Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

№ 9 (454) травень 2019 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com

Академік НАМН України
Владислав Безруков



Діагностика та лікування неврологічних захворювань: акцент на міждисциплінарний підхід

Читайте в рубриці ***Неврологія*** *на сторінці* ***38***

Доктор медичних наук, професор
Валентина Чоп'як



Рецидивуючий простий герпес в імуноскомпрометованих пацієнтів: тактика ведення

Читайте на сторінці ***24***

Доктор медицинских наук, профессор
Марина Кочуева



Артериальная гипертензия: врачебная тактика в свете новых рекомендаций и возможные предпочтения в выборе антигипертензивных препаратов

Читайте на сторінці ***51***



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 Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрасе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.
За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №509 від 12.05.2017. Р.П. UA/14331/01/01. **Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»**
Адреса: Київ, вул. Березняківска, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.
UA_Arl-01-2018_V1_Poster. Затверджено 27.04.2018

BERLIN-CHEMIE MENARINI

* Загальний наклад із 15.08.2014.

33 000 примірників*



Креон® №1 В МИРЕ СРЕДИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ[1]

*Только **Креон®** содержит в своем составе уникальные* минимикросферы™ с панкреатическими ферментами, адекватные дозы которых позволяют снизить риск рецидивов хронического панкреатита[2]*

БЫСТРОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ПИЩЕВАРЕНИЯ[3,4]

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТАХ КРЕОН® 10000, КРЕОН® 25000.
Регистрационные удостоверения МЗ Украины № UA/9842/01/01; № UA/9842/01/02, действительны до 30.05.2019 г.
Состав: 1 капсула содержит панкреатин в гастрорезистентных гранулах (минимикросферах™). Креон® 10000 – 150 мг панкреатина (липазы 10000 ед. ЕФ, амилазы 8000 ед. ЕФ, протеазы 600 ед. ЕФ); Креон® 25000 – 300 мг панкреатина (липазы 25000 ед. ЕФ, амилазы 18000 ед. ЕФ, протеазы 1000 ед. ЕФ).
Лекарственная форма. Капсулы твердые с гастрорезистентными гранулами.
Код АТХ: A09A A02. Препараты, улучшающие пищеварение, включая ферменты. Полиферментные препараты.
Показания. Лечение экзокринной недостаточности поджелудочной железы у взрослых и детей, вызванная различными заболеваниями, в том числе указанными ниже, но не ограниченными этим перечнем: муковисцидоз, хронический панкреатит; панкреатэктомия; гастрэктомия; операции с наложением желудочно-кишечного анастомоза (например, гастроэнтеростомия по Бильрот II); синдром Швахмана-Даймонда; состояние после атаки острого панкреатита и восстановления энтерального или перорального питания.
Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата. Особенности применения. У больных муковисцидозом, принимавших высокие дозы препаратов панкреатина, наблюдались сужение илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия). В качестве меры предосторожности рекомендуется в случае появления непривычных абдоминальных симптомов или изменения характера абдоминальных симптомов обратиться за медицинской консультацией, чтобы исключить возможность фиброзирующей колонопатии, особенно если пациент принимает более 10000 ед. липазы/кг/сут.
Применение в период беременности или кормления грудью. При необходимости беременные или кормящие грудью, могут принимать Креон® в дозах, достаточных для обеспечения адекватного статуса питания.
Дети. Креон® можно применять детям.
Способ применения и дозы. Дозирование препарата основано на индивидуальной потребности больного и зависит от тяжести заболевания и состава пищи. Препарат рекомендуется принимать во время или сразу после еды. Капсулы и минимикросферические гранулы следует глотать целиком, не разламывая и не разжевывая, и запивать достаточным количеством жидкости во время или после приема пищи, в т.ч. легкой закуски. Если пациент не может проглотить капсулу целой (например, дети и лица пожилого возраста), ее можно осторожно раскрыть и добавить минимикросферические гранулы к мягкой пище с кислой средой (pH<5,5), не требующей разжевывания, или к жидкости с кислой средой (pH<5,5) Це може бути яблочное пюре или йогурт, или фруктовый сок с pH<5,5, например, яблочный, апельсиновый или ананасовый сок. Такую смесь не следует хранить. Во время лечения препаратами Креон® очень важно употребление достаточного количества жидкости, особенно в период повышенной её потери. Дефицит жидкости может усилить запоры.
Дозировка при муковисцидозе: начальная доза для детей до 4-х лет составляет 1000 ед. липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи и для детей в возрасте от 4-х лет — 500 ед. липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи. Поддерживающая доза для большинства пациентов не должна превышать 10000 ед. липазы на килограмм массы тела в сутки или 4000 ед. липазы на грам потребленного жира.
Дозирование при других видах экзокринной недостаточности поджелудочной железы: дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от степени нарушения пищеварения и содержания жиров в пище. При приеме пищи необходимая доза составляет от 25000 до 80000 ед. ЕФ липазы и половина индивидуальной дозы при легкой закуске.
Побочные реакции. Очень часто отмечались боли в животе*; часто — тошнота, рвота, запор, вздутие живота, диарея*.
*Расстройства желудочно-кишечного тракта в основном были связаны с существующим заболеванием. О диареи и боли в животе сообщалось с подобной или меньшей частотой, чем при использовании плацебо.
Нечастыми были сыпь, с неизвестной частотой — зуд, крапивница, гиперчувствительность (анафилактические реакции). Сообщалось о сужении илеоцекального отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колоноаптия) у больных муковисцидозом, которые принимали высокие дозы препаратов панкреатина.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Исследование взаимодействия не проводились.
Категория отпуска. Без рецепта.

Полная информация о препаратах находится в инструкции для медицинского применения лекарственного средства Креон® 10000, Креон® 25000 от 28.08.2017 г.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников, для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Литература: 1. Internal calculations based IMS Health data - IMS Health Analytics Link MAT12 2016. **2.** Л.И. Буторова с соавт. Хронический панкреатит: особенности клинического проявления заболевания и сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания // РМЖ. - 2008. - Т. 9, № 7. - С. 513-523. **3.** Lohr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - Vol. 21. - R1024-1031 (через 15 минут инкубации минимикросфер препарата Креон® 25000 при pH 6,0 максимальная активность липазы составила 74-82% от исходной дозы). **4.** Инструкция по медицинскому применению препарата Креон® 10 000, Креон® 25000.
* Креон® единственный препарат панкреатина, зарегистрированный в Украине, капсулы которого содержат минимикросферы, согласно данным Государственного реестра лекарственных средств на 01.11.2018.

UACRE190021

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Эбботт Украина»:
01010, г. Киев, ул. Московская, 32/2, БЦ «Сенатор», 7 этаж. Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +39 044 498 60 81

Abbott

ОСПАМОКС ДТ

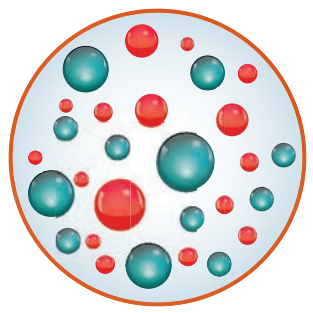
ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ* ПРИ ГОСТРИХ ТОНЗИЛІТАХ ТА БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ГРВІ[2,3]





ЕФЕКТИВНІСТЬ[1]

Висока біодоступність



БЕЗПЕКА

Низький ризик виникнення діареї[5,6]



ЗРУЧНІСТЬ ПРИЙОМУ

Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину[2]

НОВА УПАКОВКА №20!!!

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОСПАМОКС (OSPAMOX® DT)

Діюча речовина: амоксицилін, 1 таблетка містить амоксициліну 500 мг або 1000 мг у формі амоксициліну тригідрату; Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Амоксицилін. Код АТХ J01C A04. Показання. Амоксицилін призначений для лікування таких інфекцій: гострий бактеріальний синусит; гострий отит середнього вуха; гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; гострий цистит; безсимптомна бактеріурія у період вагітності; гострий пієлонефрит; тифоїдна і паратифоїдна лихоманка; дентальні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції протезованих суглобів; ерадикація Helicobacter pylori (у складі комбінованої терапії); хвороба Лайма. Препарат застосовують для лікування та профілактики ендокардитів. Діти. Препарат у вигляді порошку для оральної суспензії призначають дітям від народження. Дітям від 12 років можна застосовувати інші лікарські форми препарату – таблетки; таблетки, що диспергуються. Категорія відпуску. За рецептом. РП UA/3975/04/01; UA/3975/04/03.

*Під "препарат першого вибору" мається на увазі молекула амоксициліна

1. HU Guoxin, Journal of Huazhong University of Science and Technolog, 22 (3): 224-227, 2002. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. 3. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р.№128 «Прозатвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». 4. Л.В. Богун. Оспамокс: Новые подходы к дозированию Амоксициллина // Новости медицины и фармации.- 2008. - №5 (237). 5.Gillies M et al. Common harms for amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomised placebbo-controlled treals for any indication. CMA J. 2015; 187(1): E21-3. 6.Kaur S.P. et al.Amoxicillin^ a broad spectrum antibiotic. Int. J of Pharm Pharm Sci. 2011; 3(3): 30-37.

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

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-07-ОСП-АИГ-0818

SANDOZ A Novartis Division

Острый тонзиллит в практике семейного врача: когда действительно необходима антибиотикотерапия?

Острый тонзиллит представляет собой весьма распространенное инфекционное заболевание верхних дыхательных путей, которое характеризуется воспалением небных миндалин. Например, согласно недавним данным немецких исследователей, только в Германии лечение по поводу рецидивирующих эпизодов острого тонзиллита ежегодно получают более 120 тыс. пациентов (Windfuhr J.P. et al., 2016). Острый тонзиллит, основным клиническим симптомом которого является боль в горле, возникает у пациентов любого возраста и может быть вызван различными вирусами, бактериями, грибами и их ассоциациями.

