуліт, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, інші реакції з боку шкіри, такі як еритематозні та макулопапульозні висипи. ***Термін придатності***. 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка**. По 5 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 2 блістери в упаковці. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Фамар Ліон, Франція/Famar Lyon, France. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** 29 Авеню Шарль де Голль,69230 Сен-Жені-Лаваль, Франція/ 29 Avenue Charles de Gaulle, 69230 Saint-Genis-Laval, France. **Заявник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди/Astellas Pharma Europe B. V., the Netherlands. **Місцезнаходження заявника.** Сильвіусвег, 62, 2333 ВЕ Лейден, Нідерланди/Sylviusweg, 62, 2333 BE Leiden, the Netherlands. Представництво в Україні Астеллас Фарма Юроп Б.В.: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26. Інформація для фахівців охорони здоровя. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на **http://www.com.kiev.ua**

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

WLS/2017/0006/UA/Oct/Logos

Ринит у детей: симптом или нозология?

По материалам XIX Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» («Сидельниковские чтения», 20-22 сентября, г. Полтава)

Ринит – одно из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторной практике. Причин ринита большое количество, наиболее частые – респираторные вирусные и бактериальные инфекции.

О возможностях симптоматического и патогенетического лечения ринита у детей рассказала **заведующая кафедрой педиатрии № 2 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко**.

– Ринит и синусит, как правило, возникают одновременно и в большинстве случаев сопровождают течение друг друга. Ринит крайне редко бывает изолированным, поэтому рекомендуется использовать термин «риносинусит».

Риносинусит (РС) – воспалительное заболевание слизистой оболочки носа и придаточных пазух, характеризующееся наличием двух и более симптомов, одним из которых является обструкция (заложенность) носа или выделения из носа (выделения в носоглотку). Другие симптомы, указывающие на РС, – боль или ощущение давления в области лица, ухудшение или потеря обоняния.

В США ежегодно регистрируется 34,9 млн случаев РС, в Германии – 7-10 млн случаев. В Украине заболеваемость РС составляет 489,9 случая на 100 тыс. населения. Распространенность РС в Украине значительно ниже, чем в развитых странах. С одной стороны, это обусловлено низкой обращаемостью к врачу, с другой – более привычным для врача диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция». Больные острым РС составляют 60-65% амбулаторных пациентов отоларингологов.

Согласно Европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps, EPOS, 2012), на РС также указывают эндоскопически выявленные назальный полип, слизисто-гнойные выделения из среднего носового хода, отек или закупорка слизью среднего носового хода и изменения на компьютерной томограмме (слизистые изменения в остиомеатальном комплексе и/или пазухах). Однако у детей не рекомендуется проведение рентгенографии и компьютерной томографии придаточных пазух носа с целью установления диагноза РС или дифференциальной диагностики вирусного и бактериального РС.

Степень тяжести РС как у взрослых, так и у детей оценивают по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Симптомы легкого РС соответствуют 0-3 баллам по ВАШ, РС средней степени тяжести – 3-7, тяжелого – 7-10 баллам. Симптомы, интенсивность которых достигает ≥5 баллов по ВАШ, значительно влияют на качество жизни больных. Качество жизни пациентов с РС хуже, чем лиц с ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным заболеванием легких.

Легкое течение РС характеризуется наличием слизистой или гнойной ринореи, кашля в дневное время, нормальной или незначительно повышенной температуры тела, неприятного запаха изо рта (халитоза), иногда – отека ткани орбиты. При тяжелом течении к вышеперечисленным симптомам добавляются головная боль, нарушение общего самочувствия, лихорадка ≥39 °С.

Согласно рекомендациям EPOS (2012), острый РС считают вирусным при его продолжительности до 10 дней. Если симптомы сохраняются более 10 дней или усиливаются на 5-й день заболевания, говорят о поствирусном РС. Хроническим считают РС, который сохраняется более 12 нед. В рекомендациях Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, AAO-HNS) на острый РС отводится до 4 нед, диагноз хронического РС устанавливают после 12-й недели заболевания. Если РС длится более 4 нед, такое течение заболевания считают нетипичным. В этом случае необходим поиск первичной фоновой причины, которая привела к развитию РС (аномалии носовой полости, придаточных пазух; аденоиды, одонтогенные факторы, иммунодефицит и др.).

Предположить бактериальный РС можно при наличии двух и более из перечисленных ниже симптомов (IDSA, 2012):

- начало заболевания с проявления стойких симптомов острого РС, сохраняющихся в течение ≥10 сут без признаков клинического улучшения;
- выделения из носа (больше с одной стороны), гнойный секрет в полости носа;
- выраженная боль в области лица (больше с одной стороны);
- лихорадка ≥38 °С;
- повышение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка;
- «две волны» – ухудшение после предварительного улучшения самочувствия.

Острому бактериальному РС, как правило, предшествует острый вирусный и/или поствирусный РС. У детей младшего возраста приблизительно 8% случаев инфекций верхних дыхательных путей осложняются бактериальными процессами, это гораздо чаще, чем у взрослых. У детей до 3 лет важную роль играют полимикробные ассоциации и *Moraxella catarrhalis*. При наличии бактериального РС показана этиотропная антибактериальная терапия.

Что касается симптоматического и патогенетического лечения, которое направлено на борьбу с отеком, назальной обструкцией и рinореей, то его проводят при РС любой этиологии. Ирригационно-элиминационную терапию с применением солевых растворов назначают всем пациентам независимо от возраста. Опубликовано большое количество систематических обзоров и клинических руководств по интраназальному применению солевых растворов при остром РС, подтверждающих уменьшение выраженности симптомов заболевания. Результаты исследований говорят о том, что применение солевых растворов несет пользу с точки зрения функции носа и симптомов с минимальным вероятным вредом для пациента. При этом не только улучшается субъективное состояние пациента, но и уменьшается время сахаринового теста, что говорит о восстановлении функции мукоцилиарного транспорта.

Ирригационно-элиминационная терапия включена в рекомендации по лечению риносинусита EPOS (2012) и аллергического ринита ARIA (2008). Она показана для очищения и увлажнения слизистой оболочки носа при респираторных вирусных инфекциях и инфекциях полости носа, аллергическом рините, аденоидите, в том числе в период беременности и лактации. Назначение ирригационных растворов оправдано для восстановления слизистой оболочки носа при субатрофических ринитах, после воздействия топических кортикостероидов и сосудосуживающих препаратов, а также после операций на полости носа. Ирригационные растворы не требуют четкого дозирования и режима применения. Оптимальный раствор для элиминационной терапии должен быть изотоническим, минералы и микроэлементы раствора должны стимулировать мукоцилиарный клиренс и улучшать реологические свойства назального секрета, раствор не должен угнетать естественные защитные механизмы слизистой носа. Этим требованиям соответствует Аква Марис®. Нужно учитывать, что физиологический раствор морской воды отличается от обычного физраствора тем, что, помимо натрия хлорида 0,9%, в нем содержится уникальный состав микроэлементов, который делает морскую воду столь ценной. Кальций и магний усиливают двигательную активность мерцательного эпителия, цинк и селен активируют местные факторы иммунной защиты слизистой носа, йод и натрия хлорид уменьшают сухость носа и способствуют увлажнению слизистой. Аква Марис® в форме назальных капель может использоваться у детей с рождения, у детей старшего возраста применяют назальный спрей.

Для устранения отека слизистой оболочки в комплексную терапию острого РС добавляют противоотечные препараты:

- гипертонические солевые растворы;
- топические деконгестанты (в Украине разрешены детям с 6 мес);
- системные деконгестанты (в Украине разрешены с 4 лет) на основе α_1-адреномиметиков (фенилэфрина гидрохлорид) и блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов (хлорферамина малеат);
- растительные препараты.

Гипертонические солевые растворы содержат натрия хлорид в концентрации 2,5-3%. Благодаря этому они оказывают противоотечное действие (по осмотическому градиенту), муколитическое (за счет выпота тканевой жидкости в назальный секрет) и прямое бактерицидное действие. В линейке средств Аква Марис® гипертонический раствор содержит Аква Марис® Стронг, который является альтернативой назальным деконгестантам.

Согласно рекомендациям EPOS (2012), применение назальных деконгестантов является нецелесообразным. Однако одно из самых авторитетных в мире руководств Nelson Textbook of Pediatrics (США) рекомендует назальные деконгестанты для лечения острого ринита, простудных заболеваний, риновирусной инфекции у детей с 6 мес жизни, эти препараты широко назначаются врачами первичного звена. В клинической практике педиатра целесообразно использовать препараты из группы производных имидазола, которые отличаются от других представителей класса наибольшей безопасностью. Использование местных сосудосуживающих средств в качестве ситуационной терапии при крайней необходимости в течение не более 3-5 дней позволит минимизировать риск возникновения нежелательных явлений. Разумное назначение назальных деконгестантов значительно облегчает состояние пациентов, при этом сводя к минимуму риск побочных эффектов. Чтобы избежать цилиотоксического действия, необходимо использовать назальные препараты, не содержащие консервантов. Для предупреждения медикаментозного ринита следует отказаться от бесконтрольного применения сосудосуживающих средств и использовать их не более 5-7 дней. Избежать системного токсического эффекта позволяет применение современных форм имидазолинов и отказ от приема пероральных форм сосудосуживающих препаратов у детей. Рациональное назначение топических деконгестантов также включает использование лекарственных средств с минимально необходимой концентрацией лекарственного вещества, строгое соблюдение разовой дозы, выбор формы назального препарата с дозирующей помпой.

Соблюсти эти требования совсем не сложно, используя современный комбинированный препарат Мералис. Мералис выпускается в форме назального спрея с 0,05 и 0,1% концентрацией ксилометазолина, содержит воду Адриатического моря, калия дигидрофосфат и воду очищенную. Консервант бензалкония гидрохлорид, обусловливающий цилиотоксическое действие назальных деконгестантов, не входит в состав препарата, поэтому Мералис не угнетает мукоцилиарную активность слизистой оболочки полости носа. Действие препарата начинается через несколько минут после применения и сохраняется до 10 ч. Мералис имеет сбалансированное значение pH в пределах, характерных для носовой полости. При местном применении практически не абсорбируется, концентрация в плазме крови настолько низкая, что ее невозможно определить современными аналитическими методами. Детям Мералис 0,05% спрей назначают с 2-летнего возраста по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 1-2 раза в сутки. Мералис 0,1% спрей назальный применяют у детей старше 6 лет и взрослых по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 2-3 раза в сутки.

Таким образом, острый РС остается широко распространенным заболеванием как у взрослых, так и у детей. Для установления диагноза РС у детей не рекомендуется проведение рентгенографии и компьютерной томографии придаточных пазух. Для лечения РС любой этиологии могут с успехом применяться солевые изотонические и гипертонические растворы, топические деконгестанты (у детей с 6 мес), растительные препараты. Мералис – современный комбинированный назальный спрей на основе ксилометазолина и воды Адриатического моря, который эффективно купирует симптомы РС, не оказывая цилиотоксического эффекта.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

ЛІКТРАВИ

Місце фітотерапевтичних засобів у лікуванні гострих респіраторних інфекцій

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) являють собою групу захворювань з подібними епідеміологічними та клінічними особливостями, але різноманітною етіологією (вірусною, вірусно-бактеріальною). Сьогодні відомо понад 300 збудників респіраторних інфекцій, серед яких найпоширенішими є віруси: вони зумовлюють близько 90% випадків ГРІ. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) завдають істотної шкоди як економіці країни загалом, так і сімейному бюджету кожної родини зокрема, насамперед через втрату хворими працездатності. Часті випадки респіраторних захворювань асоційовані не тільки зі зниженням захисних сил організму та підвищенням ризику виникнення ускладнень чи розвитку хронічної патології дихальних шляхів, а й із соціальною дезадаптацією хворого, який зазнає певних проблем на роботі та під час навчання, відчуває зміни психологічного клімату в родині.

На жаль, сьогодні лікарі терапевтичного профілю стикаються з низкою проблем при лікуванні ГРВІ: неможливість багатьох хворих отримувати належне лікування в домашніх умовах, розповсюдження практики самолікування, низький комплаєнс до терапії.

Власну думку стосовно ситуації, що склалася, та роль фітотерапевтичних засобів при лікуванні ГРВІ висловили практикуючі лікарі терапевтичного профілю.

Соломія Богданівна Волошко, сімейний лікар відділення загальної практики – сімейної медицини № 2 комунальної 6-ї міської поліклініки (м. Львів):

– Значну частину мого амбулаторного прийому становлять саме хворі з ГРІ. Як відомо, першими ознаками цих захворювань є підвищена температура тіла та нежить. У подальшому ГРІ, як правило, супроводжується загальною інтоксикацією (головний біль, ломота в тілі). Терапія найчастіше включає жарознижувальні препарати та збільшення споживання рідини. Дуже часто як додаткове лікування я призначаю фітопрепарати. Наприклад, ефективним є фітозбір Грипофітол (ПрАТ «Ліктрави», м. Житомир, Україна). До його складу входять квітки липи та акації білої, плоди шипшини, листя малини та шавлії, які містять глікозиди та ефірні олії, що допомагають полегшити симптоми застуди, посилити потовиділення та зменшити прояви інтоксикації.

У пацієнтів, які в комплексній терапії використовують Грипофітол, швидше поліпшується загальний стан організму, зменшуються прояви гіпертермії. Я рекомендую своїм пацієнтам приймати цей фітокомплекс з метою поповнення водного балансу при гіпертермії та для зменшення симптомів загальної інтоксикації. Застосування Грипофітолу дозволяє суттєво скоротити терміни одужання, швидко відновити працездатність, уникнути використання синтетичних засобів, що створюють додаткове навантаження на організм хворого.

Марина Вадимівна Черняхівська, сімейний лікар КЗ «Вишгородський районний центр первинної медико-санітарної допомоги» (м. Вишгород):

– З настанням осені все частіше чую від пацієнтів скарги: «Лікарю, я застудився (застудилася), температура, відчуваю ломоту в усьому тілі, немає сил».

У щоденній практиці я активно призначаю рослинний засіб Грипофітол. Він дуже добре, а головне, швидко усуває симптоми інтоксикації, запалення, має чудову антисептичну дію, якщо застуда супроводжується кашлем – діє як відхаркувальний засіб. У період застудних захворювань часто рекомендую фіточай з метою профілактики, оскільки він має і м'яку імуностимулюючу дію. Завдяки натуральному походженню засіб майже не має протипоказань. Винятком є індивідуальна чутливість до його компонентів, проте таких випадків у моїй практиці не траплялося. Загалом переносимість препарату я оцінюю як хорошу. Оскільки пацієнти лікуються за допомогою чашки запашного чаю і не мають потреби у використанні великої кількості пігулок, прихильників такого лікування стає дедалі більше.

Інна Анатоліївна Вальщикова, сімейний лікар (м. Полтава):

– ГРВІ – група вірусних інфекцій, яка характеризується загальним інтоксикаційним синдромом і переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів. Ефективного лікування ГРВІ (крім грипу), що має достатнє доказове обґрунтування, сьогодні немає. Симптоми хвороби можна лише полегшити. Терапія включає усунення болю (аналгетики) і зниження температури (жарознижувальні). Вираженість інтоксикації послаблює збільшене споживання рідини.

Із цією метою я також використовую рослинний засіб від грипу та застуди Грипофітол. Він сприяє полегшенню симптомів застуди, має потогінні, протизапальні та протимікробні властивості, знижує ризик розвитку ускладнень. Призначаю Грипофітол і для профілактики ГРВІ та застуди в період підвищення захворюваності.

Віра Василівна Вороніна, сімейний лікар амбулаторії загальної практики – сімейної медицини № 1 Центру первинної медико-санітарної допомоги № 6 (м. Миколаїв):

– Як сімейний лікар я часто стикаюся з пацієнтами із ГРВІ, симптомами яких є підвищена температура, сльозоточивість, набряк, подразнення, нежить, інтоксикація. Терапія вимагає комплексного підходу і включення фітозасобів для досягнення позитивного та швидкого результату. Для мене при виборі препарату дуже важливими є відсутність побічних ефектів, доступна вартість, швидкість дії та зручність застосування.

Хочу поділитися досвідом включення в лікування фіточаю Грипофітол (ПрАТ «Ліктрави», Україна), адже поєднання рослинних засобів і препаратів з хімічним складом забезпечує швидкий і ефективний результат.

Компоненти, що входять до складу фіточаю, реалізують потогінну і жарознижувальну дію. За рахунок потогінного впливу збільшується випаровування рідини і, таким чином, знижується температура тіла, зменшується вираженість інтоксикації, яка спричиняє головний біль, слабкість і ломоту. Грипофітол має відхаркувальні властивості, полегшує дихання і запобігає виникненню ускладнень.

Впевнена, що фіточай Грипофітол стане одним з головних терапевтичних інструментів при лікуванні ГРВІ у практиці кожного лікаря. Засіб зручний у використанні, оскільки упакований у фільтр-пакети. Його ціна доступна, а якість і безпека – на вищому рівні.

Ольга Олександрівна Чепелкіна, сімейний лікар Центру первинної медико-санітарної допомоги № 6 (м. Запоріжжя):

– ГРВІ – найпоширеніші захворювання в практиці сімейного лікаря та найчастіша причина тимчасової втрати працездатності. Аби запобігти ускладненням, їх лікування повинно бути комплексним і системним. У своїй практиці, окрім противірусних препаратів, я використовую фіточай Грипофітол. Його компоненти є джерелом біологічно активних речовин, які здатні полегшити симптоми ГРВІ та активізувати захисні сили організму, а також сприяють профілактиці розвитку ускладнень.

При використанні Грипофітолу мої пацієнти швидше одужують і відновлюють працездатність. Рекомендую застосовувати Грипофітол згідно з інструкцією.

Л.В. Мостовая, сімейний лікар амбулаторії загальної практики – сімейної медицини № 4 Центру первинної медико-санітарної допомоги № 5 (м. Миколаїв):

– ГРВІ легкого та середнього ступеня тяжкості супроводжуються помірною інтоксикацією, кон'юнктивітом, м'язовим болем, можливі риніт, кашель, підвищення температури тіла. Дуже часто в моїй практиці лікування обмежувалося застосуванням рослинного збору Грипофітол.

Квітки липи та акації, плоди шипшини, листя малини і шавлії, що входять до складу збору, завдяки вмісту в них глікозидів і ефірних олій чинять виражений потогінний ефект, у результаті чого засіб знижує температуру тіла, усуває інтоксикацію, слабкість і ломоту.

Грипофітол має відхаркувальні властивості. Липа, акація та шавлія, що містять ефірні олії і сапоніни, сприяють розрідженню мокротиння і виведенню його з дихальних шляхів. Фіточай полегшує дихання і запобігає ускладненням застуди (трахеїт, бронхіт, які супроводжуються кашлем).

Плоди шипшини містять велику кількість аскорбінової кислоти, каротин, вітаміни B_1, B_2, PP, K, флавоноїди (гіперозид, астрагалін, кверцетин), які забезпечують захисну дію на слизову оболонку шлунка, противірусний вплив. Флавоноїд кверцетин характеризується вираженими антиоксидантними властивостями, здатністю підвищувати опірність організму.

На тлі прийому Грипофітолу ГРВІ мають більш м'який перебіг, з мінімальними ускладненнями або без них і коротким астенічним періодом.

Застосування Грипофітолу при ГРВІ дозволяє істотно підвищити ефективність лікувальних, профілактичних і реабілітаційних заходів.

Хотілося б відзначити, що будь-яке вірусне захворювання, перенесене «на ногах», може негативно позначитися на здоров'ї в майбутньому. Тому при перших ознаках захворювання пацієнт повинен відвідати лікаря й отримати рекомендації щодо стратегії лікування. Пам'ятайте, що самолікування може призвести до небажаних наслідків та ускладнень. Цінуйте себе і будьте здорові!

Висн. ДСЕЕ МОЗу №05.03.02-06/16524 від 17.05.2016

Висн. ДСЕЕ МОЗу №05.03.02-06/16524 від 17.05.2016

Підготував ***Роман Мєркулов***

L.A. Beck, J.A. Bernstein, M. Maurer

Обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению хронической крапивницы

Крапивница характеризуется наличием волдырей, ангиоотека или сочетанием указанных проявлений и считается хронической, если симптомы сохраняются на протяжении >6 нед. Понимание клинических признаков, ассоциированных с хронической крапивницей (ХК) и ее подтипами, а также осведомленность относительно доступных методов лечения могут улучшить диагностику и оптимизировать клиническую тактику ведения профильных пациентов. Цель данной публикации – освещение проблемы ХК и обзор основанных на данных доказательной медицины рекомендаций, посвященных диагностике и стратегиям лечения данной патологии.