Как у взрослых, так и у детей острый тонзиллит относится к числу наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов, с которым в повседневной клинической практике сталкиваются не только оториноларингологи, но и семейные врачи, терапевты, педиатры. Начиная с 4-летнего возраста и по мере взросления в развитии острого тонзиллита все более существенное значение приобретает β-гемолитический стрептококк группы А – БГСА (*Streptococcus pyogenes*), который становится ведущей причиной возникновения заболевания вплоть до 18 лет (Таточенко В.К., 2012; Boccazzi A. et al., 2011; Ветрова А.Д., 2014). Наличие именно этого типичного бактериального возбудителя подтверждается у большинства пациентов с острым фолликулярным и лакунарным тонзиллитом (Попович В.І., 2015). Гораздо реже острый бактериальный тонзиллит вызывают стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского – Плаута – Венсана), крайне редко – микоплазмы и хламидии (Дьяченко С.В. и соавт., 2010).

Симптомы стрептококковой инфекции небных миндалин и/или глотки включают резкое появление интенсивной боли в горле, лихорадки, озноба, недомогания, головной боли. При объективном осмотре отмечаются увеличение и гиперемия миндалин, наличие на них видимых налетов или экссудата; часто выявляются увеличение и болезненность передних шейных лимфатических узлов. Такие симптомы, как кашель, насморк и конъюнктивит, не типичны для стрептококковой этиологии заболевания, и их наличие свидетельствует в пользу вирусной инфекции.

С целью оценки вероятности наличия у пациента острого тонзиллита, вызванного β-гемолитическими стрептококками, в клинической практике традиционно используются шкалы балльной оценки Центора (у взрослых, табл. 1) или Мак-Айзека (у пациентов любого возраста, табл. 2).

Таблица 1. **Шкала Центора**

Критерий	Оценка
Температура тела >38 °С	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1

Таблица 2. **Шкала Мак-Айзека**

Критерий	Оценка
Температура тела >38 °С	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст (лет)	
3-14	1
15-44	0
≥45	-1

При положительном результате оценки по данным шкалам (≥3 баллов), подразумевающем принятие утвердительного решения о назначении антибиотикотерапии, рекомендуется параллельное взятие мазков с миндалин и из ротоглотки с последующим культуральным исследованием. Также могут быть использованы доступные экспресс-тесты для определения стрептококковых антигенов. Эти методы позволяют получить однозначный ответ относительно этиологии тонзиллита, и на сегодня такой подход признан золотым стандартом обследования каждого пациента с жалобами на боль в горле (Ветрова А.Д., 2014). При этом рутинное выполнение общеклинических анализов крови, а также определение титров антистрептолизина О у всех пациентов с клиническим диагнозом острого тонзиллита в настоящее время не рекомендованы (Windfuhr J.P. et al., 2016).

Общими целями терапии острого тонзиллита (независимо от этиологии) являются устранение симптомов, предупреждение развития местных и системных осложнений, сокращение сроков временной нетрудоспособности, оптимизация коэффициента стоимость/эффективность лечения и улучшение качества жизни больных (Windfuhr J.P. et al., 2016). Вероятная либо доказанная стрептококковая этиология острого тонзиллита является показанием для назначения антибактериальной терапии у пациентов любого возраста. При этом, помимо ликвидации клинических симптомов заболевания и других вышеперечисленных общих целей лечения, антибиотикотерапия при стрептококковом тонзиллите имеет еще одну ключевую цель – эрадикацию БГСА из ротоглотки, что предотвращает распространение возбудителя и предупреждает развитие ряда серьезных осложнений. К хорошо известным практикующим врачам осложнениям стрептококкового тонзиллита относятся, в частности, острая ревматическая лихорадка и местные гнойные осложнения (прежде всего паратонзиллярные и ретротонзиллярные абсцессы). Однако в последние годы все большее внимание ученых и клиницистов приковано к такому относительно новому осложнению стрептококкового тонзиллита, как синдром PANDAS (Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Group A Beta-Haemolytic Streptococcal Infection) – аутоиммунное нейропсихическое расстройство у детей, ассоциированное с БГСА-инфекцией. Концепция PANDAS получила признание мирового медицинского сообщества в 1998 г., когда было накоплено достаточное количество клинических сообщений об этом осложнении и предложены рабочие критерии его диагностики (Garvey M.A. et al., 1998). В настоящее время PANDAS рассматривают как многофакторное заболевание, обусловленное продукцией стимулирующих аутоантител к антигенам нейронов базальных ганглиев мозга. Считается, что низкоаффинные антитела, направленные против стрептококков, могут распознавать некоторые антигены базальных ганглиев мозга, что приводит к развитию неврологических и нейропсихических симптомов. Как и острая ревматическая лихорадка, ревмокардит и малая хорея, PANDAS является самостоятельной формой аутоиммунного осложнения, ассоциированной с БГСА-инфекцией (Мальцев Д.В., 2015). Получены данные, что синдром PANDAS являлся причиной появления 5,2% всех случаев нейропсихических и экстрапирамидных расстройств у детей и взрослых (Betancourt Y.M. et al., 2003); также показано, что он обусловливает приблизительно 10% случаев развития обсессивно-компульсивного расстройства (Kochman F. et al., 2001).

При клинически очевидном или подтвержденном бактериальном тонзиллите однозначно показана и обоснована терапия β-лактамными антибиотиками. В этой клинической ситуации антибиотикотерапия сокращает длительность течения заболевания, обеспечивает снижение температуры тела и уменьшение боли в горле в сравнении с плацебо – это становится наиболее очевидно на третьи сутки лечения. Кроме того, антибиотикотерапия β-лактамами обеспечивает достаточно надежную защиту от развития таких осложнений, как острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, артрит и миокардит. Исследования свидетельствуют, что адекватная антибиотикотерапия при остром бактериальном тонзиллите также способна предотвратить развитие таких осложнений, как паратонзиллярные абсцессы, острый отит и синусит (Stelter K., 2014; Del Mar C.B. et al., 2004, 2006).

Антибиотики пенициллинового ряда являются препаратами первой линии при остром тонзиллите, вызванном БГСА, поскольку β-лактамы остаются единственным классом антибиотиков, к которым у данного возбудителя не развилась резистентность. Важно помнить, что для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс терапии антибиотиками данной группы, и лечение ни в коем случае нельзя прекращать только при достижении клинического улучшения. На сегодня, согласно национальным и международным рекомендациям, в качестве перорального препарата первого выбора для стартовой терапии острого бактериального тонзиллита широко используется амоксициллин: он столь же эффективен, как и пенициллин, но при этом обладает лучшими вкусовыми качествами (Chiappini E. et al., 2011; Anjos L.M. et al., 2014). Следует подчеркнуть, что макролиды не являются антибиотиками первого выбора при остром стрептококковом тонзиллите и должны оставаться препаратами резерва для пациентов с аллергическими реакциями немедленного типа на пенициллин и для лечения носителей стрептококков (Pineiro Perez R. et al., 2011).

Амоксициллин обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, которое реализуется путем нарушения процесса синтеза пептидогликана – важнейшего компонента бактериальной клеточной стенки. Амоксициллин высокоэффективен в отношении основных респираторных патогенов – *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др. Именно чувствительность β-гемолитического *Streptococcus pyogenes* к амоксициллину обосновывает его выбор в качестве стартовой терапии острого стрептококкового тонзиллита как у взрослых пациентов, так и у детей.

Поскольку в настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлено значительное количество препаратов амоксициллина различных производителей, перед врачом закономерно встает вопрос о том, каковы преимущества каждого из них и какой именно препарат можно с уверенностью рекомендовать пациентам. Учитывая такие характеристики, как биодоступность при пероральном приеме, клиническая эффективность, безопасность, качество активного фармацевтического ингредиента, разнообразие форм выпуска и доступная стоимость, особого внимания специалистов здравоохранения, безусловно, заслуживает Оспамокс® – амоксициллин производства европейской компании «Сандоз», являющейся признанным экспертом в области производства высококачественных генерических антибактериальных средств с доказанной биоэквивалентностью оригинальным препаратам. Лекарственные средства под брендом Оспамокс® выпускаются в Австрии с соблюдением всех норм надлежащей производственной практики (GMP) и доступны в трех лекарственных формах: таблетки, покрытые пленочной оболочкой (по 500 и 1000 мг), порошок для приготовления оральной суспензии (125 мг / 5 мл, 250 мг / 5 мл и 500 мг / 5 мл) и диспергируемые таблетки Оспамокс ДТ (по 500 и 1000 мг). Биодоступность указанных препаратов при приеме внутрь достигает 90%, а широкий диапазон дозировок позволяет подобрать оптимальную схему лечения как для взрослых, так и для педиатрических пациентов. Благодаря высокому профилю безопасности амоксициллин может назначаться в любом возрасте – от периода новорожденности до пожилого и старческого возраста. Препарат обладает низкой токсичностью и при наличии соответствующих показаний разрешен к применению даже во время беременности (категория В согласно классификации Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США – FDA).

В контексте лечения острого стрептококкового тонзиллита у детей в возрасте старше 12 лет и у взрослых особенно востребованными становятся клинические преимущества диспергируемых таблеток Оспамокс ДТ. Поскольку именно боль в горле (в частности, боль при глотании) является ключевым симптомом острого тонзиллита, растворимая форма амоксициллина – Оспамокс ДТ – обеспечивает облегчение приема препарата, минимизирует дискомфорт в горле в сравнении с проглатыванием обычной твердой таблетки и улучшает комплаенс. Оспамокс ДТ сохраняет свою стабильность в кислой среде пищеварительного тракта. При этом диспергируемые таблетки позволяют добиться большей площади абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте, быстрого его поступления в кровоток и, соответственно, в очаг воспаления.

Таким образом, назначение препаратов Оспамокс® или Оспамокс ДТ амбулаторным пациентам с вероятным или подтвержденным стрептококковым тонзиллитом – простое, но при этом эффективное и строго обоснованное с позиций доказательной медицины врачебное решение, которое обеспечивает клиническое излечение данного заболевания и эрадикацию БГСА.

Подготовила ***Елена Зотова***

Информация для специалистов здравоохранения.
4-02-ОСП-АИГ-0419

Сімейна медицина як основа охорони здоров'я нації

За матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції з сімейної медицини «Від науки до практики», 16-17 квітня, м. Дніпро

Місто Дніпро тепло зустріло лікарів, які працюють на первинній ланці надання медичної допомоги та зібралися, щоб оцінити зміни, котрі відбулися у вітчизняній сфері охорони здоров'я за останні роки. Члени-кореспонденти НАМН України, доктори й кандидати медичних наук, професори, аспіранти, лікарі-практики, а також представники департаменту охорони здоров'я населення Дніпровської міської ради презентували колегам важливі теми в практиці лікаря первинної ланки.

Перше пленарне засідання було присвячене стратегіям розвитку сімейної медицини в Україні загалом і в Дніпропетровській області зокрема. **Директор департаменту охорони здоров'я Дніпровської обласної державної адміністрації Наталія Юріївна Будяк** розпочала засідання доповіддю, в якій було відображено значний прогрес медичної галузі Дніпропетровщини у 2018 році.

За останні декілька років збудували та реконструювали 36 медичних закладів. Обласна дитяча лікарня отримала новий корпус поліклініки. Останній корпус – це відділення реанімації новонароджених, що містить ліжка як для інтенсивної терапії, так і для постінтенсивного нагляду, де новонароджені можуть перебувати разом зі своїми мамами. Було реконструйовано педіатричний корпус Дніпропетровської дитячої міської клінічної лікарні ім. М.Ф. Руднєва, де реабілітують дітей із перших хвилин життя. Важливо, що лікарня створена за зразком провідних німецьких клінік та оснащена всім новітнім обладнанням. Хірургічний поверх лікарні включає сім операційних, які містять новітню техніку й особливу систему вентиляції повітря. На нульовому поверсі відкрито перший в області сучасний реабілітаційний центр, який має басейн із підйомником, де можна проводити реабілітацію дітей із народження.

Крім того, вдалося відкрити два реабілітаційні центри для бійців АТО, 18 сільських амбулаторій отримали автомобілі. Доповідач подякувала всім присутнім сімейним лікарям за проороблену роботу та за підтримку розвитку медичної галузі області. Адже лише завдяки спільним зусиллям і бажанню рухатися вперед українська медицина зазнає значних змін.

Голова ГО «Науково-практична асоціація сімейних лікарів Дніпропетровської області», професор кафедри сімейної медицини ФПО Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, доктор медичних наук, професор Неоніла Дмитрівна Чухрієнко свою доповідь розпочала з історії становлення Асоціації сімейних лікарів Дніпропетровщини.

Професор зазначила, що станом на 1 січня 2019 року в області функціонує 65 Центрів первинної медико-санітарної допомоги, 372 фельдшерсько-акушерські пункти. Проте, на жаль, бракує лікарів первинної медичної ланки. Безумовно, важливим питанням залишається заробітна плата сімейних лікарів. За словами голови Національної служби здоров'я України Олега Петренка, в середньому по Україні зарплати зросли втричі. Тим часом у ході опитування сімейних лікарів було виявлено, що заробітна плата збільшилася лише в 73% опитуваних.

Цьогоріч буде презентований перший в історії України гарантований пакет медичних послуг, який планується впровадити наступного року. Сімейні лікарі з 2019 року перейдуть на електронний метод ведення документації. З 1 квітня впроваджена виписка електронних рецептів за програмою «Доступні ліки». Крім того, протягом 2019 року планується впровадження програми безкоштовної діагностики.

Особливості роботи сімейного лікаря в сільській місцевості розглядалися на II з'їзді сімейних лікарів і знайшли відображення в низці резолюцій. Нині вирішенням однієї з проблем стала телекомунікація. Зазначено, що на рік проводиться 10 обласних веб-конференцій із метою дистанційного навчання лікарів. Для розширення комунікаційних можливостей розроблено сайт обласної асоціації як інформаційний і навчальний інструмент (www.scmed.cf).

Значну частину робочого часу сімейні лікарі приділяють професійним захворюванням населення. **Професор кафедри професійних хвороб та клінічної імунології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Вікторія Всеволодівна Родіонова** висвітлила актуальні питання професійних патологій у практиці сімейного лікаря.

В Україні за останні 15 років зареєстровано понад 120 тисяч пацієнтів із вперше діагностованими професійними захворюваннями. У 97% із них мають місце хронічні захворювання, що призводять до стійкого обмеження професійної працездатності.









Доповідач зауважила, що сучасні соціально-економічні умови розвитку в Україні характеризуються як відсутністю безпечних умов праці, так і змінами системи медичного обслуговування працівників. Основною організаційною формою нагляду за здоров'ям працівників є проведення попередніх і періодичних медичних оглядів. У зв'язку з цим головною відповідальною особою в проведенні диспансеризації стає сімейний лікар. Саме він визначатиме для кожного зі своїх пацієнтів індивідуальну програму проведення лікування й обстеження. Згідно з даними медичного огляду лікар зможе призначити основні лікувально-оздоровчі заходи.

Таблиця. **Дані щодо підписання декларацій у Дніпропетровській області**

Кількість декларацій	Кількість закладів	Кількість амбулаторій	Кількість лікарів
2,31 млн	90	451	1684

Керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук, професор Владислав Володимирович Поворознюк у своєму виступі розповів, як сімейному лікарю діагностувати та лікувати дефіцит і недостатність вітаміну D.

Згідно з визначенням Міжнародного інституту медицини та Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики, дефіцит вітаміну D – це клінічний синдром, зумовлений низьким рівнем 25(OH)D у сироватці крові.

Із гордістю зазначимо, що президентом українського підрозділу Європейської асоціації з вивчення вітаміну D (EVIDAS) обрано професора В.В. Поворознюка, котрий у жовтні 2014 року був нагороджений відзнакою за значний внесок у розвиток медичної науки, підготовку персоналу, поширення знань і проведення досліджень щодо вітаміну D.

Особливу увагу привернула доповідь **професора кафедри сімейної медицини ФПО Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, доктора медичних наук, професора Зінаїди Михайлівни Дубоссарської** на тему «Перинатальна психологія».

Цікаво, що вже з 7-го тижня вагітності у плода починає функціонувати шкірна чутливість, із 12-го тижня – вестибулярний апарат, а з 16-18-го – органи зору та слуху. Знання про те, що плід у порожнині матки реагує на всі зміни зовнішнього середовища, сприяли створенню нової галузі психології.

Перинатальна психологія займається вивченням розвитку дитини та її взаємозв'язку з батьками, передусім із мамою, в період від підготовки до запліднення до завершення основних вікових стадій сепарації дитини від мами. Виділяють три основні етапи: до початку ворушіння плода, період відчуття рухів плода й період, який називається «пігмаліонізація» дитини.

Важливо пам'ятати, що всі негативні емоції матері впливають на ще ненароджену дитину. Найнебезпечнішими є стреси та депресивні епізоди у II-III триместрах вагітності, що можуть призвести не тільки до післяпологової депресії (чи післяпологового психозу) в матері, але й до психічних порушень у дитини, навіть до психологічних проблем у підлітковому віці.

У практиці кожного лікаря лабораторна діагностика є важливим етапом встановлення діагнозу: від правильної інтерпретації аналізів залежатиме подальша тактика ведення пацієнта. **Керівник клінічного напряму лабораторної діагностики компанії «Сінево», педіатр Ольга Василівна Рикова** виступила з доповіддю на тему «Лабораторні алгоритми оцінки інфекційного фактора».

Інтерпретацію клінічного аналізу крові варто розпочинати зі швидкості осідання еритроцитів і лейкоцитарної формули. Якщо даних цих показників недостатньо для встановлення діагнозу, додатково рекомендовано визначити С-реактивний білок і прокальцитонін. Для оцінки загального аналізу сечі використовують автоматичний аналізатор, тобто тест-смужки, та мікроскопію осаду й ручний метод. Варто зазначити, що лейкоцити в сечі важливо інтерпретувати з урахуванням наявності бактеріурії.

Медичний консультант лабораторії «Сінево» Валерій Павлович Кідонь наголосив на потребі впровадження скринінгових програм для населення, а також зупинився на питанні спілкування лікаря з пацієнтом.

Доповідач навів дані, котрі свідчать, наскільки мало уваги лікарі приділяють скринінгам. За даними «Сінево», такі аналізи становлять лише 10,3%. Укотре було сказано, що спілкування між лікарем і пацієнтом є основною ланкою в медичній практиці: після візиту до лікаря в пацієнта має зменшитися невизначеність щодо подальших дій стосовно свого здоров'я. «Сінево» пропонує стислий конспект із лабораторної діагностики для лікарів-інтернів, який можна замовити й отримати безкоштовно на сайті www.progresslab.com.ua. Конспект містить коротку та доступну інформацію про лабораторну діагностику, 13 основних клінічних синдромів, з якими працюють лікарі, й основи комунікації з пацієнтами – soft skills.

Отже, медична галузь в Україні зазнає суттєвих змін, які стосуються насамперед первинної ланки надання медичної допомоги. Попри всі труднощі, з якими зіткнулися сімейні лікарі, на сьогодні вже є перші результати, котрими можна пишатися. Це вкотре доводить, що тільки завдяки спільним зусиллям можливий успішний розвиток до медицини нової якості.