Патогенез

ХК можно условно разделить на крапивницу, характеризующуюся внезапным появлением признаков и симптомов, и на индуцированную/физическую крапивницу, при которой симптомы возникают после контакта со специфическими провоцирующими факторами, такими как длительное давление (замедленная крапивница, вызванная давлением), тепло, холод (тепловая и холодовая крапивница соответственно). Возможно, что на самом деле у одного пациента имеет место сосуществование ≥2 форм ХК.

В согласительных документах прослеживаются некоторые различия в терминологии. Так, международное руководство выделяет два подтипа ХК: спонтанную ХК (СХК) и индуцированную крапивницу. Американские рекомендации различают ХК с физическими триггерами, ХК, этиология которой может быть определена, и идиопатическую ХК (ИХК; включая крапивницу, ассоциированную с образованием аутоантител). Термины СХК и ИХК в большинстве случаев являются синонимами; в данном обзоре преимущественно используется термин СХК, потому что многие из цитируемых исследований были проведены за пределами США.

Патогенез ХК в настоящее время изучен недостаточно, вместе с тем, по имеющимся данным, ключевую роль в нем играют тучные клетки, базофилы, гистамин и другие медиаторы (рис. 1).

Высвобождение гистамина и других провоспалительных факторов в результате дегрануляции тучных клеток рассматривается в качестве «окончательного общего пути» возникновения как ХК, индуцированной физическими факторами, так и СХК. Этот факт является основанием для назначения антигистаминных препаратов (АГП) как первой линии терапии ХК. Однако причинные факторы, вызывающие дегрануляцию резидентных тканевых тучных клеток или базофилов, менее ясны и, вероятно, могут различаться при ХК, индуцированной физическими факторами, и аутоиммунной ХК. Считается, что аутоиммунный ответ задействует аутореактивные антитела IgE против аутоаллергенов или аутореактивные антитела IgG против высокоаффинных рецепторов тучных клеток (базофилов) FcεRI и/или IgE. Концепция центральной роли IgE и FcεRI в запуске дегрануляции при первичном контакте с тучными клетками (базофилами) стала основанием для изучения новых препаратов, например омализумаба. В американских рекомендациях ИХК рассматривается с позиций аутоиммунного заболевания (в большинстве, но не во всех случаях), также обсуждаются другие причины ИХК, в том числе инфекция, пищевая непереносимость и аутоаллергия. Международное руководство так определяет иные вероятные причины: аутоиммунные заболевания, реакция гиперчувствительности к пищевым продуктам и лекарствам, инфекции; не дифференцируя при этом этиологию подтипов ХК.

По данным опроса, проведенного в Германии, риск развития ХК на протяжении жизни составляет 1,8%. В большинстве случаев ХК имеет место СХК (по данным разных авторов, 66-93%). У многих пациентов симптомы заболевания сохраняются на протяжении года, а у 14% больных наблюдаются периодические обострения в течение >5 лет.

Установлено, что по влиянию на качество жизни ХК подобна ишемической болезни у больных, ожидающих аортокоронарного шунтирования; эффект ХК превышает таковой респираторной аллергии у пациентов с круглогодичным ринитом и интермиттирующей астмой. Ухудшение качества жизни, обусловленное ХК, выражено значительно больше или аналогично таковому при других дерматологических заболеваниях, включая псориаз, акне, атопический дерматит.

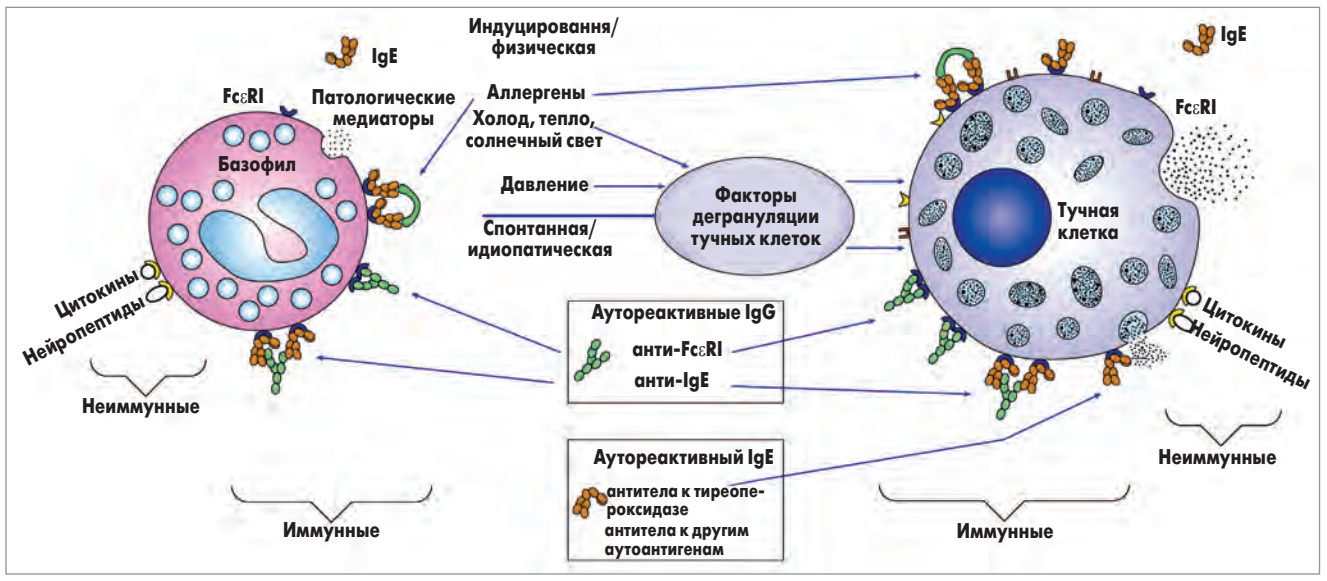


Рис. 1. Патогенез ХК

Признаки и симптомы ХК возникают при дегрануляции тучных клеток или базофилов, сопровождающейся высвобождением гистамина и других провоспалительных медиаторов. При спонтанной ХК дегрануляция этих клеток в некоторых случаях обусловлена воздействием аутоантител на субъединицы высокоаффинных рецепторов IgE, FcεRIa и самих IgE. Другой механизм активации тучных клеток и базофилов, вероятно, связанный со спонтанной ХК, предполагает воздействие аутоантител и IgE на перечисленные аутоантигены, а также на компоненты системы комплемента, цитокины и нейропептиды.

Таблица 1. **Сравнение положений международного руководства и американских рекомендаций по диагностике и лечению ХК**

	Международное руководство EAACI/GA²LEN/EDF/WAO	Американские рекомендации по диагностике и лечению ХК
Тщательный сбор анамнеза и объективный осмотр	Анамнез включает психосоматические и психиатрические заболевания, хирургические имплантации, состояние после оперативного вмешательства	Нет значимых различий по сравнению с международным руководством
Рутинное лабораторное обследование	Диагностическое значение очень ограничено (ОАК с подсчетом формулы, определение СОЭ и уровня СРБ)	Обследование должно быть селективным. Пациентам с ХК без атипичных проявлений рекомендуются: ОАК с подсчетом формулы, определение СОЭ, уровня СРБ, печеночных ферментов, тиреотропного гормона; клиническая значимость рутинного использования этих тестов не доказана
Исследования для идентификации причины СХК по данным анамнеза болезни	Основываясь на данных анамнеза болезни, исключить инфекционные заболевания (например, *Helicobacter pylori*), аллергию I типа, определить функциональные аутоантитела, гормоны щитовидной железы и аутоантитела к ним, триптазу – в качестве индикатора тяжелого системного заболевания; выполнить кожные тесты, включая физические пробы и/или биопсию кожи, назначить диету без псевдоаллергенов на протяжении 3 нед, выполнить внутрикожный тест с аутологичной сывороткой крови	Ограниченность лабораторного исследования; рутинное обследование редко дает клинически значимые результаты
Обследования, необходимые для дифференциальной диагностики	В зависимости от данных анамнеза болезни рекомендуются: • при подозрении на аутоиммунное заболевание: определение СОЭ и/или уровня СРБ, обследование для выявления парапротеинемии (у взрослых), скрининг нейтрофильных инфильтратов в биоптатах кожи, анализ генных мутаций для исключения наследственного синдрома перемежающейся лихорадки; • при подозрении на наследственный ангиоотек: пробы для определения функции компонента системы комплемента С4, уровня и функции С1-ингибитора, антител к С1q и С1-ингибитору; • если анамнез подтверждает наследственный ангиоотек, а проведенные исследования ему не соответствуют, то следует провести анализ генных мутаций; • если средняя продолжительность существования волдырей >24 ч, выполнить биопсию кожи для выявления признаков уртикарного васкулита (повреждение мелких сосудов в папиллярном и ретикулярном слое дермы и/или фибриноидные отложения в периваскулярном и интерстициальном слоях)	Основываясь на финансовых возможностях пациента, данных анамнеза болезни, результатах объективного осмотра, рассмотреть целесообразность таких диагностических процедур, как: • биопсия кожи; • тесты с физической нагрузкой; • определение активности системы комплемента; • анализ кала (яйца и паразиты); • анализ мочи; • серологический анализ для выявления гепатита В и С; • рентгенография грудной клетки и/или другие визуализирующие исследования; • антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор и/или антицитруллиновый протеин; • уровень криоглобулина; • серологические и/или кожные пробы для определения гиперчувствительности; • антитела к рецепторам тиреотропина, тиреоглобулина, пероксидазе щитовидной железы; • электрофорез сывороточных белков

Примечания: EAACI – Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии; GA²LEN – Европейский консорциум по изучению аллергических заболеваний и бронхиальной астмы; EDF – Европейский дерматологический форум; WAO – Всемирная аллергическая организация; ОАК – общий анализ крови; СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 2. **Сравнение положений, подтверждающих релевантность и определяющих порог чувствительности триггеров, индуцирующих ХК, в международном руководстве и американских рекомендациях**

	Международное руководство EAACI/GA²LEN/ EDF/WAO	Американские рекомендации по диагностике и лечению ХК
Холодовая крапивница	Холодовая провокационная проба и определение порога чувствительности *Дополнительно:* ОАК с подсчетом формулы, СОЭ и/или СРБ, криопротеины	Использовать холодовой раздражитель (например, кубик льда на предплечье) и наблюдать за реакцией кожи (появление волдырей, гиперемии) при ее нагревании
Замедленная крапивница / ангиоотек, вызванный давлением	Тест с давлением и определение порога чувствительности	Провокационная проба с массой 15 фунтов (6,8 кг), подвешенной над плечом на протяжении 10-15 мин, и мониторинг развития ангиоотека
Тепловая крапивница	Тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности	*Не выделяется в качестве отдельного подтипа, поражение кожи под воздействием тепла классифицируется как холинергическая крапивница*
Солнечная крапивница	Тест с ультрафиолетом и видимым светом волн различной длины и определение порога чувствительности *Дополнительно:* исключить другие фотодерматозы	Фототест с волнами различной длины
Симптоматический дермографизм	Вызвать дермографизм и определить пороговое значение. *Дополнительно:* ОАК с подсчетом формулы, СОЭ и/или СРБ	Провести линию на коже твердым предметом (например, шпателем или другим инструментом с твердым краем) или дермографометром
Вибрационный ангиоотек	Проба с вибратором	Использовать лабораторный вибратор
Аквагенная крапивница	Влажная ткань (температура тела) в течение 20 мин	Влажный компресс (35°С) наложить на верхнюю часть туловища на протяжении 30 мин
Холинергическая крапивница	Физические упражнения и тепловой провокационный тест	Провокационные пробы, увеличивающие температуру тела (например, физическая нагрузка, погружение в горячую воду, внутрикожное введение метахолина)
Крапивница, вызванная физической нагрузкой	*Рассматривается как разновидность анафилаксии, а не крапивницы*	Проведение провокационных проб в отделении, оснащенном для оказания помощи при анафилаксии
Контактная крапивница	Кожный провокационный тест, кожные пробы с незамедлительным получением результатов (например, скарификационная проба)	Кожные провокационные тесты, кожная проба с незамедлительным получением результатов (скарификационная проба)

Влияние ХК на качество жизни подтверждено в недавнем итальянском описательном медицинском проекте. Основываясь на данных, полученных в 2004-2006 гг., исследователи оценили среднегодовую прямую и непрямую стоимость СХК в США в 244 млн долларов. При этом в общей структуре затраты на приобретение медикаментов составили 62,5%, а утраченная заработная плата по причине амбулаторного лечения / временной нетрудоспособности оценена в 17,5%.

Установлено, что снижение качества жизни у больных СХК с сопутствующей психиатрической патологией (например, депрессией и/или тревожностью) выражено в большей степени по сравнению с таковым у лиц без данного заболевания. В широкомасштабном популяционном исследовании установлено, что аутоиммунные заболевания (преимущественно патология щитовидной железы) встречаются достоверно чаще у пациентов с ХК, чем у больных контрольной группы.

Руководства по диагностике и лечению

Международное руководство и американские рекомендации настаивают на тщательном сборе анамнеза заболевания и проведении объективного осмотра, подчеркивают ограниченную роль рутинного лабораторного обследования и рекомендуют пошаговый подход к лечению, отличаясь при этом в некоторых областях (табл. 1, 2). Например, в американском руководстве больший акцент делается на ограниченности лабораторного обследования, обсуждаются варианты лечения, отсутствующие в международном руководстве, не оценивается эффективность терапии.

Диагностика

Характерными кожными проявлениями ХК являются отечные розовые/красные зудящие волдыри различного размера и формы, не сопровождающиеся такими минимальными эпидермальными изменениями, как шелушение/корки. Отдельные элементы, как правило, исчезают, обесцвечиваясь, в течение 24 ч. Ангиоотек обычно охватывает нижние слои дермы и подкожной клетчатки с частым вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек (отек глаз или губ) или развитием тяжелых периферических отеков. Последние могут быть болезненными; в большинстве случаев для разрешения ангиоотека требуется 72 ч.

Рассматриваемые руководства рекомендуют начинать диагностический поиск с тщательного сбора анамнеза болезни и проведения объективного осмотра пациента. При наличии соответствующих упоминаний в анамнезе болезни рекомендуется выполнение провокационных тестов (воздействие холодовых стимулов при подозрении на холодовую крапивницу или применение дерматографометра для вызывания симптоматического дермографизма) с целью подтверждения релевантности и определения порога чувствительности у пациентов с физической/индуцированной формой ХК. Необходимо отметить, что не всегда нужно исследовать все возможные причинные факторы заболевания. Так, попытки определить этиологию крапивницы следует ограничить у лиц с длительным и/или тяжелым течением ХК; важно информировать пациентов, что в большинстве случаев СХК идентификация причин заболевания маловероятна.

Рекомендованные диагностические тесты и шкалы могут помочь идентифицировать подтипы ХК и сузить дифференциально-диагностический поиск; сформулированные положения несколько отличаются в каждом руководстве. В большинстве случаев рефрактерной ХК биопсия кожи не является необходимым исследованием, этот метод следует использовать только при подозрении на васкулит, аутоиммунное воспалительное заболевание или другую иммунную патологию, которая может манифестировать подобными высыпаниями (например, буллезный пемфигоид).

Лечение

АГП II поколения в стандартных дозах рекомендуются для терапии ХК первой линии, их эффективность продемонстрирована в двойных слепых клинических исследованиях. Назначение лекарственного средства должно основываться на мнении врача/пациента. Пациентам, не ответившим на прием стандартных доз АГП, следует прогрессивно увеличить дозировку этих медикаментов до 4 раз. Исследования подтвердили, что повышение дозы АГП может улучшить контроль симптомов ХК, однако данные относительно некоторых АГП являются ограниченными либо противоречивыми.

Накопленный опыт показывает, что примерно 50% пациентов с СХК отвечают на назначение стандартных доз АГП, 10-25% больных реагируют на высокие дозы; по данным специализированных клиник, >96% больных СХК не чувствительны к высокодозовой терапии АГП. В связи с этим необходимо убедиться, что пациенты принимают препарат в назначенной дозе и по рекомендованной схеме, а ответ на терапию является недостаточным. Как утверждают авторы международного и американского руководств, для больных, не ответивших на монотерапию, имеются дополнительные возможности лечения (рис. 2).

В отличие от международного руководства американские рекомендации предусматривают дополнительное назначение еще одного препарата из группы H_1-блокатора II поколения или H_2-блокатора к проводимой H_1-антигистаминной терапии (шаг 2). Исследования, сравнивающие эффективность и безопасность такого комбинированного лечения и высокодозовой монотерапии, очень немногочисленны; вместе с тем обычно более безопасным является увеличение дозы одного препарата, а не усложнение схемы лечения применением АГП нескольких классов.

АГП I поколения обладают сопоставимой эффективностью, но, учитывая более выраженные седативные свойства и влияние на функции других органов (по сравнению с соответствующими показателями для АГП II поколения), эти лекарственные средства следует применять с осторожностью. Американское руководство рекомендует применять АГП I поколения перед сном для уменьшения выраженности негативных проявлений подобной терапии в течение дня, однако даже в этом случае прием данных медикаментов способен вызвать дневную сонливость, седацию, вялость, усталость и снижение концентрации и памяти, особенно если препараты принимались поздно ночью. H_2-блокаторы, в частности циметидин, использовавшийся

Продолжение на стр. 62.

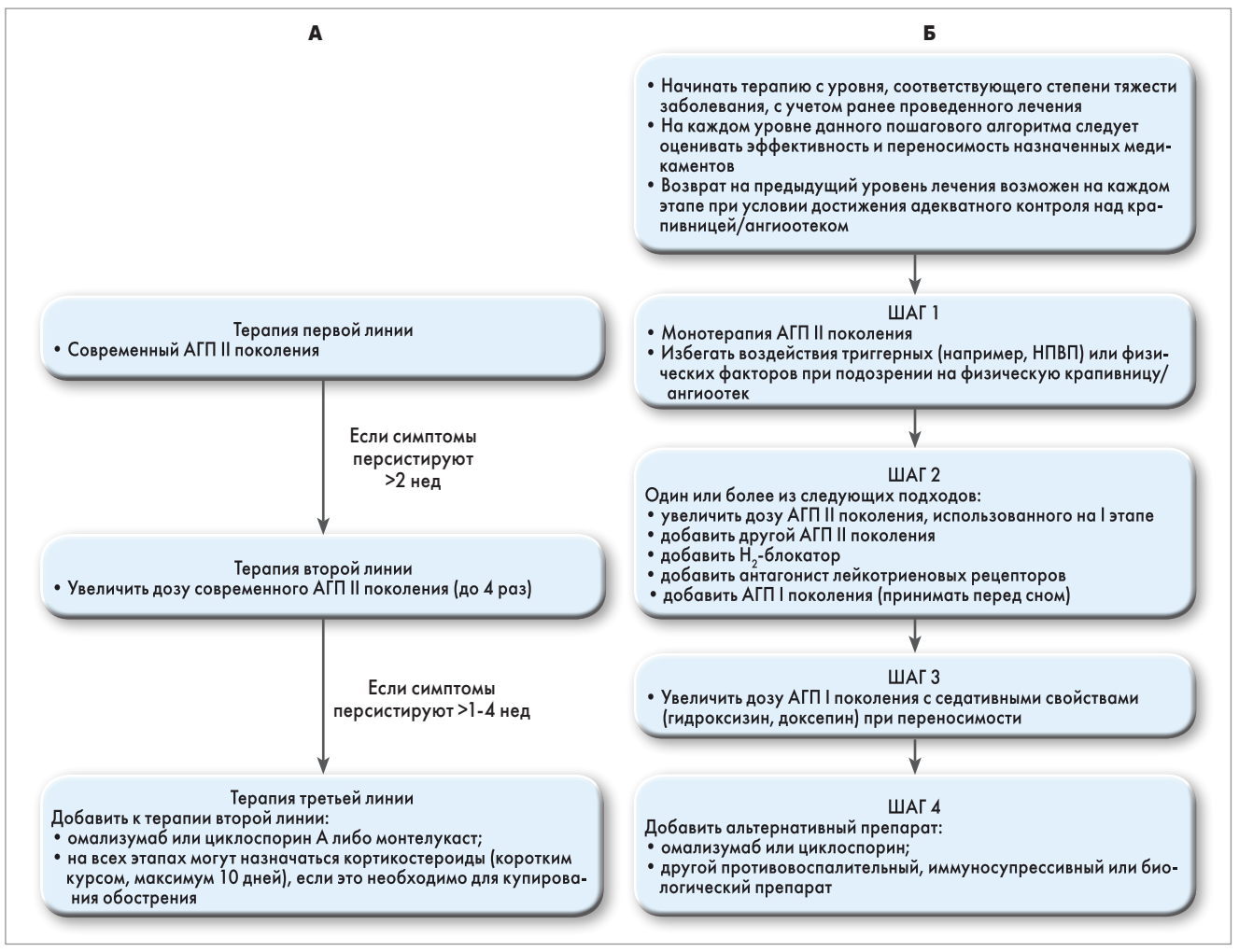


Рис. 2. Алгоритм лечения ХК
Примечания: А – Международное руководство EAACI/GA²LEN/EDF/WAO; Б – Американские рекомендации по диагностике и лечению ХК; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

L.A. Beck, J.A. Bernstein, M. Maurer

Обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению хронической крапивницы

Продолжение. Начало на стр. 60.