Підготувала ***Ольга Бублієва***

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Стресс и способы его предотвращения.....15

Психосоматична медицина: наука і практика

І.В. Романенко, В.І. Романенко, І.Ю. Романенко та ін......32-33

За матеріалами науково-практичної конференції, 19 квітня, м. Київ

Сучасні можливості лікування травматичних і судинних уражень головного мозку: від інтенсивної терапії до тривалої нейропротекції

Ю.Ю. Кобеляцький, Т.С. Міщенко, Л.А. Дзяк та ін......35-37

За матеріалами міжнародної науково-практичної конференції, 22-24 квітня, м. Трускавець

Діагностика та лікування неврологічних захворювань: акцент на міждисциплінарний підхід

В.В. Безруков, С.О. Ліхачов, С.М. Кузнєцова та ін......38-39

За матеріалами міжнародної науково-практичної конференції, 22-24 квітня, м. Трускавець

Особливості лікування інсультів за наявності супутньої патології: місце та роль дулоксетину

Т.С. Міщенко, М.М. Орос.....40

За матеріалами міжнародної науково-практичної конференції, 22-24 квітня, м. Трускавець

Умови застосування пірацетаму та фактори, здатні покращити показники оцінки за шкалою NIHSS, у пацієнтів з ішемічним інсультом: дані обсерваційного дослідження

S.-Y. Chen, J.-W. Liu, Y.-H. Wang та ін......43-44

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

У Takeda призначили керівника регіону ICMEA.....9

Оперативно про головне.....45

КОНФЕРЕНЦІЯ

Сімейна медицина як основа охорони здоров'я нації

Н.Ю. Будяк, Н.Д. Чухрієнко, В.В. Родіонова та ін......6

За матеріалами всеукраїнської науково-практичної конференції, 16-17 квітня, м. Дніпро

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Неалкогольна жирова хвороба печінки: практичні аспекти гепатопротекції

Л.Л. Пінський, О.Ю. Філіппова, В.І. Смирнова.....29

За матеріалами всеукраїнської науково-практичної конференції, 16-17 квітня, м. Дніпро

Гастроэнтерологическая патология в пожилом возрасте

I. Dumic, T. Nordin, M. Jecmenica.....30-31

Біль у животі + гарячка + кров'янисті випорожнення у 18-річного спортсмена = ? Перфорація кишки зубочисткою з пошкодженням артерії.....59-60



АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

Українська медична стоматологічна академія

Науково-практична конференція, присвячена 100-річчю від дня народження засновника кафедри факультетської терапії Максима Андрійовича Дудченка

Від наукових концепцій у терапії до конкретного пацієнта

29 серпня, м. Полтава

Наукова програма передбачає обговорення широкого кола питань з епідеміології, патогенезу, сучасних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів.

Форми участі в конференції:

1. Усна доповідь і публікація наукової статті.
2. Публікація наукової статті.

Для участі в роботі конференції необхідно **до 20 червня** подати заявку на доповідь і статтю для публікації.

Контактні особи
І.М. Скрипник, тел.: (050) 597-49-08; e-mail: inskrypnyk@gmail.com
О.М. Проніна, тел.: (0532) 60-96-12, 60-95-84, (050) 668-68-51;
e-mail: visnik.umsa@ukr.net (публікація статей)

Цереброкардіальні прояви остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта

За матеріалами науково-практичної конференції «Від науки до практики», 16-17 квітня, м. Дніпро

У рамках заходу, присвяченого актуальним проблемам сімейної медицини, було розглянуто широке коло питань, що стосуються роботи лікаря первинної ланки, – від базових аспектів діагностики, лікування та профілактики поширених внутрішніх хвороб до менеджменту цієї галузі медицини та її перспектив.



Президент Української асоціації остеопорозу та Української асоціації менопаузи, андропаузи і захворювань кістково-м'язової системи, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Владислав Володимирович Поворознюк провів майстер-клас, присвячений цереброкардіальним проявам остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта (ШГВХ).

– Висока частота розвитку дегенеративно-дистрофічних змін ШГВХ зумовлена його анатомічними особливостями. Тіла шийних хребців відокремлені одне від одного не на всій протяжності, оскільки витягнуті вгору краї кожного хребця (гачкоподібні відростки) утворюють з розташованим вище хребцем унковертебральні зчленування (суглоби Люшка). Ще однією важливою анатомічною особливістю шийних хребців є те, що в отворах їх поперечних відростків проходить канал хребетної артерії – одного з ключових джерел кровопостачання головного мозку.

Церебральні порушення при остеохондрозі шийного відділу хребта (ШВХ) розвиваються внаслідок особливих умов формування заднього церебрального (вертебробазилярного) судинного басейну та прямих іннервацій-них зв'язків вегетативних гангліїв шиї із церебральними судинами. Описано багато зумовлених остеохондрозом ШВХ факторів, які спричиняють недостатність кровообігу у вертебробазилярному басейні, в тому числі:

- компресія хребтової артерії розростаннями країв унковертебрального з'єднання аж до значного її перегину;
- сублюксація за Ковачем – підвивих переднього кута верхнього суглобового відростка нижче розміщеного хребця, при якому він розташовується спереду від заднього горбка поперечного відростка вище розміщеного хребця і перетискає хребтову артерію;
- подразнення періартеріального вегетативного нервового сплетення з рефлекторним спазмом судин вертебробазилярної системи;
- патологічна імпульсація по судинорухових вегетативних волокнах від ураженого міжхребцевого диска з гострим або хронічним рефлекторним спазмом вертебробазилярних судин;
- подразнення зірчастого ганглія;
- атеросклеротичні зміни хребтових артерій, які порушують їх еластичність і призводять до патологічної звивистості та перегинів в екстракраніальному відділі.

У вигляді окремого патологічного стану розглядається задній шийний симпатичний синдром (ЗШСС), або шийна мігрень (синдром Барре). Клінічна картина ЗШСС, що є компресійним або рефлекторним синдромом, включає головний біль, вушні й очні симптоми, глоткові та гортанні прояви, гіпоталамічні порушення. Головні болі зазвичай мають пульсуючий нападоподібний характер, виникають за типом гемікранії, локалізуються в шиї або потилиці, іррадіюють у скроневу, тім'яну, завушну ділянки, чоло та очниці. За перебігом больовий синдром найчастіше є пароксизмальним, однак іноді пароксизми розвиваються на фоні перманентного болю меншої інтенсивності. Основою вушних симптомів ЗШСС (відчуття тиску та болю в зовнішньому слуховому проході, шум і дзвін у вухах, зниження слуху) є вегетативно-судинні розлади в завитці та лабіринті. Часто до патологічного процесу залучаються судини вестибулярного аналізатора. У таких випадках до симптомів приєднуються системні запаморочення з похитуванням при ході та відчуттям провалювання, нудота, блювання. Очні симптоми зазвичай являють собою погіршення гостроти зору, появу «туману в очах», «мушок» чи райдужних кіл перед очима, які супроводжуються болем в очницях. У більш тяжких випадках розвиваються так звана цервікальна глаукома, зміни на очному дні, нейродистрофічний кератит. Глоткові прояви ЗШСС передбачають появу поколювання, відчуття печіння або наявності стороннього тіла, що спонукає до покашлювання. На висоті пароксизму може виникати захриплість голосу або афонія. У деяких хворих мігренозний пароксизм ЗШСС може переростати в гіпоталамічний з перебігом за симпатоадреналовим типом: із пришвидшеним серцебиттям, ознобом та тремтінням усього тіла; підвищенням артеріального тиску; порушенням діурезу; тривожністю.

Іншими патологічними станами, що є наслідками порушень з боку ШВХ, є синкопальний вертебральний синдром Унтерхарншейдта та дроп-синдром. Значна кількість таких хворих страждає нападами шийної мігрені з головними болями, нудотою, блюванням, слуховими та зоровими розладами. Основна характеристика цих синдромів – типові напади з втратою свідомості або без неї. Після нападу, крім різкої слабкості в нижніх кінцівках і загальної слабкості, спостерігаються сильні головні болі, шум у вухах, фотопсії, виражена вегетативна лабільність. У деяких випадках протягом 1-2 діб після синкопального стану відзначається гіперсомнія, безтямне мовлення, когнітивні порушення.

Порушення з боку ШВХ і грудного відділу хребта (ГВХ) можуть також спричиняти кардіалгії. У медичній літературі використовуються різні визначення больових відчуттів у ділянці серця, зумовлених патологією хребта, зокрема цервікальна стенокардія, псевдостенокардія, вертебро- та спондилокардіальний синдром. Утім, наразі загальноприйнятим терміном для означення больового синдрому в лівій половині грудної клітки, спричиненого остеохондрозом ШГВХ, є поняття «вертеброгенна кардіалгія». Загалом остеохондроз ШГВХ, шийно-плечові радикуліти різноманітної природи, симпаталгії, міжреберна невралгія, подразнення нервових сплетінь і стовбурів зони C_5-D_6 є надзвичайно частими причинами некоронарогенних болів у ділянці серця.

Основні симптоми остеохондрозу ШГВХ, що супроводжується кардіалгією, включають зв'язок болю з певними позами та рухами (при відведенні руки, заведенні руки за спину, підніманні руки вище горизонтального рівня, нахилі та повороті голови тощо); зв'язок кардіалгій з періодом загострення неврологічних проявів остеохондрозу та зникнення болів після лікування захворювань хребта.

Для оцінки функціонального стану ШГВХ застосовуються такі інструменти: оцінка біомеханіки, тест Спурлінга-Сковілля, тест дистракції ШВХ, тест компресії міжхребцевих отворів, компресійний тест Джексона, згинальний і розгинальний компресійний тести, проба Адсона, тест Райта, проба Бертші-Рооше. Важливе значення для діагностики має рентгенографія ШГВХ. На спондилограмах у бічній проекції у пацієнтів з вертеброгенними кардіалгіями можуть виявлятися структурно-функціональні зміни, як-от: зниження висоти міжхребцевих дисків у задній ділянці хребетних сегментів C_4-C_6 і в передній ділянці хребетних сегментів D_2-D_4; нестабільність на рівні сегментів C_3-C_5, наявність кісткових розростань по задньому краю та локальний кіфоз C_5-C_6 (у молодому та середньому віці); аналогічні зміни на рівні сегментів C_4-C_6, D_2-D_7 (у літньому та старечому віці).

Враховуючи демографічні прогнози, можна стверджувати, що частка населення віком понад 60 років продовжуватиме стабільно зростати, а отже, актуальність порушень з боку ШГВХ також підвищуватиметься. При цьому що стосується старіння популяції, то йдеться не лише про вікові дегенеративні зміни з боку всіх органів і систем, а й про фізіологічний дефіцит статевих гормонів. Близько третини тривалості життя жінки проходить у стані естрогенної недостатності, яка може супроводжуватися вазомоторними та психоемоційними розладами, кардіалгіями. Біль у ділянці серця відзначається у 24,7% жінок у клімактеричному періоді. Для клімактеричних кардіалгій характерний чіткий зв'язок із настанням клімаксу, періодичність нападів (у дні очікуваних менструацій), зменшення частоти нападів після настання менопаузи, відсутність об'єктивних ознак ураження серця, припинення болів після призначення замісної гормонотерапії. Для чоловіків також характерний пізній гіпогонадизм, який проявляється раптовою гіперемією обличчя, шиї, верхньої половини тулуба; відчуттям припливу жару; коливаннями артеріального тиску; кардіалгіями; запамороченням; відчуттям нестачі повітря. У зв'язку із цим при обстеженні пацієнтів вікової категорії понад 60 років лікарю слід бути особливо уважним.