в комбинации с антагонистами H_1-рецепторов, способствовал достижению незначительного аддитивного эффекта, поэтому больше не рекомендуются международными согласительными документами.

В международном и американском руководствах ХК считается рефрактерной при отсутствии клинического ответа на терапию АГП. При этом международное руководство предусматривает 4-кратное увеличение стандартной дозы АГП, тогда как американские рекомендации максимально эффективной считают комбинированную терапию АГП. Подобные отличия имеются и относительно лечения пациентов, не ответивших на прием АГП. Для таких больных существует несколько вариантов терапии, эффективность некоторых приведенных схем подтверждена результатами хотя бы одного двойного слепого рандомизированного контролированного исследования (РКИ), доказавшего целесообразность применения оцениваемой тактики (табл. 3).

Пероральные кортикостероиды часто назначаются пациентам с ХК, не контролируемой приемом АГП, хотя в РКИ этот подход еще не изучался. В одном крупном ретроспективном исследовании показано, что 50% пациентов с АГП-резистентной ХК, получавших монотерапию преднизолоном (3 дня по 25 мг/ сут, 3 дня по 12,5 мг/сут, 4 дня по 6,25 мг/сут), достигли ремиссии заболевания; еще 9% участников ответили на лечение после проведения повторного курса. Основная проблема применения кортикостероидов состоит в риске развития побочных эффектов, поэтому для купирования обострений следует использовать только кратковременные курсы терапии этими препаратами.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР), такие как монтелукаст и зафирлукаст, оказались эффективными в лечении ХК в качестве монотерапии или в комбинации с АГП; наиболее убедительные доказательства получены в отношении монтелукаста (10 мг/сут), хотя наблюдаемый эффект лечения был малозначимым. Результаты клинических исследований противоречивы: в одних работах подтверждено превосходство, в других, наоборот, показана меньшая эффективность АЛР по сравнению с таковой АГП и даже отсутствие эффекта при сопоставлении с плацебо.

Представители H_1- и/или H_2-блокаторов, такие как гидроксизин, ципрогептадин, доксепин, также являются препаратами выбора у пациентов, не ответивших на предыдущую терапию АГП, но эти медикаменты оказывают выраженное седативное действие. В сравнении с другими антидепрессантами (амитриптилином, нортриптилином, миртазапином) наибольшей доказательной базой обладает доксепин (10-25 мг 3 р/ сут); однако седативное действие, электрокардиографические эффекты в дозе >100 мг и многочисленные лекарственные взаимодействия могут ограничивать его применение.

Среди других доступных препаратов, рекомендованных пациентам с рефрактерной ХК, по состоянию на февраль 2016 г. единственным медикаментом, одобренным Управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам для лечения взрослых и подростков с рефрактерной ИХК и СХК соответственно, является омализумаб (моноклональное антитело против IgE). Омализумаб (назначаемый подкожно каждые 4 нед в дозе 150 или 300 мг) характеризуется благоприятным профилем «польза/риск», препарат хорошо переносился в клинических исследованиях, однако его применение изредка ассоциируется с развитием анафилаксии. Зафиксировано превосходство омализумаба в качестве монотерапии или в виде дополнительного медикамента к H_1-блокатору в сочетании с H_2-блокатором и/или АЛР у пациентов с ИХК, рефрактерной к АГП (3 РКИ). Однако высокая стоимость лечения, необходимость подкожного введения в медицинском учреждении, риск анафилаксии могут ограничить его использование.

Дополнительно к омализумабу международное и американское руководства рекомендуют рассмотреть целесообразность назначения циклоспорина А пациентам с рефрактерной ХК. Иммуносупрессант циклоспорин А подтвердил свою эффективность в лечении ХК (3-5 мг/кг/сут на протяжении 4 нед) в плацебо-контролированных исследованиях как в монотерапии, так и в комбинации с АГП II поколения. Лечение циклоспорином А ассоциируется с относительно высокой частотой возникновения легких побочных эффектов, в том числе гастроинтестинальных расстройств, парестезии и инфекционных заболеваний. Ретроспективное исследование продемонстрировало, что побочные эффекты у пациентов с ХК, принимавших низкие дозы циклоспорина А (<3 мг/кг/сут) на протяжении 10 лет, были легкими и транзиторными. Известно, что длительная низкодозовая терапия циклоспорином А ассоциируется с нефротоксичностью. Клиницистам следует тщательно оценивать целесообразность применения циклоспорина А, частично основываясь на наличии сопутствующих заболеваний. Так, лица с артериальной гипертензией и/или почечной недостаточностью не являются подходящими кандидатами для лечения циклоспорином А.

Пациентам с рефрактерной ХК могут дополнительно назначаться противовоспалительные и иммуносупрессивные препараты, но доказательная база, поддерживающая их применение, очень ограниченна. Противовоспалительные средства, включая дапсон, сульфасалазин, гидроксихлорохин, колхицин, характеризуются небольшой эффективностью в лечении ХК; хотя недавнее двойное слепое плацебо-контролированное исследование с участием больных СХК показало, что прием дапсона в дозе 100 мг/сут способствует значимому уменьшению выраженности симптомов. Остается подтвердить, будут ли эти препараты эффективными в лечении нейтрофильной крапивницы. Открытое исследование установило, что среди пациентов с ХК и нейтрофильным воспалением кожи 8 из 9 участников, получавших колхицин, и 3 из 3 больных, принимавших дапсон, ответили на терапию. Другие иммуносупрессанты (такролимус, микофенолат и метотрексат) можно рассматривать в качестве препаратов для лечения ХК, но клинические доказательства, поддерживающие целесообразность их применения, очень немногочисленны. Отдельные клинические случаи подтверждают, что анти-CD20 антитела (ритуксимаб) также могут оказывать благоприятное воздействие на течение ХК.

Необходимы новые РКИ для подтверждения клинической эффективности применения препаратов вне зарегистрированных показаний, а также сравнительное исследование результативности препаратов, одобренных FDA, и медикаментов, использующихся вне зарегистрированных показаний.

Таблица 3. **Препараты, целесообразность применения которых у пациентов с рефрактерной ХК, резистентной к высокодозовой и/или комбинированной терапии АГП, подтверждается результатами как минимум одного двойного слепого РКИ**

Альтернативный препарат	Стандартная доза	Улучшение	Ожидаемая эффективность	Доказательства	Лабораторный мониторинг
Противовоспалительные средства					
Монтелукаст	10 мг/сут	Через 2-4 нед	Низкая	Большое количество РКИ	Нет
Дапсон	100 мг/сут со снижением дозировки по переносимости	Через 1-6 нед	Умеренная	1 РКИ	*Исходно:* глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа, ОАК, печеночные ферменты; раз в месяц: ОАК, печеночные ферменты на протяжении 6 мес, потом периодически
Зафирлукаст	20 мг 2 р/сут	Через несколько дней – 1 нед	Низкая	2 РКИ	Нет
Иммуносупрессанты					
Циклоспорин А	3-5 мг/кг/сут	Через 1-7 дней	Высокая	2 РКИ	*Каждые 2-4 нед:* мочевина крови, креатинин, магний; периодически: липиды, глюкоза
Иммуномодуляторы					
Омализумаб	150-300 мг каждые 4 нед	Через 1-2 нед	Высокая	5 РКИ	Нет

Оценка эффективности лечения

Цель лечения ХК – достижение значимого уменьшения выраженности симптомов при минимальном количестве побочных эффектов. Для объективной оценки результативности терапии необходимо определить активность заболевания в начале лечения и во время последующих визитов. Индекс активности крапивницы (ИАК; Urticaria Activity Score) является валидированным опросником, применяющимся для определения и мониторинга активности заболевания в клинических исследованиях и практической деятельности. Международное руководство рекомендует использовать сумму баллов ИАК за последние 7 дней (оценивается пациентом самостоятельно) для определения эффективности лечения СХК. Тест контроля крапивницы (Urticaria Control Test) считается альтернативным опросником (он также заполняется пациентом), валидированным для ретроспективной оценки любого подтипа ХК при помощи 4 вопросов. Визуальная аналоговая шкала может использоваться для определения тяжести заболевания и эффективности лечения в отношении симптома, плохо поддающегося объективной оценке (например, интенсивности зуда). Учитывая значимое влияние ХК на качество жизни, определение этого параметра является важным аспектом в мониторинге активности заболевания. Индекс качества жизни дерматологических пациентов представляет собой опросник, состоящий из 10 вопросов и предназначенный для сравнения качества жизни больных различной дерматологической патологией; значения этого показателя положительно и значимо коррелируют с ИАК. Опросник качества жизни больных ХК считается валидированной анкетой оценки качества жизни больных ХК и, по сути, является единственным опросником, специфичным для СХК.

Выводы

ХК представляет собой сложное заболевание, ассоциированное со значительной экономической нагрузкой и существенным ухудшением качества жизни пациентов. Для точной диагностики и определения объема необходимых лабораторных исследований следует тщательно собрать анамнез болезни и провести физикальное обследование каждого пациента. Многие больные адекватно отвечают на стандартные дозы АГП II поколения, назначаемые в качестве терапии первой линии. У пациентов, не достигших значительного клинического улучшения, следует увеличить дозу АГП, лишенных седативного действия, до 4 раз. Авторы рекомендуют повышать дозу одного АГП, но не использовать двойные дозы двух различных АГП II поколения. Дополнительное назначение седативного АГП для вечернего приема также может быть эффективным; но абсолютное большинство экспертов EAACI/GA²LEN/EDF/WAO не рекомендуют комбинацию неседативного и седативного АГП. Если изменение дозы АГП I и II поколения не способствует значительному уменьшению выраженности симптомов ХК и/или побочные эффекты высоких доз этих препаратов, необходимых для достижения клинического улучшения, неприемлемы, следует рассмотреть целесообразность добавления омализумаба. Если и он оказался неэффективным, плохо переносится или недоступен, необходимо прибегнуть к назначению альтернативных препаратов: циклоспорина А, дапсона, колхицина, микофенолата, сульфасалазина, ритуксимаба либо АЛР. Наиболее значимые доказательства клинической эффективности получены для омализумаба, менее значимые – для циклоспорина А. При выборе соответствующей терапии нужно принимать во внимание преимущества и недостатки каждого препарата.

Статья печатается в сокращении.

Beck L., Bernstein J.A., Maurer M. A Review of International Recommendations for the Diagnosis and Management of Chronic Urticaria. Acta Derm Venereol 2017; 97: 149-158; doi: 10.2340/00015555-2496.

Перевела с англ. ***Татьяна Можина***

Алерзин

левоцетиризин

попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*

ДІТЯМ від 6 місяців!*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

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

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.
Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01.
Умови відпуску: без рецепта.

Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХR06A E09.

Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.
Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатинину < 10 мл/хв).

Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.
Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.
Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.
Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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

EGIS

Л.К. Соколова, д.м.н., керівник відділу клінічної діабетології
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України, м. Київ

α-Ліпоєва кислота в лікуванні ожиріння та надлишкової маси тіла

Л.К. Соколова

Ожиріння – сучасна світова епідемія. За приблизними оцінками, у світі 1,9 млрд осіб мають надлишкову масу тіла (МТ) та 600 млн дорослих страждають на ожиріння (Ng M. et al., 2014). Оскільки ожиріння асоціюється з кардіоваскулярними захворюваннями та цукровим діабетом (ЦД), воно супроводжується значною захворюваністю та смертністю (Aronne L.J., 2002). Крім того, вказане порушення може бути тригером розвитку деяких неінфекційних хвороб, у т. ч. інсульту, остеоартриту, синдрому обструктивного апное сну та певних видів раку (Barouki R. et al., 2012; Haslam D.W., James W.P., 2005; Stein C.J., Colditz G.A., 2004). Слід також зазначити, що ожиріння призводить до значних фінансових витрат у суспільстві та знижує якість життя (McCormick B., Stone I., 2007; de Zwaan M. et al., 2009). Пов'язані з ожирінням негативні наслідки для здоров'я зумовлюють потребу в розвитку ефективних стратегій лікування цього стану з метою зниження ризику асоційованих з ним хвороб (Fazelian S. et al., 2014).

Необхідність боротьби з ожирінням

Навіть незначна втрата ваги сприяє запобіганню ЦД, зниженню артеріального тиску (АТ), зменшенню рівнів загального холестерину та тригліцеридів, а також реалізації інших позитивних метаболічних ефектів (Goldstein D.J., 1992; Knowler W.C. et al., 2002; 2009). Хоча модифікація способу життя є першочерговим заходом для зниження МТ, стандартні методи лікування ожиріння (дієтичні режими з обмеженням калорійності та фізичні навантаження) показали відносну неефективність (Dulloo A.G., 2011; Soeliman F.A., Azadbakht L., 2014; Keshavarz S.A. et al., 2012).

Для покращення прихильності пацієнтів до дотримання дієтичних рекомендацій застосовуються спеціальні харчові добавки, спрямовані на зниження МТ (Fazelian S. et al., 2014). Сучасна фармацевтична промисловість активно працює над розробкою ефективних засобів для зменшення МТ (ЗЗМТ) із покращеним профілем безпеки (Rucker D. et al., 2007). З огляду на те, що вживання ЗЗМТ стало вкрай популярним серед цільового контингенту, важливо об'єктивно оцінити дієвість та безпечність наявних на фармацевтичному ринку препаратів (Kang J.G., Park C.-Y., 2012). Сьогодні у фокусі досліджень ЗЗМТ перебувають різноманітні антиоксиданти. Лабораторні, експериментальні та клінічні наукові роботи показали, що речовини з антиоксидантними властивостями здатні пригнічувати диференціацію та спричиняти апоптоз адипоцитів, знижувати всмоктування жирів із шлунково-кишкового тракту, гальмувати ліпогенез (Baboota R.K. et al., 2013).

α-Ліпоєва кислота: не тільки антиоксидант

Однією з антиоксидантних сполук, що перебувають у центрі уваги наукового світу, є α-ліпоєва кислота (АЛК), також відома як тіоктова кислота (Shay K.P. et al., 2009). АЛК є природною коротколанцюговою сірковмісною жирною кислотою, що містить тіоловий зв'язок (Evans J.L., Goldfine I.D., 2000). Ця кислота в невеликих кількостях виробляється людським організмом, а також надходить з їжею (переважно з продуктами тваринного походження), проте цих концентрацій недостатньо для досягнення терапевтичного ефекту в умовах її дефіциту (Vidovic B. et al., 2014; Okanovic A. et al., 2015). Це обумовлює потребу в призначенні АЛК у вигляді фармакопрепаратів, дослідження яких широко ведуться в країнах Європи, Північної Америки та Азії (Hahm J.R. et al., 2004; Ziegler D., 2004).

АЛК є кофактором у процесі енергопродукції мітохондріями клітин, здійснює потужний антиоксидантний вплив, пригнічує медіатори запалення (Evans J.L., Goldfine I.D., 2000; Packer L. et al., 2001; Bast A., Haenen G.R., 2003; Deneke S.M., 2000; Mohammadi V. et al., 2015). Цікаво, що система ліпоат/дигідроліпоат характеризується низьким редокс-потенціалом. Унаслідок цього АЛК відіграє роль відновника для окиснених антиоксидантів, тобто, так би мовити, є «антиоксидантом антиоксидантів» (Namazi N. et al., 2017).

Попередні клінічні дослідження виявили сприятливий вплив АЛК на зниження МТ в осіб з надмірною вагою/ожирінням (Huerta A.E. et al., 2015; Carbonelli M.G. et al., 2010; Koh E.H. et al., 2011). Крім того, АЛК характеризується широким спектром позитивних ефектів на пов'язані з ожирінням стани – інсулінорезистентність, метаболічний синдром та ЦД 2 типу включно з їх ускладненнями, наприклад, судинним ушкодженням (Packer L. et al., 2001; Ziegler D., 2004).

Випробування на тваринах показали, що добавки на основі АЛК стимулюють зниження МТ, а також маси жиру шляхом пригнічення апетиту і, відповідно, зменшення кількості вживаної їжі, а також посилення енерговитрат. Остаточні механізми подібного впливу АЛК на ожиріння досі не встановлені, однак існує значна кількість теорій та припущень, деякі з яких мають експериментальне підтвердження.

Ймовірно, механізмом цього виступає пригнічення активності гіпоталамічної АМФ-активованої протеїнкінази, яка відповідає за передачу інформації у мозковому центрі регуляції апетиту, впливаючи як на об'єм вживання їжі, так і на енергетичні витрати (Carrier B., Rideout T.C., 2013; Prieto-Hontoria P.L. et al., 2009, 2011, 2013; Wang Y. et al., 2010). АЛК також зменшує активність ліпопротеїнліпази, посилює ліполіз та пригнічує ліпогенез, збільшує чутливість до інсуліну (Vidovic B. et al., 2014; Huerta A.E. et al., 2015; Zhang Y.Y. et al., 2011). Важливо, що більшість клінічних досліджень відзначають високу безпечність та відмінну переносимість АЛК (Bilska A. et al., 2007).

Доказова база АЛК

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване 20-тижневе дослідження E.H. Koh та співавт., виконане 2011 року (n=360), дозволило зробити висновок про ефективність застосування 1800 мг АЛК на добу в зниженні МТ та високу безпечність такого лікування. Хоча серед учасників дослідження спостерігалися випадки нудоти, блювання та болю в животі, їх частота в групі лікування та контрольній групі не відрізнялася. Це підкреслює відмінний профіль безпеки АЛК, особливо порівняно з відомим ЗЗМТ – сибутраміном, якому властиві несприятливі ефекти, зокрема підвищення АТ та частоти пульсу (Loannides-Demos L.L. et al., 2006; Wirth A., Crause J., 2001; Sjostrom L. et al., 1998).

Подвійне сліпе клінічне дослідження A.E. Huerta та співавт. (2015) за участю 97 жінок з надмірною вагою/ожирінням показало, що застосування АЛК у дозі 300 мг/добу протягом 10 тижнів сприяє статистично значущому зниженню МТ, обхвату стегон та маси жирової тканини.

S. Kucukgoncu та співавт. (2017) проаналізували дослідження стосовно застосування АЛК при ожирінні, представлені в базах даних Pubmed, PsychINFO та Web of Science. З усіх релевантних статей (n=728) було відібрано 11 публікацій, що відповідали всім сучасним вимогам до наукових досліджень. Загальна кількість учасників, представлених у цих роботах, становила 534 особи в групі АЛК і 413 – у групі плацебо; тривалість випробувань – 8-52 тижні, а призначувані дози АЛК перебували в межах 300-1800 мг/добу. Середня різниця у втраті ваги між групами АЛК та плацебо становила 1,27 кг (довірчий інтервал (ДІ) 0,25-2,29); середня різниця в зниженні індексу маси тіла (ІМТ) – 0,43 кг/м² (ДІ від -0,82 до -0,03). Значущих побічних ефектів не було виявлено в жодному з досліджень метааналізу. Найбільш типові несприятливі явища при вживанні АЛК включали гастроінтестинальні симптоми (біль у животі, нудота), а також дерматологічні прояви (кропив'янка, свербіж). Кумулятивний аналіз показав, що частота виявлених побічних ефектів не відрізнялася в групах АЛК та плацебо, а припинення участі в дослідженні у зв'язку з ускладненнями лікування в пацієнтів, які приймали АЛК, спостерігалося навіть рідше. Загалом в абсолютній більшості досліджень було зафіксовано зниження МТ під дією АЛК. Відмінні від цього результати можна пояснити неоднорідністю груп дослідження, а також невідповідністю завдань (у більшості випробувань АЛК призначалася з іншою метою, наприклад, для реалізації протизапальних чи протидіабетичних властивостей). З проаналізованих досліджень тільки в 3 проводилося втручання з метою корекції МТ, тому до спостереження включали пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням. У більшості спостережень брали участь хворі з різноманітними супутніми патологічними станами, у т. ч. ЦД, метаболічним синдромом та кардіоміопатією такоцубо, що могло вплинути на дію АЛК у цих осіб.