У лікуванні описаних вище захворювань опорно-рухового апарату провідна роль належить нестероїдним протизапальним препаратам (НПЗП). Однак великі метааналізи продемонстрували, що не всі НПЗП є однаково дієвими. Наприклад, не було виявлено доказів сприятливого впливу парацетамолу в будь-якій дозі. Вважається, що найбільш ефективним стосовно зменшення вираженості больового синдрому та покращення функцій є диклофенак (препарат Диклоберл, «Берлін-Хемі АГ», Німеччина) у дозі 150 мг/добу. Разом із тим у кожному окремому випадку лікарі повинні індивідуально обирати препарат з урахуванням усіх наявних даних щодо його безпеки та ефективності.

Як відомо, НПЗП протидіють болю та запаленню, блокуючи циклооксигеназу (ЦОГ), проте арахідонова кислота метаболізується й іншим шляхом – під дією 5-ліпооксигенази (5-ЛОГ), у ході чого формуються лейкотрієни – «провокатори» запалення, виразок, бронхоспазму й алергійних розладів. За умови інгібування виключно ЦОГ ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти активується, тому оптимально обирати НПЗП, які блокують як ЦОГ, так і 5-ЛОГ. Такими препаратами є німесулід (Німесил, «Берлін-Хемі АГ», Німеччина) та диклофенак (Диклоберл). Концепція подвійної блокади ферментів метаболізму арахідонової кислоти є новою стратегією безпечного лікування НПЗП (Charlier C., Michaux C., 2003).

Поряд із цим важливо, що німесулід (Німесил) здатен блокувати колагеназу – важливий чинник руйнування хрящової тканини – на 92%, що значною мірою перевищує аналогічний показник для мелоксикаму, піроксикаму, індометацину та парацетамолу (Barracchini A. et al., 1998).

Що стосується безпеки німесуліду (препарату Німесил), у директиві Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА, 2012) цитується епідеміологічне дослідження (n=588 827, з них 251 013 приймали німесулід). Було встановлено, що порівняльний ризик шлунково-кишкової кровотечі в групі німесуліду (препарату Німесил) є найменшим і становить 1,5%. Досить рідко такі ускладнення спостерігалися і в групі диклофенаку (препарат Диклоберл) – у 3,2% випадків, натомість у кетопрофену цей показник дорівнював 5,5%, у піроксикаму – 5,7%, у кеторолаку – 21,8%. Частота шлунково-кишкових кровотеч у разі застосування мелоксикаму втричі перевищувала таку для німесуліду (препарат Німесил) і становила 4,5%. Відповідно до даних ЕМА, німесулід (Німесил) також належить до п'ятірки НПЗП, найбільш безпечних для печінки, оскільки на 1 млрд призначених добових доз зазначеного препарату припадає лише 5,90 випадку ураження цього органа. Для порівняння: на 1 млрд доз ібупрофену припадає 8,20 зафіксованого випадку гепатотоксичності, індометацину – 12,41, етодолаку – 14,13, кеторолаку – 51,74 випадку.

Таким чином, вертеброгенні розлади з боку головного мозку та серця є розповсюдженою проблемою сучасної медицини, що часто супроводжується діагностичними помилками та неправильно підібраним лікуванням. Основою терапії захворювань опорно-рухового апарату є застосування НПЗП. Німесулід (Німесил, «Берлін-Хемі АГ», Німеччина) та диклофенак (Диклоберл, «Берлін-Хемі АГ», Німеччина), інгібуючи ЦОГ та 5-ЛОГ, реалізують подвійну блокаду запалення, болю й алергії. Важливо, що ці препарати є високобезпечними НПЗП з мінімальною побічною дією на травний тракт і печінку.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

ЗМІСТ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Лікар сімейної медицини у боротьбі з інфекційними захворюваннями
В.І. Задорожна, В.І. Трихліб, М.М. Селюк та ін. **16-17**
За матеріалами міжнародної науково-практичної конференції, 4-5 квітня, м. Київ

Захищені β-лактами в сучасній терапії резистентних бактеріальних інфекцій
В.В. Ващук, В.П. Андрющенко, Т.П. Кирик та ін. **19-21**

Последние достижения в понимании эпидемиологии внутрибольничных инфекций
P. Sreeramoju **22**

Рецидивуючий простий герпес в імуноскомпрометованих пацієнтів: тактика ведення
В.В. Чоп'як **24-25**
За матеріалами науково-практичної конференції, 28-29 березня, м. Київ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Острый тонзиллит в практике семейного врача: когда действительно необходима антибиотикотерапия? **5**

Особливості лікування гострого риносинуситу
В.І. Попович **23**
За матеріалами науково-практичної конференції, 18 квітня, м. Київ

Лікування гострого риносинуситу та гострого середнього отиту згідно з чинними рекомендаціями
Ю.В. Гавриленко **26-27**
За матеріалами всеукраїнської науково-практичної конференції, 16-17 квітня, м. Дніпро

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Фармакоекономічні переваги глюкозаміну при остеоартриті
О. Бруєр, Ж.-І. Режинстер, Ж. Онво та ін. **46-47**

Артериальная гипертензия: врачебная тактика в свете новых рекомендаций и возможные предпочтения в выборе антигипертензивных препаратов
М.Н. Кочуева **51-53**

МЕНЕДЖМЕНТ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Серцево-легенева реанімація
В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук **48-49**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Цереброкардіальні прояви остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта
В.В. Поворознюк **8**
За матеріалами всеукраїнської науково-практичної конференції, 16-17 квітня, м. Дніпро

Неврологічні розлади: проблема коморбідності
О.О. Копчак, А.І. Гаврецький, Т.С. Міщенко **41**
За матеріалами національного конгресу з міжнародною участю, 28-29 березня, м. Київ

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Неповторимые портреты **58**
Очерки Эльвиры Сабадаш «Приглашение к разговору»: впечатление 15 лет спустя



ПРЕС-РЕЛІЗ

У Takeda призначили керівника регіону ICMEA

Глобальна біофармацевтична компанія Takeda оголосила про призначення Андрія Потапова керівником регіону ICMEA (Індія, СНД, Близький Схід, Туреччина, Африка), до якого входить і Takeda в Україні.



Призначення на посаду відбулося одразу після придбання компанії Shire, що дало змогу трансформувати Takeda в глобальну біофармацевтичну науково-дослідницьку компанію-лідера зі штаб-квартирою в Японії. У новій ролі Андрій Потапов зосередиться на процесі інтеграції двох компаній в одну шляхом посилення лідерських позицій Takeda та розвитку її науково-дослідницької діяльності.

Придбання Shire та подальша інтеграція дали Takeda можливість розширити географію операційної діяльності від регіону NEMEA (Близький Схід, Африка) до ICMEA (Індія, СНД, Близький Схід, Туреччина, Африка). Цей крок сприяв спрощенню внутрішніх процесів компанії, підвищив адаптивність бізнесу та дав Takeda змогу бути ще ближчою до пацієнтів.

Новий керівник уже встиг відвідати Київ, де провів зустріч із командою кластера «Україна, Молдова, Білорусь», що є частиною регіону ICMEA. Він представив організаційну структуру регіону та поділився зі співробітниками своїми очікуваннями.

Андрій Потапов керуватиме новоутвореним регіоном ICMEA з головного офісу в м. Дубай. Він продовжить розвивати діяльність компанії в регіоні, посилювати репутацію Takeda як найкращого роботодавця та фокусуватися на потребах пацієнтів. Задля успіху компанії на новій посаді Андрій Потапов продовжить співпрацю з Така Хорії, колишнім керівником регіону NEMEA. Починаючи з 2018 року, коли Така Хорії було призначено на посаду керівника регіону NEMEA, він зробив значний внесок у розробку успішної регіональної операційної моделі, фокусуючись на ключових пріоритетах бізнесу, а саме – оптимізації портфоліо, запуску продуктів Specialty Care та розвитку талантів. Відтепер Така Хорії обійматиме посаду директора кластера «Близький Схід» у Takeda.

«Нині прекрасний час для того, щоб очолити роботу Takeda в регіонах. Ми з нетерпінням очікуємо на завершення процесу інтеграції з Shire та на безліч можливостей, які дадуть нам змогу зробити ще більше для пацієнтів, – зазначив Андрій Потапов. – На цій посаді ключовим принципом і пріоритетом моєї діяльності залишатимуться люди, оскільки успіх нашої компанії визначається насамперед нашими співробітниками. Зрештою, від успіху Takeda залежить стан здоров'я та якість життя пацієнтів, а також можливості доступу до інноваційних методів лікування. Я докладу максимум зусиль, щоб фокус Takeda залишався незмінним – пацієнти та їхні потреби».

UA/TAK/0519/0024

Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!
Компанія "МЕДІАМЕД" - організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!
Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2019 році МОЗ і НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ» СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ
6 вересня м. Кам'янець-Подільський
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку
Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДОРОЖЕЙ»
До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С.
9 жовтня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»
10-11 жовтня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»
1 листопада м. Харків
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

Науково-практична конференція з міжнародноюучастю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ»
14 листопада м. Київ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 097 632-03-63 E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua @mediamedconferences

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
International Society of Vascular Health and Aging

Науково-практична конференція

Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні

29-30 травня, м. Київ

Місце проведення: прем'єр-готель «Русь» (вул. Госпітальна, 4).