Попередні дослідження показали, що зниження ваги внаслідок прийому АЛК є часо- та дозозалежним. Зокрема, E.H. Koh та співавт. (2011) встановили, що доза 1800 мг АЛК сприяла більш вираженій втраті ваги та зниженню ІМТ, ніж 1200 мг. Однак метааналіз S. Kucukgoncu та співавт. (2017) виявив, що зі зниженням ІМТ була пов'язана тривалість втручання, але не доза АЛК. Ці дані свідчать про потребу в подальших дослідженнях результативності використання АЛК при ожирінні, зокрема у вивченні різних фазових режимів призначення препарату. Крім того, перспективним напрямом наукової роботи є визначення впливу АЛК на різні середовища організму, наприклад, на втрату маси жирової тканини, зміну співвідношення маси жирової тканини до загальної МТ до та після лікування. Що ж до режиму дозування, попередні дослідження показали, що застосування доз АЛК у межах 1200-1800 мг є високобезпечним (Koh E.H. et al., 2011). Крім зниження МТ та хорошого профілю безпеки, автори відзначили такі переваги АЛК: сприятливі супутні впливи (наприклад, при діабетичній нейропатії), а також

низьку вартість порівняно з іншими наявними на ринку ЗЗМТ.

Ще один масштабний метааналіз досліджень АЛК здійснили N. Namazi та співавт. (2017). Автори провели пошук у базах даних PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Cochrane Library та Google Scholar, виявивши 2067 публікацій стосовно АЛК при ожирінні, 12 з яких включили до фінального аналізу. Середня узагальнена різниця у втраті МТ між групами АЛК та плацебо становила 0,69 кг (95% ДІ від -1,27 до -0,10; p=0,02), різниця в зниженні ІМТ – 0,39 кг/м² (95% ДІ від -0,54 до -0,24).

Аналіз підгруп за загальним рівнем здоров'я показав, що в осіб з наявними супутніми патологічними станами зниження МТ було більш вираженим, ніж у відносно здорових учасників (середнє зниження МТ 1,34 vs 0,63 кг відповідно). Застосування АЛК також більш виражено зменшувало окружність талії, ніж плацебо, проте різниця не досягла рівня статистичної значущості. Після аналізу підгруп за станом здоров'я було виявлено, що АЛК чинила більш виражений ефект у групі із супутніми патологіями (середнє зменшення окружності талії 2,00 vs 0,03 см у групі відносно здорових осіб). Оскільки всі проаналізовані дослідження оцінювали тільки дію АЛК без інших втручань, цей систематичний огляд показує винятково «чистий» ефект АЛК, який реалізувався у вигляді втрати близько 2,2 кг ваги за 9 тижнів. Автори зауважили, що супутнє включення в програму фізичних навантажень та відповідного харчування дозволило б забезпечити кращі показники схуднення. Однак АЛК не тільки безпосередньо знижує МТ, а й покращує метаболічний статус та запобігає неінфекційним захворюванням, що є додатковою перевагою на користь призначення цього препарату при збільшенні МТ (Brufani M., 2014; Moura F.A. et al., 2015). Автори вважають оптимальним режимом призначення АЛК ≤600 мг/добу впродовж ≤10 тижнів.

АЛК при ожирінні з коморбідністю

ЦД 2 типу часто супроводжується дисліпідеміями та ожирінням, які є патогенетичними основами мікроваскулярних порушень, тому хворі із ЦД потребують призначення фармакопрепаратів, що дозволяють нормалізувати співвідношення ліпідних фракцій та зменшити вираженість надмірної ваги (Shin J.A. et al., 2013; Choi S.H., Ginsberg H.N., 2011). Дослідження A. Okanovic та співавт. (2015) встановило, що додавання до базової терапії метформіном АЛК у дозі 600 мг/добу впродовж 20 тижнів сприяє істотному зниженню сироваткового рівня тригліцеридів (з 3,94±0,32 ммоль/л до 2,42±0,25 ммоль/л) та зменшенню ІМТ (з 30,57±0,46 кг/м² до 29,1±0,57 кг/м²). У групі метформін + АЛК вищеназвані зміни були більш вираженими, ніж у групі монотерапії метформіном. Автори вважають, що АЛК може розглядатися як ефективний додатковий засіб для лікування ЦД 2 типу.

Збільшення МТ може бути також ятрогенним. Нерідко таким побічним ефектом характеризуються антипсихотичні засоби, широко застосовувані в лікуванні шизофренії. Крім того, вживання антипсихотиків призводить до гіперліпідемії та погіршення толерантності до глюкози, що пов'язано з відносно високими показниками захворюваності та смертності у хворих на шизофренію (Smith R.C. et al., 2005; Allison D.B., Casey D.E., 2001; Wirshing D.A. et al., 2002). Це обумовлює потребу в призначенні таким пацієнтам ЗЗМТ зі сприятливим метаболічним профілем. Однак типові ЗЗМТ характеризуються значною кількістю небажаних побічних дій, наприклад, сибутрамін збільшує ризик серотонінового синдрому, а орлістат за умов недотримання дієти з обмеженням жирів спричиняє виникнення флатуленції та нетримання калу (Werneke U. et al., 2002). Подвійне сліпе плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження N.W. Kim та співавт. (2016) показало, що в пацієнтів із хронічною шизофренією, які приймали антипсихотичні засоби, застосування АЛК у дозі 1200-1800 мг/добу протягом 12 тижнів сприяло статистично достовірному зниженню МТ (у середньому на 1,99 кг), а також вираженому зменшенню маси вісцерального жиру за даними комп'ютерної томографії. Частота побічних ефектів у групах лікування та контролю не відрізнялась.

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження V. Mohammadi та співавт. (2015) за участю 58 чоловіків із хронічним ураженням спинного мозку виявило достовірне зниження рівня глюкози натще, АТ, МТ та зменшення окружності талії після вживання АЛК (600 мг/добу впродовж 12 тижнів) порівняно з плацебо. Середнє зниження ваги в групі АЛК становило 3,7±4,4 кг, у той час як у групі плацебо МТ учасників зросла (середнє збільшення виявилося на рівні 0,38±1,4 кг).

Окружність талії після курсу АЛК зменшилася на 3,7±2,7 см, а в групі плацебо збільшилася на 0,4±1,4 см. Саме цей параметр є показником метаболічно небезпечного вісцерального ожиріння, асоційованого з інсулінорезистентністю та проатерогенними дисліпідеміями (Patel P., Abate N., 2013; Bastien M. et al., 2014). Що ж до підшкірної жирової тканини, вважається, що вона має деякий протекторний вплив на серцево-судинну систему (Fujimoto W.Y. et al., 1994; Matsuzawa Y. et al., 1995; McLaughlin T. et al., 2011). N.W. Kim та співавт. (2016) вказують, що АЛК не знижує об'єм підшкірної жирової тканини на тлі значного зменшення маси вісцерального жиру.

Що стосується сприятливого впливу АЛК на роботу серця, середнє зниження показників систолічного/діастолічного тиску в групі лікування становило 9,4±9,3 / 9,1±10,7 мм рт. ст., а в групі плацебо сприятливої динаміки АТ виявлено не було. V. Mohammadi та співавт. (2015) відзначили зниження апетиту в групі лікування, оскільки було виявлено достовірне зменшення вживання ключових груп нутрієнтів (білки, жири, вуглеводи), а також загальної калорійності дієти (зниження на 158,4±119,3 ккал/добу в групі АЛК vs зростання на 31,8±177,8 ккал/добу в групі плацебо).

Висновки

Таким чином, ожиріння є неінфекційною пандемією нашого століття. Боротьба з надлишковою МТ є не просто ліквідацією косметичного дефекту, а передусім зниженням ризику кардіоваскулярних катастроф, артеріальної гіпертензії, ЦД. Однак на тлі перенавантаження фармацевтичного ринку ЗЗМТ існує проблема відсутності доказової бази в більшості з них.

Численні експериментальні та клінічні дослідження, а також масштабні метааналізи виявили зниження ваги, ІМТ, маси жирової тканини, зменшення обхвату стегон та окружності талії – показника вісцерального ожиріння – під впливом АЛК. АЛК є потужним антиоксидантом, що, крім безпосередніх протекторних ефектів, здатен знижувати апетит та стимулювати метаболізм. Застосування АЛК здійснює сприятливий вплив на ліпідний обмін, активуючи ліполіз на тлі гальмування ліпогенезу та сповільнення всмоктування жирів. Важливо, що АЛК є широко дослідженим засобом як для здорових добровольців, так і для контингенту з різноманітними супутніми патологіями (кардіоваскулярні порушення, ЦД, ураження спинного мозку, шизофренія). Масштабна доказова база АЛК свідчить про високу ефективність цього засобу в зниженні МТ, ІМТ та певних показників метаболізму (тригліцеридів, загального холестерину, глюкози натще).

Додавання АЛК до базових методів зниження МТ (адекватне харчування, збалансоване за вмістом білків, жирів та вуглеводів; регулярні фізичні навантаження; корекція режиму роботи та відпочинку) дозволяє досягти більш виражених результатів.

На українському фармацевтичному ринку представлено препарат на основі меглюмінової солі АЛК (її кількість відповідає 600 мг АЛК) – Тіогама® («Вьорваг Фарма», Німеччина).

Завдяки численним перевагам – підтвердженій ефективності, зручності використання (з частотою 1 р/день), наявності таблетованої форми, високій якості та відповідності жорстким міжнародним стандартам – засіб здобув довіру вітчизняних фахівців і широко застосовується ними в клінічній практиці з метою профілактики та лікування діабетичної полінейропатії, нормалізації метаболічних процесів.

АНОНС

Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Компанія LMT

IX Міжнародний медичний форум
«Інновації в медицині – здоров'я нації»

25-27 квітня 2018 р., Київ

Місце проведення: ВЦ «КиївЕкспоПлаза» (вул. Салютна, 2-Б).

У рамках форуму відбудуться:
- Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO
- Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO
- VII Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»
- Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»
- VII Міжнародна виставка медичного туризму, SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo

Майстер-класи:
- ✓ Школа головного лікаря
- ✓ Українська лабораторна школа
- ✓ Всеукраїнська школа ультразвукової і функціональної діагностики
- ✓ Українська кардіологічна школа ім. М.Д. Стражеска
- ✓ Терапевтична школа
- ✓ Тактична медицина
- ✓ Школа екстреної медичної допомоги
- ✓ Школа реабілітаційної терапії
- ✓ Школа Health Beauty
- ✓ Українська школа медсестринства

Вхід на заходи вільний за умови попередньої реєстрації.

Додаткова інформація
З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98;
e-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua
З питань участі у форумі: тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18;
e-mail: marketing@medforum.in.ua
Деталі на офіційному сайті: www.medforum.in.ua

О.М. Макаренко, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця;
А.В. Савченко, ТМО «Психіатрія», м. Київ

Фітосоми – сучасний спосіб забезпечення високої біодоступності та доставки активних речовин гінкго білоба в тканини мозку

Експериментальні та клінічні дослідження останніх років показали, що екстракти гінкго білоба є ефективними у профілактиці, лікуванні та реабілітації хворих з ішемічним та геморагічним інсультом та іншими варіантами гострої та хронічної цереброваскулярної недостатності. Відомо, що екстракти гінкго білоба мають виражену вазотропну активність, усувають або зменшують оксидативний стрес, взаємодіють з різними білками, задіяними в нейрогенезі (у тому числі з тими, що регулюють дозрівання та транспорт клітин-попередників нейронів), а також потенціюють нейропротекторну дію [41].

Водночас постало питання щодо підвищення та прискорення проникнення компонентів екстрактів гінкго білоба через клітинні мембрани, покращення біодоступності його молекул і, відповідно, оптимізації дозування та кратності введення засобів на основі гінкго білоба хворим з різними нозологіями. Як відомо, більшість рослинних компонентів є водорозчинними, і саме це може стати

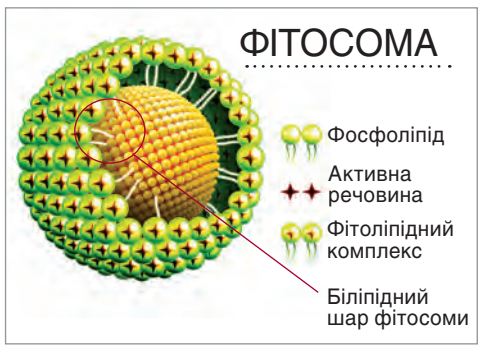


Рис. 1. Будова фітосоми

суттєвим бар'єром, який перешкоджає їх проникненню в тканини людини [1, 3, 4]. Більшість флавоноїдів та поліфенолів складаються з великих за розміром багатокільцевих молекул, що ускладнює/унеможливлює їх проникнення через клітинну мембрану за градієнтом концентрації шляхом пасивної дифузії [1-4]. Ще однією проблемою є низька розчинність рослинних компонентів у шарі ліпідів, яка перешкоджає подальшому проникненню через багаті на фосфоліпіди зовнішні мембрани клітин [2, 8, 12]. Разом з тим ефективність дії рослинних компонентів гінкго білоба безпосередньо залежить від їхньої здатності проникати через клітинні мембрани. Саме це зумовило розробку та створення фітосом з метою забезпечення кращої біодоступності активних молекул рослин – флавоноїдів.

Фітосоми – сучасна лікарська форма рослинних продуктів, яка значно посилює біодоступність активних речовин рослин за рахунок оптимізації фармакодинамічних та фармакокінетичних властивостей рослинних компонентів (рис. 1). Цей ефект досягається завдяки унікальності будови фітосоми. Її фосфоліпіди з'єднуються з активними речовинами рослин (у даному випадку з активними речовинами гінкго білоба) у пропорціях 1:1, 1:2 або 1:3, що забезпечує високу здатність активних речовин у складі фітоліпідного комплексу проникати через клітинні мембрани, а також захищає ці компоненти від руйнівної дії соляної кислоти та бактерій шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1, 2, 5].

Виготовлення фітосом

Фітосоми виготовляються шляхом взаємодії 2-3 молекул (бажано 1 молекули) натуральних або синтетичних фосфоліпідів – фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину або фосфатидилетаноламіну – з активним компонентом рослин (флавоноїдом або терпеноїдом) у розчині (ацетон, діоксан, етилацетат) [6, 7]. У створенні фітосоми гінкго білоба використовується фосфатидилхолін.

При виготовленні фітосом перевага надається натуральним фосфоліпідам, переважно із сої (як при створенні фітоліпідних комплексів із препаратами гінкго білоба) або виділеним із організму різних тварин [1, 6, 7, 9]. Також варто звернути увагу на те, що залежно від флавоноїду рослини потрібно підібрати один із трьох вищезазначених ліпідів для отримання стабільної реакції між активними компонентами рослини та фосфоліпідом, що забезпечують його доставку в тканини.

Утворений розчин випаровується за допомогою вакууму, преципітації, висушування або заморожування, що дає можливість ізолювати фітоліпідний комплекс (рис. 2).

Таким чином, створення фітосоми складається з таких етапів: змішування біоматеріалу (екстракту рослини), неорганічного розчинника та фосфоліпіда, випаровування розчину з утворенням тонкої плівки та обробка ультразвуком.

Фізико-хімічні та біологічні властивості фітосом

Фітосоми – це комплекс натурального рослинного продукту та фосфоліпіда. Він утворюється шляхом реакції між стехіометричною кількістю фосфоліпіда та активної речовини рослини у відповідному розчиннику в пропорції 1:1, 1:2 або 1:3 (фітоліпідний комплекс гінкго білоба має пропорцію 1:3).

Спектрометричні дані показують, що фосфоліпідно-субстратна взаємодія є результатом формування сполук водню між полярними голівками фосфоліпідів (а саме фосфатами та групами аміаку) та полярних сполук субстрату – активної молекули речовини рослини [10, 11, 13, 14]. Якщо ці сполуки розчиняються у воді, то, як наслідок, фітосома набуває округлої форми, формуючи структуру, схожу на ліпосому. Основна різниця між фітосомою і ліпосомою полягає в тому, що активні речовини рослин з'єднуються зі всіма фосфоліпідами та не формується «кишеня», де містяться молекули активної речовини, як у ліпосомах [21, 22, 23] (рис. 3).

Формування інтегральної сполуки – фітосоми – полягає у з'єднанні молекул активних речовин рослин із фосфоліпідами. Існує декілька варіантів фосфоліпідів, які можна використати для створення фітосоми, проте як ліпідна частина фітосоми застосовується переважно фосфатидилхолін [1, 16, 18, 20]. Саме йому надають перевагу при створенні фітосом на основі активних речовин гінкго білоба, оскільки фосфатидилхолін володіє гепатопротекторними властивостями і може виступати як агоніст гепатопротекторів або як автономний гепатопротектор [19].

Фітосоми є сучасною лікарською формою рослинних препаратів, які завдяки своїй структурі краще всмоктуються, володіють високою біодоступністю, є безпечними, мають кращий фармакокінетичний та фармакодинамічний профіль та мінімальну токсичність. Завдяки цьому використання рослинних препаратів у вигляді фітосом у менших дозах забезпечує максимально можливу ефективність, що було доведено в багатьох клінічних та лабораторних дослідженнях.

Шляхи проникнення фітосом у клітину та фармакокінетика фітосом

Основною відмінністю фітосом від речовин гінкго білоба, не зв'язаних з ліпідами, є їх висока біодоступність, що пояснюється кращим проникненням фітоліпідного комплексу через клітинну мембрану.

Результати багатьох досліджень продемонстрували високу ефективність використання фітоліпідних комплексів у менших дозах порівняно з такими флавоноїдів. Водночас точний механізм проникнення фітоліпідних комплексів (на кшталт глоби) через клітинні мембрани остаточно не встановлений. Спираючись на інші спостереження, які вивчали механізм проникнення фосфоліпідів через клітинні мембрани, можна вважати, що механізми проникнення фітоліпідних комплексів у цитоплазму клітини дуже схожі на той, що був запропонований у дослідженні [15]. Проникність фітоліпідних комплексів значно

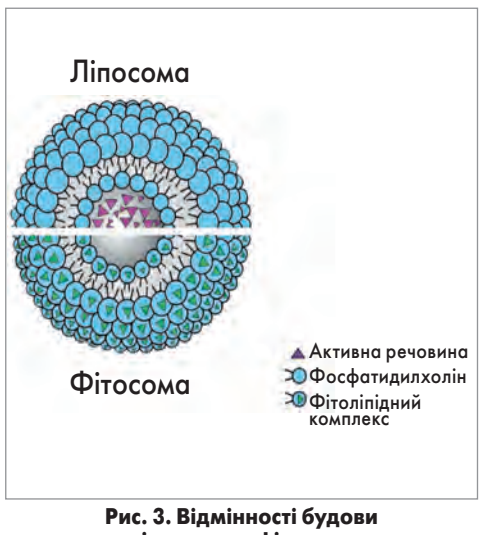


Рис. 3. Відмінності будови ліпосоми та фітосоми

краща порівняно з такою не зв'язаних з ліпідами флавоноїдів; саме це забезпечує високу біодоступність активних речовин гінкго білоба.

Рух ліпідів через клітинну мембрану контролюється її специфічними білками, які є тропними до з'єднання та регуляції проникнення саме фосфоліпідів. Процеси проходження ліпідів усередину клітини та з неї є АТФ-залежними та опосередкованими білками-транспортерами (транслоказами), оскільки йдеться саме про активний транспорт [15, 35] (рис. 4).

АТФ-залежні амінофосфоліпідні транслокази селективно зв'язують та транспортують фосфатидилсерин та фосфатидилетаноламін з ектоплазми в клітини [36, 37, 38]. Це було показано при проведенні in vitro досліджень на клітинних мембранах ссавців. Уперше цей механізм був запропонований шляхом подібних дослідів на людських еритроцитах [34]. Також швидкий АТФ-залежний транслоказопосередкований механізм характерний для плазматичних мембран дріжджів. Це дослідження продемонструвало швидку проникність фосфатидилхоліну через клітинні мембрани і дозволило вченим припустити існування специфічних транслоказ, що можуть транспортувати не тільки фосфатидилетаноламін і фосфатидилсерин, але й фосфатидилхолін [15]. Наявність специфічних до фосфатидилхоліну транслоказ та швидкий механізм проникнення через клітинні

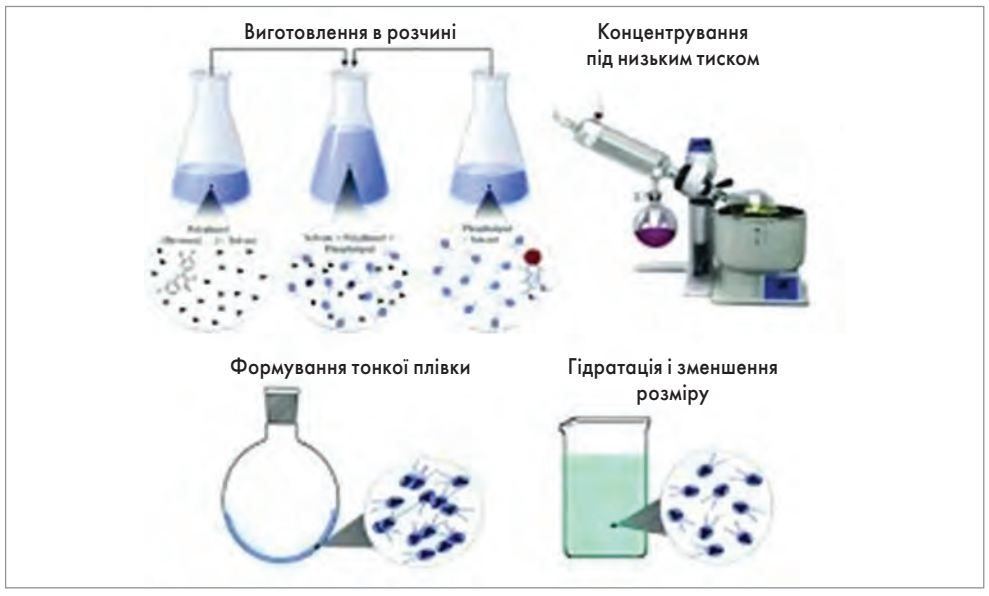


Рис. 2. Виготовлення фітосоми

мембрани обґрунтовують використання у створенні фітоліпідних комплексів саме фосфатидилхоліну. Варто зазначити, що зазвичай фосфатидилхолін проникає через клітинні мембрани повільніше порівняно з фосфатидилсерином та фосфатидилетаноламіном.

За рахунок описаних механізмів реалізується транспорт ліпідів усередину клітини та їх перерозподіл по клітинній мембрані, що дає підстави говорити про можливість зміни структури ліпідної мембрани фітоліпідного комплексу з подальшим вивільненням активних речовин гінкго білоба безпосередньо в цитоплазму клітин мозку та інших органів.

Незважаючи на відкриття цих фундаментальних механізмів, ще й досі не визначені конкретні білки, які виконують функцію транслоказ у різних клітинах. Дослідження з використанням еритроцитів людини показали, що магнійзалежна АТФаза, ймовірно, виконує функцію транслокази [39, 40]. Наразі дослідження для визначення конкретних білків, які виконують функцію транслоказ, тривають.

Фармакокінетичний профіль фітосом має переваги порівняно з таким активних речовин гінкго білоба, не зв'язаних з ліпідами. Дослідження показали, що 60% фітоліпідного комплексу всмоктується у кишечнику. Процес всмоктування доволі швидкий (у середньому триває 1,5 години), максимальна концентрація досягається через 2 години.

Це вказує на можливість використання екстракту гінкго білоба у формі фітосом у значно менших дозах, ніж такого ж екстракту, не зв'язаного з ліпідами. Екстракт гінкго білоба у формі фітосом забезпечує виражений ефект, який настає максимально швидко порівняно з флавоноїдами рослини, не зв'язаними з ліпідами, та має кращу переносимість.

Переваги використання екстракту гінкго білоба у формі фітосом

Порівняно з активними речовинами гінкго білоба, не зв'язаними з фосфоліпідами, фітосоми забезпечують такі переваги:

- підвищення абсорбції нерозчинних у ліпідах компонентів рослин у разі перорального та місцевого застосування [5, 25, 27], що значно покращує їх біодоступність, дозволяє досягти кращого терапевтичного ефекту та зменшує потребу у введенні високих доз рослинного препарату;
- фосфатидилхолін, який найчастіше використовується для утворення фітоліпідного комплексу, не тільки виконує функцію транспортера активних речовин гінкго білоба та інших рослин, але й володіє гепатопротекторним [19, 24] впливом та може посилювати дію інших гепатопротекторів;
- фітосоми мають стабільнішу структуру, ніж ліпосоми та активні речовини, не зв'язані з ліпідами, оскільки формують міцні зв'язки з рослинними компонентами;
- зниження частоти побічних ефектів та сприятливий токсикологічний профіль;
- активні речовини гінкго білоба у формі фітосоми оточені ліпідами, що захищає їх від руйнування соляною кислотою та бактеріями ШКТ;
- безпечну та точну доставку біологічно активних рослинних компонентів у відповідні тканини [28, 29, 30];
- легку проникність через стінки шлунка та тонкого кишечнику, що сприяє хорошій абсорбції діючих речовин при пероральному користуванні.

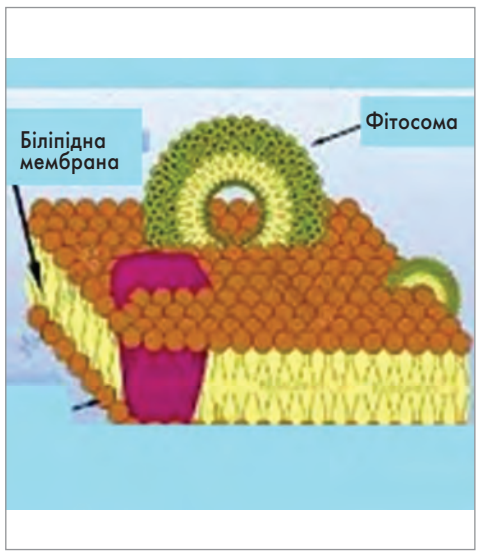


Рис. 4. Шляхи проникнення фітосоми через біліпідний шар клітинної мембрани

Висновки

Молекули активних речовин рослин, як правило, мають великий розмір, що ускладнює/унеможливлює їх проходження крізь клітинну мембрану шляхом пасивної дифузії за градієнтом концентрації, або характеризуються поганою розчинністю в ліпідах. Це є основною проблемою при використанні рослинних препаратів з метою лікування пацієнтів з гострою та хронічною цереброваскулярною патологією.

Фітосоми є сучасним рішенням цієї проблеми. Ці штучно створені фітоліпідні комплекси характеризуються високою біодоступністю й безпечністю вживання, легко виготовляються у виробничих умовах. Ліпідна структура фітосом забезпечує хорошу проникність молекул фітоліпідного комплексу через мембрану клітин, покращує фармакодинамічний профіль і посилює терапевтичну дію.

Варто наголосити, що завдяки кращій біодоступності рослинних препаратів у вигляді фітоліпідного комплексу забезпечується можливість їх вживання в менших дозах.

Фітосомальний комплекс перешкоджає руйнуванню активних компонентів рослин соляною кислотою та бактеріями ШКТ, покращує його проникність через клітинні мембрани та (якщо як фосфоліпідний компонент використовується фосфатидилхолін) реалізує гепатопротекторний вплив. Препарати на основі фітосом мають мінімальну токсичність і є цілком безпечними навіть за умови тривалого вживання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Синдром гиперактивности у детей: диагностика и лечение

По материалам IX ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», 6-7 апреля, г. Одесса

В мероприятии, посвященном памяти академика Бориса Яковлевича Резника, приняли участие более 600 ведущих ученых и врачей-клиницистов из всех регионов Украины и ближнего зарубежья. В рамках события было представлено свыше 100 докладов, посвященных актуальным проблемам педиатрии, неонатологии и семейной медицины. Работа отдельных секций фокусировалась на профилактике, диагностике и лечении аллергических, иммунологических, наследственных и метаболических заболеваний у детей, а также на рациональной фармакотерапии в педиатрии и организации педиатрической медицинской помощи.

Выступление **заведующего кафедрой педиатрии № 1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук, профессора Александра Евгеньевича Абатурова** касалось диагностики и терапии синдрома гиперактивности у детей.

Согласно определению Американской ассоциации педиатрии (2013), синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) является функциональным расстройством нервной системы, которое характеризуется не соответствующими возрасту уровнями внимания, импульсивности и гиперактивности. Распространенность СДВГ в мире составляет около 5,3% среди детей и 3,4% среди взрослого населения (Ptacek R. et al., 2016). Некоторые авторы приводят еще более высокие показатели – около 10% в мировой популяции. К сожалению, в Украине в настоящее время точные статистические данные относительно рассматриваемой проблемы отсутствуют.

Этиология СДВГ до сих пор остается неизвестной, однако установлены факторы риска развития этого патологического состояния: генетическая предрасположенность; курение и употребление будущей матерью алкоголя во время беременности; очень низкий вес при рождении; инфекции (особенно те, возбудители которых высвобождают нейротоксины); перенесенный менингит или травмы головного мозга; неблагоприятные психосоциальные условия жизни (тяжелая ранняя депривация в детском возрасте); влияние вредных экологических факторов (органофосфаты, полихлорированные дифенилы, свинец) (Sciberras E. et al., 2017).

Патофизиологическую основу для развития СДВГ создает генетическая предрасположенность. У родственников первой степени риск возникновения этого отклонения превышает средний показатель в популяции в 5-10 раз. Метаанализ исследований генов-кандидатов показал, что в развитии СДВГ ключевую роль играют гены, кодирующие рецепторы и транспортеры катехоламинергических и серотонинергических нейротрансмиттерных систем (Faraone S.V. et al., 2005; Majdak P. et al., 2016).

При СДВГ в головном мозге обнаруживаются некоторые структурные и функциональные нарушения. В частности, функциональная визуализация мозга у пациентов с этим заболеванием демонстрирует снижение активности в областях префронтальной коры и передней центральной извилины, а также в теменных, стриальных и мозжечковых структурах (Hart H. et al., 2013). Кроме того, у детей с СДВГ наблюдается снижение объема мозга на 3-5%, преимущественно за счет серого вещества. В исследованиях установлено, что уровень потери серого вещества в префронтальных областях, базальных ганглиях головного мозга и мозжечке коррелирует с выраженностью симптомов СДВГ (Frodi T., Skokauskas N., 2011).

СДВГ проявляется клинически с 3-4-летнего возраста. Важным диагностическим критерием является то, что манифестация этого синдрома происходит до 7 лет (Шульга М.А., 2015). Если сходные с СДВГ симптомы возникли позже, то они, как правило, являются признаками других психических заболеваний, возможно, даже более тяжелых.

Сопутствующими СДВГ расстройствами могут быть нарушения сна (парасомнии), трудности засыпания (Wiesner C.D. et al., 2017); характерна также неэффективность сна, то есть у пациента после сна отсутствует ощущение, что он выспался, отдохнул.

Согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам (DSM-V), изданному Американской психиатрической ассоциацией (2013), пациенты с СДВГ не уделяют пристального внимания деталям; не способны к постоянной концентрации внимания при решении каких-либо задач; не слушают, что им говорят; не могут следовать указаниям и инструкциям; не умеют правильно организовать свою работу; избегают занятий, требующих длительных умственных усилий; часто теряют вещи, важные для выполнения поставленных задач или другой деятельности (ручки, тетради, игрушки); легко отвлекаются на посторонние раздражители; забывчивы в повседневной деятельности. Кроме того, для таких детей характерна гиперактивность, проявляющаяся тем, что они беспокойны и неусидчивы; слишком шумны; покидают свое рабочее место в классной комнате в ситуациях, требующих сосредоточенности; проявляют активность в ситуациях, когда это нежелательно; не могут спокойно играть или проводить досуг; чрезмерно двигательно активны; не контролируются ни социальным контекстом, ни запретами родителей.

Признаками импульсивности у детей с СДВГ является чрезмерная активность в разговоре, а также то, что они часто отвечают, не дослушав вопрос; излишне многословны; не реагируют на попытки их остановить; зачастую перебивают в разговоре других; не могут дождаться своей очереди в играх или другом групповом взаимодействии.

Обязательными диагностическими характеристиками СДВГ считаются продолжительность как минимум 6 мес; появление первых симптомов в возрасте до 7 лет; постоянство симптомов и распространение их на все сферы жизни; существенные трудности в обучении, социальных контактах, профессиональной деятельности. При диагностике следует обязательно исключить симптомы других психических расстройств.

Лечение СДВГ базируется на повышении осведомленности о проблеме родителей таких детей и самих детей, предоставлении им необходимой тематической информации, поведенческом менеджменте и фармакотерапии. В качестве медикаментозного лечения этого расстройства в основном используют нейрометаболические стимуляторы: психостимуляторы (метилфенидат), ноотропы и препараты, влияющие на систему γ-аминомасляной кислоты (пирацетам, гопантеновая кислота, фенибут, пикамилон, пиритинол), а также ингибиторы обратного захвата норадреналина (атомоксетин), α_2-агонисты центрального действия (гуанфацин), вазоактивные средства (винпоцетин, циннаризин, ницерголин, пентоксифиллин). Однако не все эти медикаменты представлены на отечественном фармацевтическом рынке. Например, препараты метилфенидата, дексамфетамина, лиздексамфетамина в Украине не зарегистрированы. Что касается других средств, то гуанфацин противопоказан детям, а атомоксетин применяется только с 6 лет. Помимо этого, все перечисленные средства являются рецептурными и достаточно дорогостоящими. Данные факторы обусловливают проблематичность адекватной фармакотерапии у детей с СДВГ.

Одним из медикаментов, разрешенным к применению у детей с первого года жизни, является гомеопатический препарат Цефанейро («Цефак КГ», Германия). Поскольку Цефанейро позволяет нормализовать сон, это средство широко применяется в лечении состояний, сопровождающихся нервным возбуждением и разнообразными нарушениями сна (бессонницей, парасомниями, осложненным засыпанием).

Цефанейро содержит уникальную комбинацию активных ингредиентов. В состав препарата входят овес посевной (Avena sativa), гельземий вечнозеленый (Gelsemium sempervirens), бобы святого Игнация (Ignatia amara) и пассифлора инкарнатная (Passiflora incarnata). Согласно монографиям Немецкого гомеопатического союза (DHU), овес применяется для лечения состояний нервного истощения, нарушений сна и чрезмерной нервозности после болезней; гельземий – в терапии головной боли, нервной дисфункции, инфекционных заболеваний, паралича и конвульсий; бобы святого Игнация – с целью ликвидации нервной дисфункции, депрессии и спазмов мышц; пассифлора – для коррекции нарушений сна, судорог и состояний нервозности.

Влияние компонентов Цефанейро на ведущие проявления психических нарушений представлено в таблице.

Таблица. **Влияние ингредиентов Цефанейро на симптомы СДВГ и других психических расстройств**

Компонент	Симптомы психических расстройств			
	Нервное истощение	Бессонница	Неврозы	Подавленное настроение
Овес посевной, материнская настойка	+	+	+	
Гельземий D4			+	
Игнация D4			+	+
Пассифлора, материнская настойка		+	+	

Режим приема Цефанейро зависит от преобладающих симптомов: при нервозности и перенапряжении следует принимать таблетки в течение дня, тогда как в условиях доминирования нарушений сна – вечером (при необходимости – и ночью). Это позволяет индивидуализировать лечение с целью достижения лучших результатов.

В педиатрии особую роль играет лекарственная форма медикамента, а именно легкость ее применения. В связи с этим следует отметить, что Цефанейро можно принимать без воды, растворяя таблетку под языком. Для детей младшего возраста допустимо растворить в воде измельченную таблетку.

Преимуществами Цефанейро являются натуральное происхождение, возможность использования у взрослых и детей в возрасте от 1 года, отсутствие привыкания и дневной сонливости, а также простой режим дозирования.

СПРАВКА «ЗУ»

Комплексный гомеопатический препарат Цефанейро («Цефак КГ», Германия), содержащий овес посевной, гельземий вечнозеленый, бобы святого Игнация и пассифлору инкарнатную, показан при разнообразных нервных возбуждениях с нарушениями сна. Доза и длительность лечения подбираются врачом индивидуально в зависимости от выраженности нарушения, сопутствующих патологических состояний и других факторов. Обычная дозировка Цефанейро для детей в возрасте 1-6 лет в случае острых состояний составляет 1 таблетка каждые полчаса или каждый час, но не более 3 таблеток в сутки; при наличии хронических нарушений – 1 таблетка 1 р/сут. Режим дозировки для детей в возрасте 6-12 лет предусматривает назначение 1 таблетки каждые полчаса или каждый час при острых патологических состояниях (но не больше 4 таблеток в сутки) и 1 таблетки 2 р/сут в случае лечения хронических отклонений.

Применение Цефанейро – один из немногих методов фармакотерапии СДВГ, разрешенный к использованию у детей в возрасте от 1 года. Отсутствие выраженных побочных явлений и оптимальный состав делают препарат Цефанейро достойным вариантом лечения синдрома дефицита внимания.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Цефанейро

Cefaneuro

Спокій від природи

- натуральний заспокійливий засіб
- для дорослих та дітей від 1 року
- не викликає звикання
- не викликає сонливості протягом дня
- простий режим дозування

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦЕФАНЕЙРО

Склад: діючі речовини: 1 т. містить Avena sativa Ø 30 мг, Gelsemium trit. D4 30 мг, Ignatia trit. D4 30 мг, Passiflora incarnata Ø 30 мг, допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат. Фармакологічні властивості. Дія препарату обумовлена діючими речовинами, що входять до його складу, та виразно спрямована на нервову систему. Цефанейро чинить заспокійливу дію. Показання. Відповідно до принципів гомеопатії. Серед них: нервові збудження з розладами сну. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітность та годування груддю. Спосіб застосування та дози. Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Якщо не призначено іншу дозу, у випадку гострих станів дорослим слід приймати по 1 таблетці щопівгодини або щогодини, але не більше 6 разів на добу. У випадку хронічного перебігу захворювання приймати по 1 таблетці 1–3 рази на добу. Таблетку розчиняють у роті для покращення її ефективності. Застосовувати препарат більше одного тижня можна тільки після консультації з лікарем. Консультація з лікарем також потрібна у випадку, якщо, на думку пацієнта, ефективність препарату надто висока або надто низька. Діти. Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем. Препарат можна застосовувати дітям віком від 1 року. Тривалість курсу лікування залежить від перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Дітям віком 1–6 років слід приймати не більше половини дози для дорослого. Дітям віком 6–12 років слід приймати не більше ☒ дози для дорослого. Для дітей віком від 1 до 6 років таблетку можна подрібнити або розчинити у воді. Передозування. Про випадки передозування не повідомлялось. Побічні реакції. Не виявлені. На початку лікування гомеопатичним препаратом можуть тимчасово посилитись наявні симптоми, що потребує консультації лікаря. При індивідуальній непереносимості будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості. Р. п. № UA/14251/01/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Нейросимпозіум 2017: нові можливості підвищення якості неврологічної допомоги населенню України

12-14 вересня в Одесі відбувся міжнародний неврологічний конгрес «Нейросимпозіум», організаторами якого виступили Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Українська асоціація болю голови за підтримки Міжнародної асоціації болю голови та Міжнародної академії медичної освіти (ГО «МАМО»). Захід став наймасштабнішою подією в українській неврології – у ньому взяли участь понад 850 лікарів-неврологів та лікарів суміжних з неврологією спеціальностей з України, Республіки Білорусь та Молдови.

Голова організаційного комітету симпозіуму – ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Смоланка – перерахував основні наукові напрями, які обговорювались на засіданні конгресу:

- сучасні підходи до лікування головного болю;
- захворювання екстрапірамідної системи;
- гострі кути в діагностиці та терапії розсіяного склерозу;
- важливі аспекти захворювань периферичної нервової системи;
- нейроінфекції;
- сомнологія;
- терапевтичні та нейрохірургічні методики лікування епілепсії;
- нервово-м'язові захворювання та стратегії терапії;
- тактика ведення пацієнтів із судинною патологією;
- реабілітація хворих після інсульту;
- психосоматичні порушення, зокрема тривожно-депресивні розлади.

У рамках заходу відбулися засідання з інтерактивною методикою викладання, були проведені теоретичні та практичні майстер-класи під керівництвом відомих учених з України, Франції, Великобританії, Австрії, Іспанії, країн Балтії.

Розпочалася робота конгресу із секції «Зіркові лекції». До уваги учасників було запропоновано доповіді, теми яких є особливо актуальними для практикуючих неврологів.

Так, **В.І. Смоланка** презентував доповідь «Хірургічне лікування гриж міжхребцевих дисків попереку. Коли і кому?» Проблема гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу є вкрай актуальною. Існують підстави стверджувати, що приблизно половина людей, які страждають на біль у спині, мають вказану патологію. До Міжнародного центру нейрохірургії у м. Києві з цього приводу звертаються 5 тис. осіб на рік. Операцію виконують лише одному з п'яти хворих.

Думка провідного фахівця щодо того, кому і коли потрібне хірургічне втручання, закономірно викликала зацікавленість усіх членів секції.

Ще однією гострою проблемою є інсульт. Особливо важливим є питання відновлення хворих після перенесеного інсульту. Завідувач відділення неврології будинку для людей похилого віку у Відні, завідувач неврологічного відділення клініки медичної реабілітації «Піраварт» (м. Бад-Піраварт) **Андреас Вінклер** поділився з українськими колегами досвідом Австрії у практиці нейрореабілітації хворих після інсульту.

Член оргкомітету конгресу, доктор медичних наук, професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика **Тетяна Миколаївна Слободін** започаткувала дискусію щодо непередбачуваних наслідків черепно-мозкових травм та нових підходів у їх профілактиці.

Під час «кава-паузи з експертом» за участю клінічного невролога і консультанта неврологічного відділення лікарні Литовського університету медичних наук, професора **Кестутіса Петриконіса** та завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доктора медичних наук, професора **Михайла Михайловича Ороса** обговорювалася тема тривоги, болю та їх менеджменту.