Основні напрями

- Спільна сесія Українського товариства гіпертензії та Міжнародного товариства судинного здоров'я «Досягнення надійного вимірювання та контролю артеріального тиску в клінічній практиці – задоволення викликів». Доповідачі: M. Rajzer (Польща), R. Asmar (Франція), Ю.М. Сіренко (Україна), J. Topouchian (Франція), V. Premuzic (Хорватія), О. Торбас (Україна).
- Майстер-класи провідних вітчизняних експертів щодо оцінки даних ультразвукового дослідження судин голови і шиї та судин нирок у хворих із підвищеним АТ. Доповідачі: Н.М. Носенко, О.Л. Рековець, С.В. Поташев.
- Демонстрація сучасних методів оцінки судинної жорсткості в амбулаторних умовах.
- Діагностика і лікування АГ при цукровому діабеті, вагітності. Невідкладні стани при АГ. Доповідачі: Л.К. Соколова, Г.Д. Радченко, О.І. Іркін.
- Біль та АГ. Доповідач: М.М. Орос.
- Досвід сучасного лікування пацієнтів із цереброваскулярною патологією у провідних інсультних центрах країни.

Оргкомітет

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
Адреса: м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
Тел./ факс: +380 (44) 249-70-73; +380 (44) 275-66-22
E-mail: orgmetod2017@gmail.com

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28, (29)**; поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2,** електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці –375 грн;
- на 6 місяців – 750 грн;
- на 12 місяців – 1500 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 510 грн, на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 255 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

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

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

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

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

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

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

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

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

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

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

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

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

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

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

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

Н.В. 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 – Ігор Іванченко

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

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» та індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Ельвіра Сабадаш**

Контактні телефони
Редакція ..... **+380 (44) 521-86-86**
Відділ маркетингу ..... **+380 (44) 521-86-93**
Відділ передплати..... **+380 (44) 364-40-28**

Адреса для листів
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано у ПП «МАСТЕР ПРИНТ»,
м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 10.
Підписано до друку 22.05.2019.
Замовлення № 22052019. Тираж **33 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

Стресс и способы его предотвращения

Стресс – это не то, что с вами случилось, а то, как вы это воспринимаете.
Ганс Селье

На протяжении последних нескольких десятилетий отмечается рост распространенности заболеваний, возникновение и прогрессирование которых провоцируется стрессом: тревога и беспокойство, агрессия и депрессия сопровождают любую повседневную деятельность современного человека.

Основоположник понятия «стресс» Ганс Селье подчеркивал важность изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварительного тракта, почек и эндокринной системы, происходящих на фоне хронического стресса. Ежедневные психоэмоциональные и социально-бытовые перегрузки, финансовые трудности и быстрый ритм жизни, семейные сложности и производственные неурядицы не только провоцируют возникновение стресса, но и содействуют появлению пагубных последствий – депрессии, артериальной гипертензии, кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета 2 типа, мигрени, патологии пищеварительного тракта. Подчеркивая медико-социальную значимость стресса и его последствий, эксперты Организации Объединенных Наций определили стресс как «болезнь XX века», а представители Всемирной организации здравоохранения назвали его «всемирной эпидемией».

Только не волноваться! Но как?

Стремясь справиться с начальными проявлениями стресса, многие страждущие начинают пренебрегать выполнением должностных и семейных обязанностей, пытаются расслабиться, обгрызая ногти, употребляя алкогольные напитки, выкуривая несколько сигарет или самостоятельно принимая транквилизаторы. К сожалению, за медицинской помощью обращается один из трех пациентов, испытывающих начальные проявления стресса. При этом большинство посетителей врачебных кабинетов, понимая несостоятельность «народных средств» и необходимость проведения медикаментозной терапии, настаивают на назначении фитопрепаратов. Лучшим решением в данной ситуации может быть назначение адаптогена – вещества растительного происхождения, позволяющего организму противостоять воздействию неблагоприятных физических, химических и биологических факторов стресса посредством создания и усиления неспецифической резистентности.

Идеальные адаптогены – какие они?

Согласно требованиям Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), адаптоген должен:

• обеспечивать неспецифический ответ и повышать сопротивляемость к неблагоприятным физическим, химическим и биологическим воздействиям;

• обладать нормализующим действием, независимо от направления указанных выше патологических изменений;

• быть нетоксичным и как можно меньше нарушать функции организма;

• иметь эффект, выраженность которого зависит от глубины патологических изменений в организме.

Таким идеальным адаптогеном является экстракт Rosalin WS® 1375. По результатам доклинических исследований, данный экстракт обладает двойным механизмом антистрессового действия: с одной стороны, нормализует содержание гормонов стресса (эпинефрина, кортизола) в нервной системе, с другой – увеличивает запасы энергии в клетках. Эти особенности действия позволяют быстро купировать беспокойство и раздражение, нивелировать усталость, признаки эмоционального и физического истощения.

Эффективность действия экстракта Rosalin WS® 1375 доказана в ряде экспериментальных и клинических исследований. Пероральное введение экстракта Rosalin WS® 1375 активирует синтез/ресинтез аденозинтрифосфата (АТФ) в митохондриях, стимулирует восстановление энергии, повышает выносливость и производительность, несмотря на продолжающееся воздействие стрессового фактора. Это утверждение подтвердили Alexander Panossian и Georg Wikman (2009). Они показали, что активация реакции на стресс сопровождается повышением экспрессии оксида азота, что существенно замедляет синтез АТФ.



Адаптогенное действие экстракта Rosalin WS® 1375 предотвращает стресс-индуцированный рост оксида азота и предупреждает снижение содержания АТФ.

Среди множества клинических испытаний, посвященных изучению эффективности и безопасности экстракта Rosalin WS® 1375, следует отметить открытое несравнительное исследование с участием 101 пациента с симптомами хронической усталости как признаком стресса, в котором оценивали эффективность и безопасность Витанго (экстракт Rosalin WS® 1375) в стандартной дозе 2×200 мг. Продолжительность исследования составила 8 нед. Следующие переменные использовались для оценки эффективности: многомерная шкала оценки усталости – 20 (MFI-20), шкала функциональных нарушений трудоспособности Шихана, тест связи чисел, Питтсбургский индекс качества сна, опросник недавнего воспринимаемого стресса (PSQ-R), шкала депрессии Бека (BDI-II), шкала общего клинического впечатления (CGI). Кроме того, были включены несколько параметров безопасности. В ходе исследования все вышеупомянутые переменные значительно улучшились ($p < 0,01$). Эти улучшения были достоверны уже на 7-й день и дополнительно повысились к моменту окончательного обследования по истечении 8 нед. Оценка Питтсбургского индекса качества сна еще раз подтвердила явное снижение симптомов усталости. Как следствие, например, увеличилась скорость когнитивных функций.

К концу исследования были установлены терапевтическая эффективность, а также улучшение показателя CGI у 96% участников. Побочные явления при приеме экстракта Rosalin WS® 1375 были незначительными. Полученные результаты подтверждают эффективное воздействие Витанго (экстракта Rosalin WS® 1375) на все симптомы хронической усталости, связанной со стрессом, а также хорошую переносимость препарата.

Витанго: уверенно говоря астении и стрессу «Нет!»

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлен препарат Витанго (производитель – компания Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals, Германия), одна таблетка которого содержит 200 мг экстракта Rosalin WS® 1375. Витанго (экстракт Rosalin WS® 1375) предназначен для коррекции и профилактики психических, физических симптомов стресса и переутомления. К преимуществам препарата можно отнести простую схему приема (1 таблетка 2 р/сут), быстрое наступление клинического эффекта, высокую результативность, хорошую переносимость, возможность длительного применения и отсутствие синдрома отмены. Немаловажными достоинствами Витанго (экстракта Rosalin WS® 1375) являются высокое немецкое качество производства и экономическая доступность. Витанго (экстракт Rosalin WS® 1375) – безопасный фитопрепарат, помогающий выстоять в ежедневной борьбе со стрессом, предотвратить развитие депрессии и других стресс-индуцированных заболеваний.

Витанго (экстракт Rosalin WS® 1375), словно истинный последователь французского физиолога Ганса Селье, поможет изменить восприятие стресса и действовать в стрессовой ситуации спокойно и непринужденно, принимая взвешенные и своевременные решения.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Лікар сімейної медицини у боротьбі з інфекційними захворюваннями

За матеріалами міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні інфекційні захворювання у практиці сімейного лікаря», 4-5 квітня, м. Київ

Сьогодні інфекційні захворювання є не тільки причиною незадовільного стану здоров'я населення, а й важливою соціально-економічною проблемою людства. Лікарі первинної ланки надання медичної допомоги першими контактують із потенційним носієм збудника та вирішують подальшу тактику його лікування.

Таблиця. **Найбільш розповсюджені ускладнення кору**

Різновиди	Ускладнення
Респіраторні	Середній отит, мастоїдит, ларингіт, трахеїт, пневмонія, пневмоторакс, медіастинальна емфізема
Неврологічні	Фебрильні судоми, енцефаліт, постінфекційний енцефаліт, склерозуючий паненцефаліт, синдром Гієна-Барре, синдром Рея, поперечний мієліт, енцефаліт у імуноскомпрометованих людей
Гастроінтестинальні	Діарея, мезентерит, апендицит, панкреатит, стоматит
Офтальмологічні	Кератит, виразка рогівки, перфорація рогівки, оклюзія центральної вени, сліпота
Гематологічні	Тромбоцитопенічна пурпура, дисеміноване внутрішньосудинне згортання
Кардіоваскулярні	Міокардит, перикардит
Дерматологічні	Важкі десквамації, бешиха

Саме цій тематиці була присвячена науково-практична конференція «Актуальні інфекційні захворювання у практиці сімейного лікаря».

Захід розпочався з надзвичайно важливої та актуальної теми: «Кір в Україні: стан проблеми та перспективи». Доповідь підготувала група авторів під керівництвом **директора «Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України», члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Вікторії Іванівни Задорожної**.

У 2018 році Всесвітня організація охорони здоров'я зареєструвала в Європейському регіоні рекордну кількість хворих на кір – 57 961. Летальність серед дітей до 17 років становила 0,04% (12 випадків), серед дорослих – 0,02% (4 випадки). У 2018 році кількість людей, які захворіли на кір, утричі перевищила показник за 2017 рік і в 15 разів – за 2016 рік (коли зареєстрували рекордно низьку кількість випадків хвороби). Найвищі показники зафіксували в Україні, Сербії, Ізраїлі.

У доповіді було зазначено, що вакцинопрофілактика залишається однією з основних складових національних програм охорони здоров'я в усіх країнах світу, а також є провідним методом у стратегії профілактики та боротьби з інфекційними хворобами.

Продовжив цю актуальну тему **доктор медичних наук, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії МО України Володимир Іванович Трихліб**, який розповів про особливості сучасного протікання кору.

За оперативними даними Центру громадського здоров'я МОЗ України протягом 13-го тижня 2019 року на кір захворіли 2 254 людини – 1 113 дорослих та 1 141 дитина. Впродовж 22-28 березня найбільше випадків кору зареєстровано:

- Київ, 260 хворих (139 дорослих і 121 дитина);
- Київська область, 200 хворих (123 дорослих та 77 дітей);
- Хмельницька область, 177 хворих (93 дорослих та 84 дитини);
- Харківська область, 160 хворих (91 дорослий та 69 дітей).

З початку року (28 грудня 2018 року – 28 березня 2019 року) на кір захворіло 35 002 людини, із них 15 886 дорослих і 19 116 дітей. Від ускладнень хвороби померло 14 осіб.

Для всіх госпіталізованих характерним був гострий початок хвороби із вираженими симптомами інтоксикації та катаральними явищами. У 60-78,6% людей спостерігалась виражена лихоманка (понад 38,5 °С). Тривалість симптомів інтоксикації в середньому складала три дні. Катаральні явища: кашель, нежить, кон'юнктивіт, склерит, сльозотеча, світлобоязнь, – спостерігались у 100% випадків. Висип плямисто-папульозного характеру з'являвся поетапно, протягом 3-4 днів, згори донизу, приблизно на четвертий день хвороби. У 0,5% спостерігались геморагічні елементи. Пігментація з'являлась у середньому на сьомий день хвороби і в 4,8% випадків спричиняла відлущування шкіри.

Володимир Іванович наголосив на тому, що для кожного медичного працівника важливо знати особливості протікання кору в дорослих:



- характерний атиповий початок, відсутність або невираженість катарального синдрому;
- виникнення висипу в перший день захворювання, без етапності, типового характеру та розповсюдження;
- відсутність характерних плям Копліка;
- біль у животі (більш ніж у 15% пацієнтів);
- переважання в загальному аналізі крові нормоцитозу або незначної лейкопенії з вираженим паличкоядерним зсувом;
- у 58,3% розвивається гепатит, можливий виражений цитологічний синдром, при цьому рівень підвищення АЛТ не корелює зі ступенем важкості протікання захворюваності.

Найбільш розповсюджені ускладнення кору представлені у таблиці.

Доповідач звернув увагу на те, що гепатит потрібно розглядати як прояв кору, а не як ускладнення у дорослих.

Професор В.І. Трихліб презентував ще одну доповідь на тему неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у практиці сімейного лікаря. До основних факторів ризику виникнення цього захворювання належать: центральне ожиріння, діабет 2 типу, дисліпідемія, гіпертонія, фактори, пов'язані зі способом життя, гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм, полікістоз яєчників, синдром обструктивного апное сну, неякісний сон та його відсутність.

За даними метааналізу, НАЖХП пов'язана з подвійним ризиком розвитку цукрового діабету і метаболічного синдрому.

У хворих із хронічними запальними захворюваннями кишечника часто діагностують стеатоз печінки (пов'язаний із синдромом мальабсорбції, парентеральним харчуванням, використанням кортикостероїдів). Було встановлено, що стан судин покращується, якщо вилікувати НАЖХП.

На сьогодні не існує стандартного методу лікування НАЖХП, який базувався би на доказовій медицині.

Якщо взяти до уваги дані американських та світових організацій 2012 року (American Association for the Study of Liver Diseases, World Gastroenterology Organisation, American College of Gastroenterology, American Gastroenterological Association), можна визначити таку тактику лікування пацієнтів із НАЖХП:

- зниження маси тіла (до 450-900 мг на тиждень, 10% за 6 міс) – дієта, фізична активність, баріатрична хірургія;
- обмеження надмірного вживання алкоголю (регулярний прийом не більше 40 г на тиждень може покращити гістологію);
- збільшення вживання кофеїну;
- корекція гіперглікемії;
- лікування дисліпідемії (статини);







• лікування при вираженому фіброзі (вітамін Е (800 одиниць на добу), піоглітазон).

Пацієнти з неагресивним типом НАЖХП не потребують специфічного для печінки лікування, але профілактика серцево-судинних або ниркових захворювань для них також є стратегічно важливою.

Професор кафедри терапії Української військово-медичної академії МО України Мар'яна Миколаївна Селюк презентувала доповідь на тему «Інфекції дихальних шляхів: сучасні можливості попередження ускладнень».

Актуальність цієї теми важко переоцінити. Щорічно гострими респіраторними вірусними захворюваннями (ГРВІ) хворіють 500 мільйонів людей у світі, з яких 2 мільйони помирають, а в 60% випадків захворювання протікає з ускладненнями.

Нижче зображена діаграма, яка відображає вторинні ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції на 1000 випадків (рис.).

До ускладнень грипу А (H1N1) відносять пневмонію, яка буває трьох типів. На 2-3-й день захворювання розвивається вірусна пневмонія. На 7-8-й день – вірусно-бактеріальна, а на 14-й день – бактеріальна.

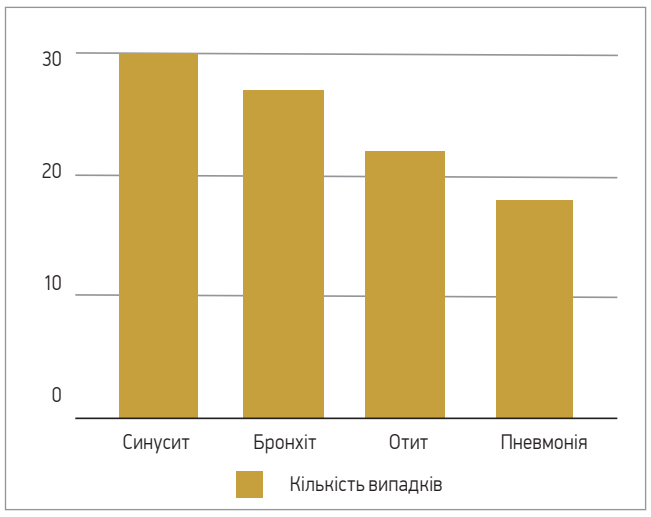


Рис. Кількість вторинних ускладнень ГРВІ на 1000 випадків

На сьогодні доведено, що найефективнішим препаратом для лікування небезпечного збудника інфекцій дихальних шляхів – *Streptococcus pneumoniae* є амоксицилін.

У доповіді Мар'яни Миколаївни гостро стоїть питання щодо нераціонального призначення та використання антибіотиків. Тому важливо пам'ятати наступні факти:

• 50% усіх антибіотиків не потрібно призначати взагалі;

• кожна людина є носієм не більше 20 антибіотикорезистентних штамів;

• після прийому антибіотиків для відновлення мікробіома потрібно не менше одного року.

Кожен лікар повинен пам'ятати про правила поведінки в середовищі хворих на інфекційні захворювання. Цій темі був присвячений виступ **доцента кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидата медичних наук Людмили Петрівни Козак**, яка презентувала доповідь під назвою «Основні принципи роботи сімейного лікаря в осередках інфекційних захворювань».

Доповідач наголосила, що кожному медичному працівнику, який знаходиться в осередку розповсюдження інфекцій, важливо знати наступний алгоритм дій:

• обстеження середовища з визначенням попереднього діагнозу і місця подальшого лікування хворого;

• інформування про випадок інфекційного захворювання;

• запровадження первинних протиепідемічних заходів щодо осіб з підвищеним ризиком зараження;

• деконтамінація в осередку інфекційного захворювання.

У свою чергу, **лікар-епідеміолог Рівненської медичної академії, кандидат медичних наук Анатолій Петрович Рєзніков** підняв не менш важливу в практиці сімейного лікаря тему «Актуальні питання профілактики інфекційних хвороб».

Доповідач звернув увагу на те, що у 2018 році в Рівненській області зареєстрували зростання захворюваності на сальмонельоз. До цього призвело недотримання профілактичних заходів, відсутність санітарно-епідеміологічного нагляду та неналежний ветеринарній супровід виробництва продуктів тваринного походження.

На території Рівненської області також зареєстрували 3002 випадки кору. Анатолій Петрович зазначив, що захворюваність на кір продовжує зростати. Він наголосив, що поширення керованих інфекцій відбувається внаслідок збільшення кількості неімунних осіб. До цього призводить збільшення кількості населення, яке відмовляється від вакцинації. Крім того, сімейні лікарі не обслуговують виклики вдома, через що хворі змушені звертатися на прийом. А це призводить до поширення інфекції серед здорового населення на шляху хворого до лікаря.

У підсумку конференції наголосили, що епідемічна ситуація в Україні погіршилась. Наразі продовжується епідемія кору, що значною мірою пов'язано зі збільшенням кількості невакцинованого населення. Окрім цього, існує низка інфекційних хвороб, які необхідно вчасно виявити, щоб запобігти подальшій контамінації населення. Саме лікарі первинної ланки медичної допомоги першими можуть розпізнати носія збудника та попередити подальше розповсюдження інфекції.

Підготувала ***Ольга Бублієва***

ВГО «УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»

за підтримки
МОЗ України
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

ЗАПРОШЕННЯ

Вельмишановний (а) _____ !