Роботу симпозіуму продовжили секції «Секрети фарватера болю» та «Гра мозку», у рамках яких авторитетні експерти неврологічної галузі ділилися досвідом стосовно боротьби з больовими синдромами різної етіології, обговорювали питання психосоматичних розладів.

Завідувач відділення неврології № 1 КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» **Вадим Іванович Пашковський,** модератор секції «Судинні перехрестя неврології», ініціював дискусію щодо нових аспектів «проблеми Пілата». Йдеться про класифікацію та сучасні підходи в діагностиці та лікуванні патологій, які викликають інтенсивний головний біль. Мігрень – досить поширене неврологічне захворювання, спричинене і способом життя сучасної людини, і негативним впливом екологічних чинників, і емоційно-психологічним станом; новітній погляд на природу цього недугу є дуже актуальним.

У зазначеній секції активно обговорювалися досягнення і перспективи органопротекції шляхом блокади біосинтезу карнітину (доповідач – керівник відділу серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України», доктор медичних наук, професор **Леонід Георгійович Воронков**). Керівник Каунаського центру інсульту, завідувач кафедри неврології Литовського університету медичних наук, професор **Антанас Вайткус** представив власні напрацювання, презентувавши доповідь «Домінантна півкуля та інсульт».

Нейром'язові захворювання стали предметом обговорення секції, у рамках якої виступили професори **М.М. Орос** та **Т.М. Слободін** та завідувач відділення неврології раннього віку КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня № 5» м. Дніпро **Ірина Василівна Македонська.**

У рамках секції під назвою «Досвід сусідів» завідувач кафедри неврології № 2 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Олена Леонідівна Товажнянська** запросила до розмови авторитетних колег з Молдови та Бельгії. Професор кафедри неврології Державного університету медицини та фармації ім. Миколи Тестеміцану **Віталій Ліснік** (Молдова) розповів про типові та атипові форми хронічних запальних демієлінізуючих полінейропатій, а головний невролог клініки Zorgsaam Zeeuws-Vlaanderen (м. Тернезен, Нідерланди), кандидат медичних наук **Паскаль Прут** (Бельгія) поділився власним досвідом роботи у цій сфері.

Наступного дня роботу конгресу відкрили одразу дві секції. Темі судинних патологій головного мозку присвятили доповіді завідувач відділу інформаційного аналізу та міжнародних наукових програм ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», кандидат медичних наук, професор **Сергій Георгійович Бурчинський**; завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти Донецького національного медичного університету МОЗ України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Володимир Ілліч Черній**; завідувач відділу судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Світлана Михайлівна Кузнєцова**; завідувач кафедри шпитальної хірургії / хірургії № 2 Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор **Ігор Іванович Кобза**; доцент кафедри неврології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика **Тетяна Іванівна Насонова.**

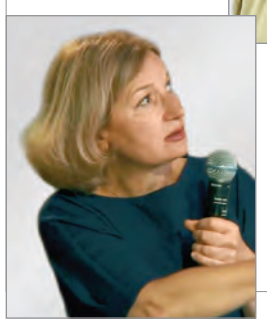
Паралельно модератори – завідувач кафедри неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова **Геннадій Сергійович Московко** та провідний науковий співробітник відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», доктор медичних наук **Ірина В'ячеславівна Богданова** – разом з колегами працювали над темою «Рухові розлади».

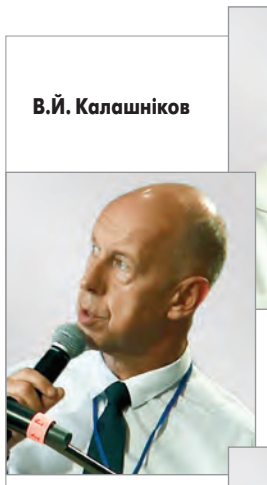
Лекцію щодо генетики хвороби Паркінсона прочитала член Міжнародної асоціації рухових розладів (International Movement Disorders Society), асистент неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» **Катерина Олегівна Карпінська.** Про тактику ведення пацієнта з мультисистемною атрофією розповіла завідувач неврологічного відділення Одеської обласної клінічної лікарні, доцент кафедри неврології Одеського національного медичного університету (ОНМУ), кандидат медичних наук **Ірина Вільївна Хубетова.**

Доцент кафедри неврології та нейрохірургії ОНМУ, доктор медичних наук **Юрій Іванович Горанський** та завідувач кафедри психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук **Олег Созонтович Чабан** сфокусували увагу на сучасних підходах до терапії у неврології та психіатрії.

В.І. Смоланка

М.М. Орос


Т.М. Слободін


В.Й. Калашніков

А. Вайткус

О.С. Чабан

К.О. Карпінська

О.Л. Товажнянська

О.Р. Пулик

Про можливості застосування іпідакрину в ранній реабілітації хворих з ішемічним інсультом розповіла завідувач кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), доктор медичних наук, професор **Тетяна Анатоліївна Літовченко.**

Значну увага під час роботи конгресу було приділено проблемі болю. Саме ця тема стала центральною в роботі секції, де доповідачами стали **Т.І. Насонова** та **Г.С. Московко.** Обговорювалися також питання діагностики та лікування дегенеративних та запальних захворювань хребта (голова Тернопільського обласного товариства терапевтів, доктор медичних наук, професор **Світлана Іванівна Сміян**).

Професор **Кестутіс Петриконіс** (Литва) запропонував дискусію на тему: «Остеопороз: чи існує проблема?».

Головний позаштатний невролог м. Одеси **Лілія Аркадіївна Звягіна** провела майстер-клас «Нейросонографія у щоденній практиці невролога».

Секції «Психосоматика» (модератори – доктор медичних наук, професор кафедри психосоматичної медицини і психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця **Олена Олександрівна Хаустова,** завідувач кафедри рефлексотерапії ХМАПО, доктор медичних наук, професор **Ольга Григорівна Морозова**) та «Пароксизмальний мозок» (**В.І. Смоланка, М.М. Орос**) стали майданчиками для цікавої і пізнавальної дискусії провідних спеціалістів неврологічної та психіатричної галузей. Вона стосувалася таких станів, як тривога, психоемоційні та депресивні розлади, які є постійними супутниками жителів усього світу. Про диференціальний підхід до терапії вегетативних дисфункцій у пацієнтів з початковими проявами цереброваскулярної недостатності розповіла член Української асоціації боротьби з інсультом, доцент кафедри неврології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук **Марина Анатоліївна Тріщинська.**

Багато уваги було приділено такому захворюванню, як епілепсія. Зокрема, про клінічні й електрофізіологічні особливості фронтальної епілепсії розповів професор неврології Університету Лотарингії **Луї Майяр** (Франція). Доктор медичних наук, професор кафедри неврології ЛНМУ ім. Данила Галицького **Лідія Борисівна Мар'єнко** розповіла про нову класифікацію епілептичних нападів. Відбулося цікаве обговорення щодо можливості її впровадження в Україні.

Останній день симпозіуму розпочався роботою секції «Біль – вічна проблема» (модератори **О.Г. Морозова** та завідувач кафедри неврології, психіатрії та наркології ГЗ «Луганський державний медичний університет», доктор медичних наук, професор **Ігор Володимирович Романенко**). Авторитетні експерти неврологічної галузі ділилися досвідом боротьби з болем різної етіології. Приводом для дискусії стали доповіді **О.Г. Морозової** та доктора медичних наук, професора кафедри рефлексотерапії ХМАПО **Олександра Анатолійовича Ярошевського** на тему: «М'язово-скелетний біль. Чи на всі механізми ми впливаємо?».

Корисними для учасників секції були і виступи представників фармацевтичної галузі. Так, керівник навчальної роботи кафедри фармакології і клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор **Валентина Іванівна Опришко** презентувала найбільший вітчизняний протибольовий портфель ліків на фармацевтичному ринку.

У секції «Параклініка, сон та пам'ять» (модератори – президент Української протиепілептичної ліги, віце-президент Української асоціації нейропсихофармакології, доктор медичних наук, професор **Андрій Євгенович Дубенко; І.В. Богданова**) йшлося про міжнародні стандарти діагностики та лікування хвороби Альцгеймера (доповідач – доктор медичних наук, професор кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шупика **Євгеній Олександрович Труфанов**), дискутували з таких актуальних питань, як-от: чи потрібна ангіографія, якщо є дуплекс (голова Української асоціації нейросонології і церебральної гемодинаміки, доцент кафедри ультразвукової діагностики ХМАПО, кандидат медичних наук **Валерій Йосипович Калашніков**). З доповіддю «Тестування деменції» виступив завідувач кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доктор медичних наук, професор **Олександр Романович Пулик.**

Паралельно відбулися майстер-клас (доктор медичних наук, професор кафедри неврології ОНМУ **Олександр Миколайович Стоянов**) та конкурс молодих учених, на яких розглядалися такі проблеми: «Непередбачувані коморбідності хвороби Паркінсона», «Практика лікування парезів при невропатії та радикулопатії», «Когнітивні та емоційні порушення у пацієнтів у ранній період інсультів».

Завершила конгрес секція «Аутоімунні процеси та нервова система», у рамках якої проректор з наукової роботи та міжнародних зв'язків, завідувач кафедри неврології ЛНМУ ім. Данила Галицького **Тетяна Іванівна Негрич** виступила з доповіддю «Спінальні вогнища. Чи завжди це демієлінізація?». Завідувач кафедри неврології ОНМУ, кандидат медичних наук **Тетяна Миколаївна Муратова** ознайомила слухачів із сучасним поглядом на проблему розсіяного склерозу.

На переконання учасників Міжнародного неврологічного конгресу, вітчизняних і зарубіжних фахівців неврологічного профілю, «Нейросимпозіум» став визначною подією не лише в українській нейрохірургії, а й для світової медичної спільноти, яка сьогодні об'єднує зусилля в пошуках новітніх методик і підходів до лікування неврологічних розладів. Вчені-неврологи з усього світу обмінюються досвідом, щоб зупинити загрозливий наступ на людство «хвороб цивілізації», посилення актуальності яких пов'язують з негативним впливом на організм людини проявів науково-технічного прогресу та сучасного способу життя.

«Розглянуті на симпозіумі результати наукових досліджень та впровадження їх у практичну діяльність у різних напрямах нейрохірургії та нейрореабілітації дозволять підвищити рівень нейрохірургічної допомоги населенню України, поліпшити якість життя пролікованих пацієнтів, покращити показники відновлення їх працездатності та забезпечити ефективне використання ресурсів галузі охорони здоров'я», – наголосив, оцінюючи результати симпозіуму, **В.І. Смоланка.**

Співголова симпозіуму **М.М. Орос** підкреслив, що навчальна конференція відбувається вже дев'ятий рік поспіль, і щороку її організатори докладають максимум зусиль, щоб отримані тут знання допомагали покращити практичні навички неврологів, психіатрів, психотерапевтів, лікарів суміжних з неврологією спеціальностей. Для цього взяти участь у заході запрошують найкращих лекторів не тільки з України, а й з-за кордону. «Щоразу після конференції ми повертаємося до свого медичного закладу з бажанням робити більше та досягати нових успіхів», – резюмував Михайло Михайлович.

Організатори конгресу та його учасники висловили подяку компаніям та організаціям, завдяки підтримці яких відбулася ця знакова для української неврології подія: ТОВ «Др. Редді's Лабораторіз», ТОВ «Фарма Старт», ПАТ «Фармак», ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», групі компаній «Рост», Евер Нейро Фарма ГмбХ, ТОВ «Кусум Фарм», ПАТ «Київський вітамінний завод», ТОВ «Сандоз-Україна», корпорації «Артеріум», ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», представництву «НОБЕЛЬ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ», компанії World Medicine, ТОВ «Ділео Фарма», представництву «АС «ГРІНДЕКС», представництву «Юніфарм ІНК», представництву «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», ТОВ «КРКА УКРАЇНА», ПрАТ «Біофарма», ТОВ « Здраво», ЗАТ «Фармліга», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ТОВ «Юрія-фарм», ТОВ «Бі-Фарма Україна», представництву АТ «Босналек», представництву Альпен Фарма АГ, представництву АС «ОЛАЙНФАРМ», ТОВ «Інтерхім».

Бажання і готовність зробити свій внесок у благородну справу підвищення якості і доступності медичної допомоги людям – це свідчення високої соціальної відповідальності цих компаній, організацій, комерційних структур, якої сьогодні чекає від бізнесу суспільство.

Детальніше з матеріалами Нейросимпозіуму читачі зможуть ознайомитися на каналі ГО «МАМО»: https://www.youtube.com /channel/UCcCmxwE-9B3GIoz73IV5NUQ.

ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

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

«Медична газета «Здоров'я України»
предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате с возможностью время от времени ездить в командировки.
Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: 067-9996587
или отправить резюме по электронному адресу: elvira26122011@gmail.com

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

С.Г. Сова, к.м.н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев; **А.А. Бугайцев**, ПАО «Киевский витаминный завод»

Соматоформные расстройства в клинике внутренних болезней

Большая ошибка совершается там,
где телесные и душевные болезни лечат разные врачи.
Ведь тело неотделимо от души.
Сократ

В последние десятилетия нейропсихические заболевания занимают одно из лидирующих мест среди проблем мировой медицины, поскольку являются основной неинфекционной причиной временной нетрудоспособности населения в странах с высоким уровнем жизни. Еще в 2006 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения озвучили неутешительный прогноз, согласно которому к 2020 г. нейропсихические расстройства выйдут на 1-е место среди неинфекционных заболеваний и полностью парализуют экономическую жизнь на планете.

В спектре нейропсихических расстройств лидируют эмоциональные нарушения тревожно-депрессивного характера, чаще всего манифестирующие психосоматической патологией. Именно эта группа патологических состояний служит причиной обращения за медицинской помощью к специалистам внутренней медицины, поскольку пацие нта беспокоит тот или иной соматический (телесный) дискомфорт, а не нарушения в эмоциональной сфере. Традиционно к психосоматическим заболеваниям относят нозо- и соматогении, а также соматоформные расстройства.

Нозогении – это психогенные реакции, возникающие в связи с соматическим заболеванием (оно выступает в качестве психотравмирующего события) и относящиеся к группе реактивных состояний. Соматогении – реакции экзогенного типа, манифестирующие вследствие воздействия соматической вредности на психическую сферу и относящиеся к категории симптоматических психозов, т. е. к категории экзогенных психических нарушений. В случае нозо- и соматогений врачу несложно выявить причинно-следственную связь между заболеванием и психической дисфункцией. Однако при соматоформных нарушениях эта ассоциация прослеживается не столь явно, что объясняется многообразием причин психологического дискомфорта, приводящих к его соматизации, а также структурной сложностью возникшего вне- и внутриличностного конфликта. Именно поэтому сегодня интернисту так необходимы знания в области психодиагностики и психотерапии, а также возможность и, что не менее важно, желание заниматься этими направлениями врачебной деятельности.

Соматоформные расстройства (F.40) – большая группа патологических состояний, в основе которых лежит соматизация психической дисфункции, в большинстве случаев – эмоционального расстройства, а основными и наиболее частыми проявлениями этого состояния являются вегетативные нарушения и мышечно-тонические феномены. Иными словами, в основе соматизации лежит неспособность человека переработать эмоциональный конфликт на психологическом уровне, в связи с чем важнейшая задача лечащего врача заключается в идентификации этого конфликта, а пациента – в его осознании.

Существует много версий развития психосоматических нарушений, которые объясняют соматизацию особенностями вызвавших ее психологических причин и динамикой эмоционального дистресса. Так, появление неосознанной тревоги может быть следствием пережитой в детстве травмы, а возникновение триггера во взрослом возрасте инициирует тревожное состояние, неосознанность и персистенция которого в дальнейшем реализуются гастроэнтерологической или иной соматической симптоматикой.

Болезнь может быть источником т. н. вторичной выгоды, когда плохое самочувствие позволяет реципиенту получить больше заботы, внимания или любви со стороны близких. Обычно такие пациенты трудно курабельны и отличаются крайне низким комплайенсом, поскольку не заинтересованы в успешном лечении (причем, как правило, неосознанно).

Психосоматическое заболевание может развиваться вследствие осознанного подавления той или иной эмоции – гнева, страха, недовольства или нежелания (например, из-за необходимости ходить на нелюбимую работу или встречаться с «некомфортными» людьми).

Болезнь может возникать по причине фиксации болезнетворной психологической программы. Известно, что человек, уверенный, что может пройти босыми ногами по раскаленным углям, не чувствуя при этом боли, действительно проделывает подобный трюк без ущерба для себя. Но тот, кто страдает канцерофобией и постоянно сосредоточен на этой проблеме, может заболеть онкологическим заболеванием. Имея дело с психосоматозами, семейный врач обязан прежде всего выявить и «развенчать» эти ложные установки-программы и помочь больному сформировать позитивное мышление. Если же по каким-либо причинам врачу не удается это сделать, к лечебно-диагностическому процессу необходимо привлекать клинического психолога или психотерапевта.

Иногда психосоматическое расстройство может быть спровоцировано блокировкой жизненных потребностей человека (в воде, пище, любви, самоидентификации, самоактуализации и самореализации). При этом при блокировании витальных потребностей более вероятным становится не биологический, а соматический тип ответа на стресс.

Следует напомнить, что для выбора метода лечения пациентов, страдающих соматоформными нарушениями, равно как и больных с тревожно-депрессивными расстройствами, огромное значение имеет наследственная предрасположенность, особенно на фоне развития рекуррентных эпизодов и хронизации. У таких пациентов терапия должна быть длительной, иногда пожизненной, поскольку обострение соматоформных расстройств ведет к прогрессированию и отягощению общесоматической патологии, что, в свою очередь, еще более значимо снижает качество жизни больных.

Без сомнения, в формировании определенного типа психосоматической патологии имеет значение сложный комплекс, в котором переплетаются генетические факторы, особенности личности и сформированные ею паттерны эмоционального реагирования на раздражитель, а также его вид, интенсивность и длительность. Возможности психической адаптации зависят от особенностей воспитания (гиперопека, перфекционизм, чрезмерная строгость), а также от «багажа» дезадаптивных реакций, приобретенных как в детстве, так и во взрослом периоде жизни (в результате насилия, социальных и культуральных влияний).

Психологической платформой соматизации может быть т. н. алекситимия, т. е. неспособность словесно выражать и проявлять свои эмоции. Один человек, попав в психологически некомфортную ситуацию и переживая стресс, устно тем или иным образом выплескивает накопившийся негатив (обсуждает его с кем-нибудь или даже с самим собой, кричит, ругается и т. д.). Еще эффективнее это делать с помощью физических упражнений, сочетая их с вербализацией. Обеспечивая выход эмоций, не подавляя их, человек не дает им шанса трансформироваться в соматические нарушения. Но довольно часто люди – в силу характера, воспитания, религиозных и мировоззренческих установок – подавляют эмоции, переживают их «внутри»; в результате за неумение «разряжаться» расплачивается какой-нибудь внутренний орган, что реализуется в виде определенного симптома.

Установлено, что соматоформные расстройства чаще возникают у женщин, при этом персистенция указанных патологических состояний или их манифестация у пациенток среднего и пожилого возраста существенно отягощает течение фоновой «возрастной» патологии. В качестве примера можно привести увеличение риска повторного инфаркта миокарда у лиц с эмоциональными нарушениями в 2,5 раза.

Частой причиной хронизации и появления новых соматических симптомов является и нерациональная терапевтическая стратегия. Важно не только вовремя выявить причину эмоциональной дисфункции, но и грамотно выстроить психотерапевтическую и психофармакологическую тактику, подобрать оптимальные средства патогенетического и симптоматического лечения.

В данной статье мы рассматриваем проблему соматоформных нарушений как проявления реактивных эмоциональных, а не эндогенных расстройств, т. е. не являющихся элементом психического заболевания, нейродегенеративного, нейровоспалительного или любого другого органического процесса (шизофрении, биполярного расстройства, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и т. п.).

Спектр функциональной патологии при соматоформных дисфункциях разнообразен и зависит от сложной комбинации наследственных и приобретенных факторов, в связи с чем соматоформные расстройства могут проявляться нарушениями со стороны:

- сердечно-сосудистой системы (артериальная гипо- и гипертензия, церебральная ангиодистония, функциональные нарушения сердечного ритма, периферические ангиотрофоневрозы);
- желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника (СРК), аэрофагия, дискинезии и нарушения секреции);
- желчевыделения (гипертоническая, гипотоническая и смешанная формы дискинезии желчного пузыря, дискинезии протокового и сфинктерного аппарата);
- органов дыхания (вазомоторный ринит, афония, бронхообструктивный синдром, ощущение нехватки воздуха и комка в горле);
- мочевой системы (нейрогенный мочевой пузырь, спазм и атония мочеточников);
- кожи и ее придатков (трофические нарушения, расстройства потоотделения, алопеция, нейродермит) и т. д.

Соматическим проявлением эмоциональной дисфункции могут быть и болевые феномены. Они могут проявляться как собственно психалгиями, так и формированием болевых мышечно-тонических реакций (головная боль напряжения, фибромиалгия), висцеральными болями (глоссодиния, болевые формы диспепсии и СРК, кардиалгия, цисталгия и т. д.), а также хронизацией уже имеющихся болевых синдромов. Отличительные особенности психалгии (дисфункциональной боли) – ее атипичность по целому ряду признаков (локализации, иррадиации и проведению, характеру, временным привязкам); несоответствие критериям нейропатической и ноцицептивной боли, отсутствие морфологического субстрата страдания и неэффективность аналгетиков. Появление и усугубление психалгических и сенестопатических реакций сочетается с обострением эмоционально-аффективной и вегетативной симптоматики, иногда выступая в качестве инициального или единственного клинического проявления этих нарушений.

Важной характеристикой клинической картины соматоформных нарушений является их течение, которое может быть как перманентным, так и пароксизмальным, часто вынуждающим пациента обращаться за неотложной медицинской помощью, поскольку носит характер панических атак с приступообразным развитием вегетативной дисфункции, сопровождающейся выраженной эмоцией страха (умереть, сойти с ума). При этом соматоформные (вегетативные) кризы могут быть симпатоадреналовыми (наиболее частый тип), вагоинсулярными и смешанными, способны манифестировать как дисфункцией одной системы или органа, так и полисистемными проявлениями. У пациента может возникать приступ эпигастральной боли как проявление функциональной диспепсии, предобморочное состояние вплоть до развития синкопе, ощущение острой нехватки воздуха вследствие бронхоспазма и т. д.

При этом некоторые состояния могут фиксироваться объективными параклиническими методами и трактоваться

не как соматоформные, а как соответствующие нозологические формы, что приводит к некорректной клинической оценке и, как следствие, неправильной терапевтической тактике. Так, у молодой женщины с соматизацией рекуррентного тревожного расстройства, ургентно поступившей в хирургический стационар с приступом абдоминальной боли, на обзорной рентгенограмме определили чаши Клойбера. Было принято решение об оперативном вмешательстве, и только возникший спустя несколько часов акт дефекации с последующим исчезновением боли позволил пациентке избежать ненужной операции.

Также соматоформные расстройства, являясь «телесным» проявлением патологической тревоги и/или депрессии, часто сопровождаются такими симптомами, как деперсонализация и дереализация: человек начинает воспринимать окружающую действительность как бы со стороны, как нечто нереальное и происходящее не с ним.

В основе диагностики соматоформных расстройств лежит тактика исключения. При подозрении на психосоматическое заболевание необходимо первым делом исключить возможные органические причины страдания, не упустив при этом тревожные симптомы (т. н. красные флаги). С этой целью проводится тщательное параклиническое обследование пациента. А обнаружение «стигматов» психосоматических нарушений (атипичность, множественность и полиморфность предъявляемых жалоб, слабый эффект органоспецифической симптоматической терапии) в сочетании с высокой эффективностью психотерапии и психофармакотерапии повышает вероятность диагноза психосоматического заболевания. В качестве вспомогательного диагностического инструмента используются психодиагностические опросники и шкалы, позволяющие верифицировать эмоциональное расстройство (шкалы тревоги и депрессии), анкета психосоматической ориентации.

Несмотря на многообразие теорий соматизации и их психологических аспектов, большую часть причин реактивных эмоциональных нарушений как этиологической основы соматоформной дисфункции способен обнаружить врач первичного звена здравоохранения. Ведь в самой идее семейной медицины заложен принцип осведомленности специалиста не только о соматическом состоянии пациентов на обслуживаемой территории, но и о наличии тех или иных конфликтных ситуаций, особенностях детского воспитания в конкретной семье и т. д. Привлекать клинического психолога или психотерапевта необходимо только в сложных для диагностики и резистентных к терапии случаях. Если же у врача общей практики в процессе диагностического поиска возникает подозрение относительно наличия у пациента эндогенного психического заболевания или любой другой сложной органической патологии, следует направить больного на консультацию к профильному специалисту (психиатру, неврологу, эндокринологу, кардиологу и т. д.).

Лечение любого заболевания предполагает назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Этиотропный принцип при соматоформных расстройствах заключается в поиске и нивелировании причин психологического дистресса. При этом, как уже отмечалось, значительный потенциал семейной медицины заложен в информированности врача общей практики об особенностях формирования и течения стрессогений среди обслуживаемого населения и, следовательно, о возможности их предупреждения и эффективного купирования.

Немаловажное значение в лечении психосоматических заболеваний (как, впрочем, и всех остальных «болезней цивилизации») имеет модификация образа жизни, а также режима труда и отдыха. Это комплекс мероприятий, цель которых – психическая и физическая адаптация человека к стрессу, нормализация обменных процессов организма и повышение оксигенации тканей, улучшение сна и т. д. Все эти аспекты играют важную роль в улучшении психодинамических процессов и настроения, снижении аффективной напряженности и способствуют повышению эффективности психо- и фармакотерапии, других методов лечебного воздействия.

Патогенетический подход к терапии соматоформных нарушений реализуется в использовании психокоррекции. В большинстве случаев врачу общей практики – семейной медицины достаточно прибегнуть к рациональной психотерапии, в основе которой лежит диалог с больным о причинах и механизмах развития заболевания, борьба с возникшими «болезнетворными» психологическими установками, совместная выработка лечебной стратегии и обсуждение сроков и признаков выздоровления. Во время визита пациента важно установить с ним доверительные отношения на основе эмпатии и постоянного мониторинга динамики заболевания с перманентной оценкой промежуточных результатов лечения (телефонная связь, повторные визиты, консультирование on-line). Необходимо акцентировать внимание больного на возможности длительного (а иногда и пожизненного) лечения, особенностях фармакокинетики и фармакодинамики использующихся лекарственных средств. Суть рациональной психотерапии сформулировал выдающийся психиатр, невропатолог, физиолог, психолог Владимир Бехтерев: «Если больному после разговора с врачом не становится легче, это не врач».

Сочетание психотерапевтического воздействия с психофармакологическими и соматотропными средствами позволяет существенно повысить эффективность лечения соматоформных нарушений. Так, по имеющимся данным, результативность использования соматотропной терапии составляет 12%, психотропной терапии – 24%, сочетанного применения указанных стратегий – 64%.

Следует предостеречь врачей внутренней медицины от фобического отношения к психофармакологическим средствам. Необходимо помнить, что в мире психотропные препараты в большинстве случаев назначают именно семейные врачи. Кроме того, сегодня в арсенале специалистов первичного звена имеются лекарства, характеризующиеся высокой эффективностью, безопасностью, широким спектром показаний к применению, охватывающим расстройства тревожно-депрессивного спектра, отсутствием привыкания, зависимости и толерантности к ним, универсальностью дозирования. Такие препараты удобны для применения в общетерапевтической практике, как правило, не требуют титрации дозы, отличаются хорошей переносимостью, отсутствием влияния на сон, эректильную функцию, психическую и физическую активность.

На выбор психофармакологического средства влияют:

- тип эмоционального расстройства, обусловившего соматизацию;
- возраст пациента;
- коморбидная патология;
- фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата;
- длительность курса лечения;
- предыдущий опыт использования пациентом психофармакологических средств;
- удобство приема препарата;
- наличие доказательной базы.

Наиболее часто в клинической практике для лечения соматоформных нарушений применяются современные антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, атипичные анксиолитики и антиконвульсанты. По-прежнему, несмотря на высокую частоту побочных явлений, достаточно широко используются трициклические антидепрессанты и бензодиазепиновые транквилизаторы.

К патогенетическим средствам относят препараты сосудистой и ноотропной направленности, витамины, антиоксиданты, а также методы рефлексотерапии и физиотерапии, релаксационные техники, методы аутотренинга, медитации, лечебной физкультуры и т. п. При этом убедительной доказательной базы все эти методы пока не имеют.

Выбор средств симптоматической фармакотерапии зависит от полярности вегетативного обеспечения ведущих клинических проявлений соматоформной дисфункции. Так, при желудочно-кишечных расстройствах для коррекции моторных и секреторных нарушений могут использоваться антисекреторные препараты, прокинетики, холино- и спазмолитики, фитокомпозиции с противовоспалительным и обволакивающим действием. Функциональные нарушения билиарного пассажа требуют назначения холеретиков, а также коррекции дискинезии с использованием средств и методов уменьшения гипомоторики, спазма сфинктерного аппарата.

Выбор лекарственного средства при соматоформных расстройствах сердечно-сосудистой системы определяется модальностью кардиальных и сосудистых вегетативных реакций. При этом частым проявлением ангиодистонии является венозная дисгемия, для коррекции которой используются препараты на основе флавоноида диосмина. Так, хорошие результаты показывает использование Нормовена, содержащего в одной таблетке 500 мг флавоноидной фракции (450 мг диосмина и 50 мг гесперидина).

Нормовен выгодно отличается от аналогов тем, что в его составе присутствует смесь флавоноидов, оказывающих венотонизирующее и противоотечное действие путем снижения проницаемости капиллярной стенки и улучшения лимфоциркуляции. Курсовой прием Нормовена в дозе 500-1000 мг/сут в большинстве случаев позволяет купировать расстройства венозного кровообращения. Препарат успешно применяется в терапии не только функциональных нарушений, но и острого и хронического геморроя, варикозного заболевания вен и лимфатического стаза.

В схеме симптоматического лечения пароксизмальных соматоформных расстройств сердечно-сосудистого спектра широко используются препараты на основе изовалериановой кислоты, в частности Корвалмент и Корвалкапс. В состав Корвалмента кроме основного действующего вещества входит ментол, оказывающий рефлекторное коронаро- и кардиолитическое действие. Корвалкапс помимо бромизовалериановой кислоты содержит фенобарбитал, который в зависимости от дозы реализует седативное или снотворное влияние.

Благодаря потенцирующему действию компонентов эти препараты являются эффективными фармакологическими инструментами симптоматической терапии сердечно-сосудистых соматоформных нарушений, таких как функциональные нарушения ритма, симптомные повышения артериального давления и функциональные кардиалгии. Отличительной характеристикой Корвалмента и Корвалкапса в сравнении с аналогами, содержащими бромизовалериановую кислоту, является удобная форма выпуска – мягкие желатиновые капсулы. При сублингвальном приеме препаратов эффект наступает уже через 5 мин, в связи с чем их широко применяют для купирования нетяжелых приступов стенокардии.

Ведение пациентов с соматоформными расстройствами – неотъемлемая часть практической деятельности врача внутренней медицины, профессионализм которого в сочетании с эмпатией и современными фармакологическими средствами патогенетической и симптоматической терапии в большинстве случаев позволяют достичь высокой результативности лечения этой категории больных.

Список литературы находится в редакции.

Практическое руководство EASL: диагностика и лечение пациентов с первичным билиарным холангитом

Продолжение. Начало в № 15-16.

Стратификация риска при ПБХ

В руководстве отмечается, что даже при назначении урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) течение ПБХ может иметь склонность к прогрессированию и сочетаться с высоким риском развития осложнений со стороны печени, а также летального исхода. Поэтому эксперты рекомендуют оценивать вероятность возникновения терминальных осложнений у всех пациентов, а также определять наличие потенциальной потребности в дополнительной терапии (рис. 2).

Определение недостаточного ответа на терапию

По мнению экспертов EASL, неэффективность терапии должна определяться при помощи суррогатных конечных точек с учетом медленного прогрессирования заболевания (например, конечных точек, имеющих достоверно воспроизводимое прогностическое значение в различных когортах пациентов). Несмотря на перспективность, измерение жесткости печени остается недостаточно валидированным показателем, чтобы использовать его в качестве суррогатного маркера прогрессирования заболевания. В отличие от него определение стандартных печеночных тестов в динамике лечения подтвердило свою валидность в качестве простого и надежного прогностического метода. Эксперты предлагают оценивать биохимический ответ на терапию УДХК при помощи качественных определений, основанных на применении дискретных бинарных переменных, или количественных систем оценки, рассчитанных из непрерывных параметров.

Рекомендации

7. EASL полагает, что терапия ПБХ должна быть направлена на профилактику терминальных осложнений со стороны печени и лечение ассоциированных симптомов (**III, 1**).
8. EASL рекомендует обследовать всех пациентов для определения риска развития прогрессирующего ПБХ (**III, 1**).
9. EASL рекомендует считать, что наибольший риск возникновения осложнений ПБХ свойствен пациентам с недостаточным биохимическим ответом на терапию, а также больным циррозом (**II-2, 1**).
10. EASL рекомендует официально признать, что наиболее сильными факторами риска недостаточного биохимического ответа на терапию являются ранний возраст установления диагноза (например, <45 лет) и поздняя стадия заболевания на момент первичного осмотра (**III, 1**).
11. EASL рекомендует обследовать всех пациентов для определения стадии заболевания, используя комбинацию неинвазивных тестов (билирубин, ЩФ, АСТ, альбумин, количество тромбоцитов, эластография) при первоначальном исследовании и во время динамического наблюдения (**III, 1**).
12. EASL рекомендует использовать повышенную сывороточную концентрацию билирубина и ЩФ в качестве суррогатных маркеров прогноза у пациентов с ПБХ; рутинный биохимический и гематологический анализы должны лежать в основе клинического подхода для стратификации индивидуального риска прогрессирования заболевания (**II-2, 1**).
13. EASL рекомендует признать, что выживаемость пациентов без трансплантации печени на начальных стадиях заболевания с ЩФ <1,5 × ВГН и нормальным уровнем билирубина после одного года терапии УДХК не имеет существенных различий в сравнении с контрольной здоровой популяцией (**II-2, 1**).
14. EASL рекомендует использовать эластографию и шкалы риска (такие как GLOBE и UK-PBC) у больных ПБХ, чтобы облегчить определение индивидуального риска возникновения осложнений на поздних стадиях заболевания печени в будущем (**III, 1**).

Примечания: ВГН – верхняя граница нормы.

Лечение: терапия для замедления прогрессирования заболевания

Препараты, разрешенные к применению: УДХК

Основным препаратом в лечении ПБХ является УДХК, ее эффективность при этом заболевании хорошо изучена. Эксперты Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) и EASL рекомендуют назначать УДХК всем больным ПБХ.

На долю УДХК приходится около 1-3% желчных кислот, при фармакотерапии она становится доминирующей желчной кислотой; степень обогащения желчи коррелирует с улучшением показателей печеночных тестов. В руководстве подчеркивается, что УДХК является посттранскрипционным секретагогом в гепатоцитах и холангиоцитах и стимулирует перенос транспортных белков в их целевые мембраны посредством мощного посттранскрипционного сигнального пути. Этот механизм и последующая секреция HCO_3^-, желчных кислот, билирубина и др. нарушаются при холестатических состояниях. УДХК также оказывает цитопротекторное (антиапоптическое) действие в гепатоцитах и холангиоцитах. Эксперты считают, что оптимальная доза УДХК для лечения ПБХ составляет 13-15 мг/кг/сут, она может быть принята per os однократно или разделена на несколько приемов, если есть проблемы с переносимостью; некоторые пациенты лучше переносят жидкую форму выпуска препарата. В руководстве приводятся данные, свидетельствующие, что при ПБХ дозировка УДХК 13-15 мг/кг/сут по эффективности превосходит дозы 5-7 и 23-25 мг/кг/сут.

Ведущие европейские эксперты считают УДХК безопасным препаратом с минимальными побочными реакциями при условии ее применения в рекомендованных дозах (среди побочных действий отмечаются прибавка в весе около 3 кг на протяжении первых 12 мес, истончение волос; редко – диарея, метеоризм). Нет данных, подтверждающих тератогенность УДХК. В руководстве подчеркивается, что основанная на данных доказательной медицины информация по применению УДХК во время беременности и грудного вскармливания недостаточна. Вместе с тем эксперты считают использование этого препарата безопасным до, во время, после первого триместра беременности, а также в период грудного вскармливания; УДХК имеет хороший профиль безопасности при внутрипеченочном холестазе беременных.

Рекомендации

15. EASL рекомендует пероральный прием УДХК в дозе 13-15 мг/кг/сут в качестве фармакотерапии первой линии всем больным ПБХ. Терапия УДХК, как правило, продолжается на протяжении всей жизни (**I, 1**).
16. В исследовании III фазы получены доказательства биохимической эффективности перорального приема ОХК у пациентов с ЩФ >1,67 × ВГН и/или повышенным билирубином <2 × ВГН. Пероральная ОХК рекомендована больным ПБХ в комбинации с УДХК (пациентам с недостаточным ответом на УДХК) или в качестве монотерапии (лицам, не переносящим УДХК). EASL предлагает рассмотреть целесообразность ее применения у таких пациентов (первоначальная доза 5 мг; титрация дозы до 10 мг в соответствии с переносимостью на протяжении 6 месяцев) (**II-2, 2**).

Примечания: ОХК – обетихолевая кислота.

Препараты, не разрешенные к применению

Рекомендации

17. Результаты рандомизированных исследований III фазы по изучению будесонида (у больных без цирроза) и безафибрата (оба препарата в комбинации с УДХК) еще не опубликованы; EASL считает, что в настоящее время рекомендация по терапии не может быть сформулирована (**I, 2**).

Особые состояния: беременность

Рекомендации

18. EASL рекомендует консультацию эксперта всем беременным для коррекции терапии, учитывая, что беременность обычно хорошо переносится больными ПБХ без цирроза. EASL рекомендует продлить прием УДХК во время беременности, несмотря на ограниченность доказательных данных. Лечение зуда имеет большое значение; может потребоваться консультация специалиста, принимая во внимание тот факт, что рифампицин применялся экспертами на протяжении третьего триместра (**III, 1**).
19. Беременность у пациенток с циррозом сопряжена с высоким риском развития материнских и фетальных осложнений. EASL рекомендует проводить консультирование перед зачатием и мониторинг у соответствующих специалистов (**III, 1**).

ПБХ с признаками АИГ

Рекомендации

20. У больных ПБХ могут появляться дополнительные признаки АИГ в 10% случаев, чаще всего одновременно, но иногда последовательно, спустя несколько лет после подтверждения диагноза ПБХ. EASL считает обязательным проведение биопсии печени для подтверждения АИГ; это исследование должно рекомендоваться пациентам с диспропорциональным повышением уровня АЛТ и/или IgG (**III, 1**).
21. Больные ПБХ с типичными признаками АИГ могут отмечать положительный эффект от назначения иммуносупрессантов в дополнение к УДХК. EASL рекомендует проводить иммуносупрессивную терапию пациентам с тяжелым гепатитом, а также предлагает рассмотреть целесообразность ее назначения больным со среднетяжелым гепатитом (**III, 1**).

Лечение симптомов и внепеченочных проявлений

В руководстве подчеркивается, что симптомы, ассоциированные с ПБХ, оказывают значимое влияние на качество жизни пациентов; их спектр может быть достаточно широким. Помимо классических проявлений (зуд, синдром сухости, усталость), пациенты жалуются на боль в костях, суставах, абдоминальную боль, синдром беспокойных ног. Указывая на значительные различия в лечении, эксперты выражают надежду, что данное руководство сможет стандартизировать терапевтические подходы к нивелированию патологической симптоматики.

Рекомендации

22. EASL рекомендует обследовать всех пациентов для выявления симптомов, в частности зуда, синдрома сухости и усталости. Хотя терминальная стадия заболевания печени ассоциирована с прогрессированием бремени патологической симптоматики, степень ее выраженности не обязательно коррелирует со стадией ПБХ (**III, 1**).

Зуд

Рассматривая возможные причины возникновения зуда, эксперты EASL в первую очередь рекомендуют исключить обструкцию желчных протоков из-за высокого риска развития желчнокаменной болезни и связанных с ней осложнений ПБХ. Ведущие европейские гепатологи считают необходимым дать пациентам ряд практических советов, касающихся аспектов ухода, в том числе:

- использовать эмоленты и экстракт овсяной муки для уменьшения сухости и выраженности воспаления кожи;
- использовать холодную воду для принятия ванны и душа, чтобы ослабить зуд, вызванный или обострившийся под тепловым воздействием (в жаркую погоду, при использовании теплого одеяла во время сна);
- психологическое вмешательство для коррекции сформировавшейся склонности к расчесыванию кожи;
- скрининг дополнительных аллергенов, особенно у пациентов с сопутствующей гиперэозинофилией или IgE-опосредованной аллергией.

Рекомендации

23. EASL рекомендует лечить зуд, используя ступенчатый подход. Пациенты с сильным зудом могут страдать агрессивным дуктопеническим вариантом ПБХ с неблагоприятным прогнозом. EASL рекомендует направлять таких пациентов в экспертные центры (**III, 1**).
24. Учитывая благоприятный профиль безопасности холестирамина, EASL рекомендует этот препарат в качестве первой линии терапии для лечения зуда, несмотря на имеющиеся ограничения. Следует попытаться избежать взаимодействия с другими медикаментами в результате их анионного связывания смолой (**I-2, 1**).
25. EASL рекомендует рифампицин в качестве второй линии терапии зуда, как правило, в дозе 150-300 мг/сут. EASL рекомендует мониторировать печеночные показатели после первоначального приема (через 6 и 12 нед после начала приема лекарственного средства) и увеличения дозы в связи с потенциальной гепатотоксичностью. Использование препарата следует прекратить, если наблюдаются признаки токсичности (**II-2, 1**).

Продолжение на стр. 78.

Практическое руководство EASL: диагностика и лечение пациентов с первичным билиарным холангитом

Продолжение. Начало на стр. 77.

Таблица 3. **Обзор информативности исследований при ПБХ**

Тест	Данные	Подозрение	Диагноз	Прогноз	Примечание
ЩФ	↑	✓	✓	✓	Значения ассоциированы с прогрессированием заболевания
АСТ/АЛТ	↑	✓		✓	Значительный рост может свидетельствовать о ПБХ с признаками АИГ
ГГТП	↑	✓			Свидетельствует о холестатическом заболевании печени
IgM	↑	✓			Высокий уровень ассоциирован с заболеванием
АМА (>1/40)	+		✓		Диагностический признак у >90% пациентов при корректном клиническом контексте
Специфические ANA	+		✓		Специфический иммунофлуоресцентный паттерн: перинуклеарные «ободки», нуклеарные точки, центромеры; обнаруживаются в 30% случаев
анти-gp210	+		✓	✓	Необходимо специфическое иммунологическое исследование
анти-sp100	+		✓		
Антицентромерные антитела	+			✓	Ассоциированы с портальным гипертензивным фенотипом
Билирубин	↑			✓	Повышается на поздних стадиях, часто указывает на цирроз, за исключением пациентов с дуктопеническим нецирротическим вариантом
Тромбоциты	↓			✓	Указывает на цирроз
Международное нормализованное отношение	↑			✓	
Альбумин	↓			✓	

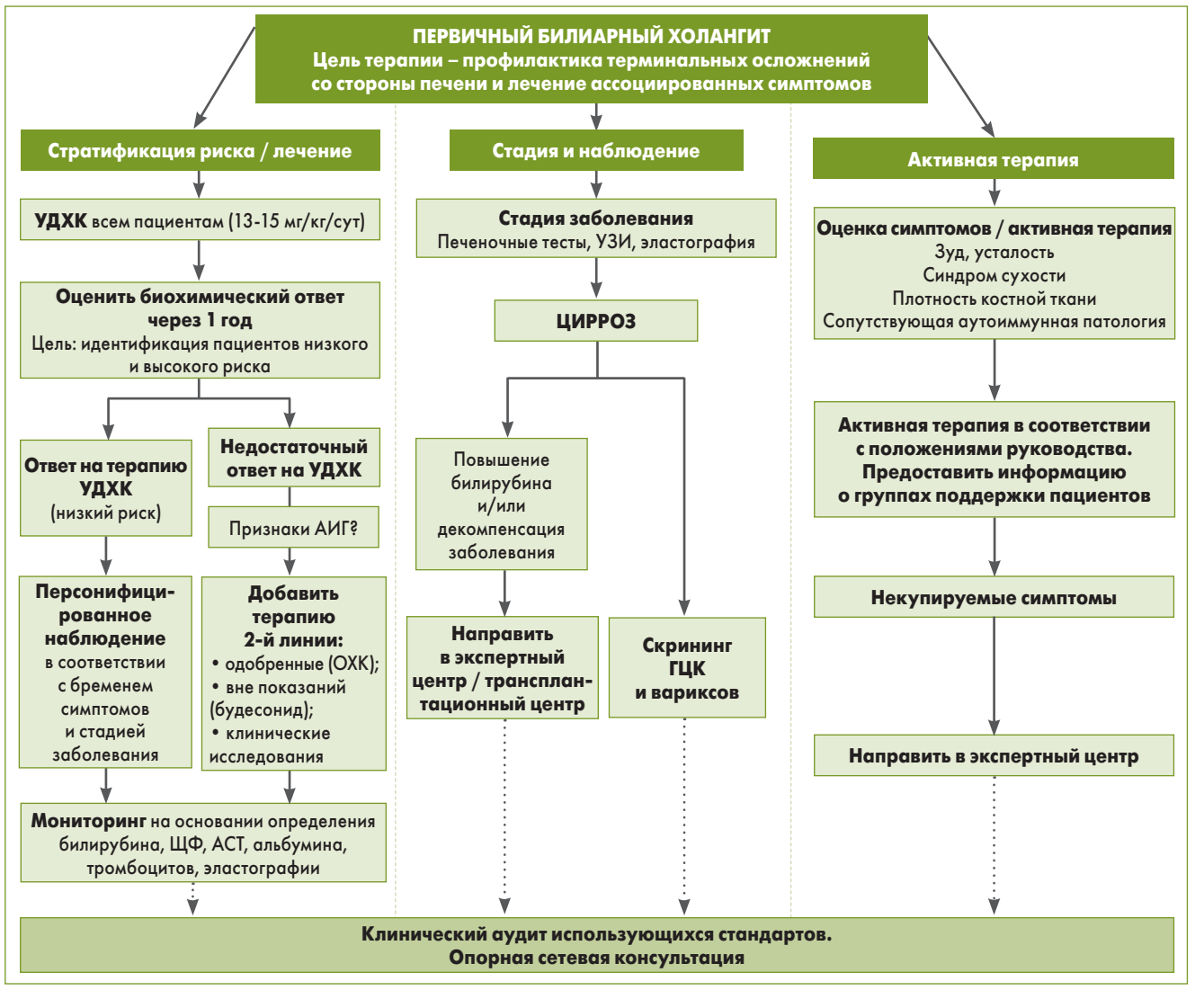


Рис. 2. Клиническое практическое руководство EASL по лечению ПБХ

Примечания: ОХК – обетихолевая кислота, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома.

Усталость

Пациенты часто жалуются на усталость (>50%); если усталость выраженная (в 20% случаев), то она является значимой причиной ухудшения качества жизни больных. Эксперты выделяют периферический и центральный компоненты: центральная усталость часто ассоциирована с когнитивными нарушениями (ухудшением памяти и концентрации внимания), которые могут быть ошибочно приняты за проявления печеночной энцефалопатии. Усталость не связана с тяжестью заболевания печени, за исключением терминальных больных; усталость не отвечает на терапию УДХК или ОХК.

Рекомендации
26. EASL рекомендует искать и лечить ассоциированные и альтернативные причины усталости, в частности анемию, гипотиреоз и нарушение сна (**III, 1**).
27. EASL предлагает консультировать пациентов с усталостью (в некоторых случаях она может быть изнуряющей) по вопросам разработки стратегий ее преодоления, включая предотвращение социальной изоляции, которая может усугублять влияние усталости (**III, 2**).

Синдром сухости

Синдром сухости характерен для ПБХ; такие симптомы, как ксерофтальмия и/или сухость во рту, часто наблюдаются у пациентов с этим заболеванием. У большинства пациентов синдром сухости возникает реже, чем первичный синдром Шегрена. Другие симптомы могут включать дисфагию и вагинальную сухость. Эксперты рекомендуют клиницистам специально уточнять у больных наличие таких симптомов. По мнению европейских гепатологов, в нивелировании этих проявлений могут помочь искусственные слезы и слюна. Пилокарпин или цевимелин (агонист мускариновых рецепторов) используются для лечения рефрактерных проявлений.

Рекомендации
28. Синдром сухости может быть сильно выражен и снижать качество жизни пациентов; при необходимости EASL рекомендует рассмотреть целесообразность направления больных к экспертам-клиницистам (**III, 1**).
29. EASL рекомендует направлять пациентов с симптомами, резистентными к медикаментозной терапии, для проведения специализированного лечения вне зависимости от тяжести заболевания (**III, 1**).

Лечение осложнений заболевания печени

Остеопороз

Рекомендации
30. EASL рекомендует оценивать риск развития остеопороза у всех больных ПБХ (**III, 1**).
31. В рамках оценки риска остеопороза EASL рекомендует рассмотреть целесообразность проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с целью оценки минеральной плотности костной ткани на момент первоначального осмотра и в ходе динамического наблюдения при наличии показаний (**III, 1**).
32. EASL предлагает назначать больным ПБХ комплексы с кальцием и витамином D в соответствии с локальной практикой (**III, 2**).
33. Бисфосфонаты являются эффективными и безопасными препаратами для больных ПБХ, но EASL рекомендует применять их с осторожностью у пациентов с варикозной болезнью. EASL рекомендует инициировать терапию в соответствии со специфическими руководствами по лечению остеопороза (**II-2, 1**).

Возмещение дефицита жирорастворимых витаминов

Рекомендации
34. Мальабсорбция жирорастворимых витаминов может иметь место у больных ПБХ, особенно у пациентов с длительной желтухой. EASL предлагает рассматривать целесообразность назначения этих добавок в индивидуальном порядке (**III, 2**).

Гиперлипидемия

Рекомендации
35. Гиперлипидемия является признаком холестаза. В настоящее время нет убедительных данных, подтверждающих увеличение кардиоваскулярного риска у больных ПБХ с гиперлипидемией. В подгруппе пациентов с ПБХ и метаболическим синдромом (высокий уровень холестерина (ХС), низкий уровень ХС липопротеинов высокой плотности, высокое содержание ХС липопротеинов низкой плотности) EASL предлагает рассмотреть целесообразность фармакологического подхода с использованием гиполипидемических средств в каждом конкретном случае; терапия не противопоказана (**III, 2**).

Варикозная болезнь

Рекомендации
36. EASL считает, что руководство Baveno VI, предназначенное для скрининга и лечения варикозной болезни, аналогично может применяться у больных ПБХ (**III, 2**).

ГЦК

Рекомендации
37. EASL полагает, что пациентам с вероятным циррозом печени показано проведение скрининга ГЦК в соответствии с руководством EASL (**III, 2**).

Трансплантация печени

Рекомендации
38. EASL рекомендует рассмотреть целесообразность проведения трансплантации при наличии осложнений цирроза, маркеров тяжелого течения заболевания (например, персистирующего повышения уровня билирубина (50 ммоль/л или 3 мг/дл) или MELD >15), сильном зуде, резистентном к медикаментозной терапии. EASL полагает, что внесение пациентов в список ожидания трансплантации следует проводить в соответствии с локальными (как правило, национальными) руководствами (**II-2, 1**).
39. EASL считает, что применение УДХК у пациентов с доказанным или вероятным рецидивом ПБХ после трансплантации печени является безопасным и может улучшить биохимические показатели печени (**II-2, 2**).

По материалам: Hirschfield G.M., Beuers U., CorpGuidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 145-172.

Подготовила ***Татьяна Можина***

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ®

50/100 КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ[1]

ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ[1]

ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗІ[1]

УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеоксихолієвої кислоти 250 мг; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС A05A A02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС A05B. **Показання.** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток. Непрохідність жовчних проток (закупорка загальної жовчної протоки або протоки міхура). Часті епізоди печінкових колік. Рентгенконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура. Порушення скоротливості жовчного міхура. Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодезоксихолевої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодезоксихолева кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестазі обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодезоксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції.** У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випорожнення або діарею під час лікування урсодезоксихолевою кислотою. Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї. Дуже рідко при лікуванні урсодезоксихолевою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів. Під час терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування. Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку. **Діти.** Для розчинення холестеринових жовчних каменів, лікування гастриту з рефлюксом жовчі та симптоматичного лікування ПБЦ. Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсохолу® дітям, але якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарат у формі суспензії. Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі. Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: [1] Інструкція для медичного застовування препарату УРСОХОЛ®

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

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1]

при респіраторних інфекціях

Супракс® Солютаб®

цефіксим

Пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракту/ЛОР-органів[2]

Забезпечує високий рівень ерадикації H.influenzae та довготривалу ремісію при загостренні ХОЗЛ[3]

Р.П. № UA/11912/01/01 від 22.11.2016

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. № 6, 2014. С. 4-6. **2.** Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефиксим при инфекциях дыхательных путей в амбулаторной клинической практике. Поликлиника, 3/2016, с.54-57 **3.** Цой А.Н., Гучев И.А., Сафонова Е.В. Цефиксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. Открытое проспективное несравнительное исследование. Лечащий врач, 2011. № 1. С. 86-90.

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

Склад: *діючі речовини:* цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату); *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, ароматизатор полуничний (FA 15757 та PV 4284), магнію стеарат, сахарин кальцію, барвник оранжево-жовтий S (E 110). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. *Основні фізико-хімічні властивості:* довгаста таблетка блідо-оранжевого кольору з рискою з обох боків, із запахом полуниці. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код АТХ J01D D08. ***Фармакологічні властивості.*** *Фармакодинаміка. Механізм дії.* Напівсинтетичний антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління для прийому внутрішньо. Має бактерицидну дію. Механізм дії пов'язаний із пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Цефіксим стійкий до дії бета-лактамаз, що продукуються багатьма грампозитивними і грамнегативними бактеріями. Спектр активності. Грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae. Грамнегативні бактерії: Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus. До препарату стійкі Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), Bacteroides fragilis і Clostridium spp. Активність щодо Enterobacter spp. і Serratia marcescens варіабельна.* В умовах клінічної практики цефіксим активний щодо грампозитивних бактерій: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes; грамнегативних бактерій: Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae. Фармакокінетика. Абсорбція.* При прийомі внутрішньо біодоступність становить 30-50 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у дорослих після перорального прийому в дозі 400 мг досягається через 3-4 години і становить 2,5-4,9 мкг/мл, після прийому в дозі 200 мг – 1,49-3,25 мкг/мл. Прийом їжі на абсорбцію препарату із травного тракту істотно не впливає. *Розподіл.* Після разового внутрішньовенного введення 200 мг цефіксиму об'єм розподілу становив 6,7 л, при досягненні рівноважної концентрації – 16,8 л. 3 білками плазми крові зв'язується приблизно 65 % препарату. Найвищі концентрації препарат утворює в сечі і жовчі. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупочного канатика досягала 1/6-1/2 концентрації препарату в сироватці крові матері; у грудному молоці препарат не визначався. *Метаболізм і виведення.* Період напіввиведення у дорослих і дітей становить 3-4 години. Препарат не метаболізується у печінці; 50-55 % від прийнятої дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Приблизно 10 % цефіксиму виводиться з жовчю. *Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях.* У разі наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці крові та уповільнення його елімінації з сечею. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення збільшується до 7-8 годин, максимальна концентрація в сироватці крові становить у середньому 7,53 мкг/мл, а виведення із сечею за 24 години – 5,5 %. У пацієнтів із цирозом печінки період виведення зростає до 6,4 години, час досягнення максимальної концентрації – 5,2 години; одночасно збільшується частка препарату, що елімінується нирками. Максимальна концентрація в сироватці крові і площа під фармакокінетичною кривою не змінюються. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції дихальних шляхів; - інфекції ЛОР-органів; - гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія. ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Пробенецид (та інші блокатори канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування. Саліцилова кислота підвищує концентрацію вільного цефіксиму на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв´язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові. Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму. Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату. Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. *Антикоагулянти кумаринового типу.* Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч. Інші форми взаємодій: застосування цефалоспоринів може призводити до хибно-позитивної реакції при визначенні глюкози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта, Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хибно-позитивний прямий тест Кумбса. ***Особливості застосування.*** *Тяжкі шкірні реакції* У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомлялося про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозний висип на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вжити необхідних запобіжних заходів. Реакції гіперчутливості Перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакцій гіперчутливості на пеніциліни та цефалоспорини або на інші лікарські засоби. Супракс® Солютаб® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з алергічними реакціями на пеніциліни. У дослідженнях як in vivo (в організмі людини), так і in vitro було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали за анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування. Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакцій гіперчутливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити. *Зміни мікрофлори кишечнику* Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів може призвести до росту нечутливих мікроорганізмів та порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може призвести до надмірного розмноження Clostridium difficile і розвитку псевдомембранозного коліту. При легких формах псевдомембранозного коліту, спричинених застосуванням антибіотика, може бути достатнім припинення застосування лікарського засобу. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни, слід призначити пероральний прийом ванкоміцину, який є антибіотиком вибору в разі виникнення псевдомембранозного коліту. При виникненні коліту середнього ступеня тяжкості або тяжкого до лікування необхідно додати електроліти та розчини білків. Слід уникати одночасного застосування лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечнику. Слід призначати з обережністю антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. *Дані лабораторних досліджень* При застосуванні лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). *Анемія.* Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком. Також повідомлялося, що мали місце повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникала гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим. Супракс® Солютаб® містить барвник оранжево-жовтий S (E 110) , що може спричиняти розвиток алергічних реакцій. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* У період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати у разі крайньої необхідності під наглядом лікаря. Відсутні дані щодо ембріотоксичності, проте в якості запобіжного заходу слід уникати застосування лікарського засобу в I триместрі вагітності. Невідомо, чи проникає цефіксим у грудне молоко. *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Застосування лікарського засобу Супракс® Солютаб® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. ***Спосіб застосування та дози.*** Дорослим і дітям віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин одразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку можна розділити на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48-72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефіксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5-10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10-14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10-14 днів. При інфекціях, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникнення пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше 10 днів. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат можна застосовувати протягом 1-3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну < 20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень щодо дозування, пов'язаних з віком. *Діти.* Супракс® Солютаб® у формі таблеток, що диспергуються, застосовувати дітям віком від 12 років (для дітей меншого віку рекомендуються прийом суспензії для точного дозування). ***Передозування.*** У здорових добровольців було показано, що в дозах до 2 г на добу препарат має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз. *Лікування:* промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні. Немає специфічного антидоту. ***Побічні реакції.*** При застосуванні цефалоспоринів найчастіше відзначаються шлунково-кишкові порушення, реакції гіперчутливості відзначаються рідко. Реакції гіперчутливості частіше відзначаються у пацієнтів, в яких уже відзначалися реакції гіперчутливості, та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінної гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом. При застосуванні цефіксиму рідко виникали наступні побічні реакції: *з боку шлунково-кишкового тракту:* глосит, нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота, стоматит, метеоризм. Перехід на прийом 200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. У такому випадку слід провести діагностику псевдомембранозного коліту. Якщо даний діагноз підтверджується колоноскопією, застосування будь-яких антибіотиків слід негайно припинити і призначити пероральний прийом ванкоміцину. Протипоказано застосовувати лікарські засоби, які знижують перистальтику кишечнику; *з боку імунної системи:* реакції, що нагадують сироваткову хворобу, анафілаксія, артралгія та медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит; з боку системи крові: транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, транзиторна нейтропенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія. У пацієнтів, які застосовували цефалоспорини, також відзначалися випадки гемолітичної анемії. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові; з боку печінки: жовтяниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лужної фосфатази, загального білірубіну, ізольовані випадки гепатиту; *з боку сечовидільної системи:* транзиторне підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові; *з боку органів дихання:* задишка; *з боку шкіри:* кропив'янка, шкірні висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS); *з боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, дисфорія; *з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* втрата слуху; *загальні порушення:* підвищення температури тіла, набряк обличчя; *інші:* анорексія, вагініт, спричинений Candida, генітальний свербіж. ***Термін придатності.*** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 або 5, або 7 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 1 (1 або 5, або 7 таблеток) та 2 (5 таблеток) блістери разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** А. Менаріні Меньюфекчуринг Лоджистикс енд Сервісіз С.р.л., Італія. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа ді Скандіччі 37, 50143 Флоренція (FI), Італія. **Заявник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження заявника.** Сильвіусвег, 62, 2333 ВЕ Лейден, Нідерланди. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26. **Дата останнього перегляду 22.11.2016.**

Інформація для фахівців охорони здоровя. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на http://www.com.kiev.ua

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

SUS/2017/0014/UA/Oct/Logos

Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення[1]

Дименгідринат + цинаризин

№1 У НІМЕЧЧИНІ[2]

ПЕРША ЛІНІЯ
лікування запаморочення[4]

- *Швидка дія* [4,5,*]
- **№1** *у Німеччині* [2]
- *Ефективніший за бетагістин та інші препарати* [4]
- *Добре переноситься* [3,4]

По

1 таб.

3 рази на день[1]

* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 12.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01.
2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data MAT/06/2017
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.
5. Scholtz et al., Clin Drug Investig, 2012; 32(6): 387-399

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 Арцнаймittель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрасе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.
За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 02.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01.
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

UA_Arl-01-2017_V1_Poster. Затверджено 23.08.2017

BERLIN-CHEMIE MENARINI