Маємо за честь запросити Вас взяти участь у роботі
Науково-практичної Конференції з міжнародною участю

«ПЕРВИННА МЕДИЧНА ДОПОМОГА В РАКУРСІ СВІТОВИХ ПРАКТИК»

(присвячена 20-річчю членства УАСМ в WONCA - Всесвітній асоціації сімейної медицини)

яка відбудеться 06-07 червня 2019 року

Початок Конференції – 6 червня 2019 р. о 09.30 в Червоній залі
Перший день – два пленарні, три секційні засідання та шість майстер-класів
Другий день – одне пленарне, два секційні засідання та п'ять майстер-класів

Реєстрація делегатів Конференції – на 1 поверсі 6 червня 2019 р. з 08.00 до 09.30

Офіційні мови Конгресу: українська, російська, англійська
Регламент 10 та 15 хвилин на пленарних засіданнях.

Під час роботи Конференції працюватиме виставка медичних засобів та лікарських препаратів

м. Київ, вул. Хрещатик, 2, «Український дім»
(Європейська площа, метро Майдан Незалежності)

м. Київ-2019

Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр неврології та нейрохірургії
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

13–15 ЧЕРВНЯ 2019 РОКУ

КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ
10 РОКІВ ОСВІТНЬОМУ ПРОЕКТУ

м. Ужгород
Ужгородський національний університет
(великий конференц-зал)
площа Народна, 3

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

13 ЧЕРВНЯ
ВІЗИТ ПРОФЕСОРА
• Вторинна профілактика інсульту: диференційовний підхід на основі підтипу/етіології
Prof. Natan Bornstein, Israel
ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ
• Гострі питання інсульту
Спільне засідання Української Асоціації Боротьби з Інсультом, Української Асоціації Нейрохірургів
НАВЧАЛЬНИЙ КУРС
• МРТ у практиці невролога – найважливіші аспекти
ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ
• Синдромальний підхід до діагностики та лікування больвих синдромів в неврологічній та нейрохірургічній практиці

14 ЧЕРВНЯ
ВІЗИТ ПРОФЕСОРА
• Стратегії відновлення у пацієнтів із порушенням свідомості
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, NewYork, USA
МАЙСТЕР-КЛАС
• Цервікогенний головний біль. Потилична невралгія
ШКОЛА КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК
• Розсіяний склероз: подальше вдосконалення діагностики та інновації у лікуванні
ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ
• Мультидисциплінарний підхід до захворювань периферичної нервової системи

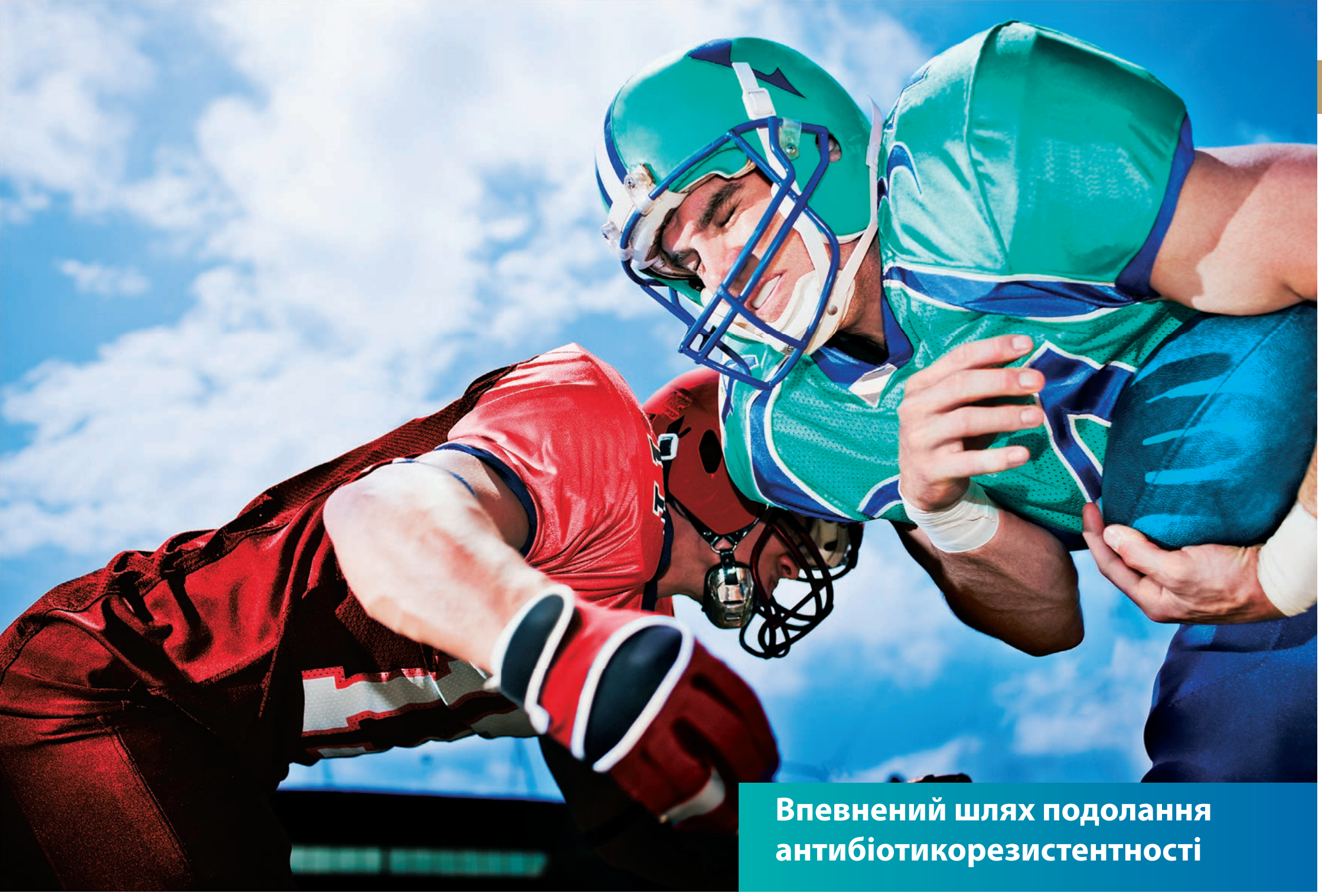
15 ЧЕРВНЯ
ВЕБІНАР
«ІНСУЛЬТ – НАЙГАРЯЧІШІ ТЕМИ»
• Нова ера у лікуванні гострого інсульту: в чому відмінності?
Prof. A. Demchuk, Canada
• Чи потрібно знижувати АТ при геморагічному та ішемічному інсульті?
Prof. Derk Krieger, UAE
НАУКОВИЙ СИМПОЗІУМ
• Експертні питання клінічної неврології
НАУКОВИЙ СИМПОЗІУМ
• Важливі складові якісної допомоги у пацієнтів із спастичністю після інсульту

Тези приймаються до 1 травня 2019 року

Генеральний інформаційний партнер: МОРИОН
Інформаційні партнери: Часопис, Аптека, Therapia, Здоров'я України, Практикуючий лікар, Практична ангіологія, НЕЙРО NEWS

ТЕЗИ ПРИЙМАЮТЬСЯ ДО 1 ТРАВНЯ 2019 РОКУ

Додаткові інформація та реєстрація на сайті WWW.UABI.ORG.UA
Оргкомітет:
Гуляєва Марина Віталіївна, (067) 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com



Впевнений шлях подолання антибіотикорезистентності



Гепацеф комбі 2.0 г №1 – перший вітчизняний цефалоспорин III покоління (цефоперазон), захищений інгібітором β-лактамаз – сульбактамом[1]

- Сульбактам не тільки інактивує β-лактамази, але і потенціює бактерицидну активність цефоперазону[2]
- Розширена активність відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи Enterobacter spp., Bacteroides fragilis, Serratia marcescens і Acinetobacter spp.[3,4]
- Природна активність проти синегнійної палички і неферментуючих бактерій[2]

ГЕПАЦЕФ КОМБІ

Gepacef comby

Склад: *діючі речовини: cefoperazone, sulbactam;*
1 флакон містить стерильної суміші цефоперазону натрієвої солі та сульбактаму натрієвої солі (1:1), у перерахуванні на цефоперазон — 1,0 г та сульбактам — 1,0 г.
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТХ J01D D62.
ПОКАЗАННЯ. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:
– інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
– інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
– перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини;
– септицемія;
– менінгіт;
– інфекції шкіри та м'яких тканин;
– інфекції кісток та суглобів;
– запальні захворювання органів малого таза, ендометрити, гонорея та інші інфекції статевих органів.
ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гепацеф Комбі протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону або будь-якого цефалоспорину.
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Звичайна доза препарату Гепацеф Комбі для дорослих становить 2–4 г на добу (тобто від 1 до 2 г цефоперазону на добу) внутрішньовенно або внутрішньом'язово в рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин. При тяжких або рефрактерних інфекціях добову дозу препарату Гепацеф Комбі можна підвищити до 8 г (тобто доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин. Рекомендована максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г (8 г препарату Гепацеф Комбі).
МОЖЛИВІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Більшість побічних ефектів є легкого або помірного ступеня тяжкості та мають сприятливий перебіг при тривалому лікуванні: діарея, нудота і блювання, псевдомембранозний коліт, нейтропенія, лейкопенія, підвищення рівня білірубіну в крові, флебіт у місці введення, біль у місці ін'єкції, висипання, кропив'янка, еритема, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, свербіж, синдром Стівенса-Джонсона та ін.
Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування ЛЗ Гепацеф комбі.
Міжнародне непатентоване найменування: Cefoperazone, combinations. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

1. За даними ТОВ Моріон від 1 жовтня 2010 року (система дослідження ринку «Фармстандарт»).
2. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Гепацеф комбі.
3. Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия//Руководство для врачей, Москва, 2009, стр.62.
4. Галкин Д.В., Козлов Р.С. Современные возможности терапии тяжелых инфекций: цефоперазон/сульбактам и его роль в преодолении резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций// Фарматека.-2006.-№4 -С.4-9.

Інформація про лікарський засіб виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 13.05.19 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

В.В. Ващук, к.м.н., **В.П. Андрющенко**, д.м.н., професор, **Т.П. Кирик**, к.м.н., Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького;
Т.В. Хомченко, Центр легеневого здоров'я, м. Львів

Захищені β-лактами в сучасній терапії резистентних бактеріальних інфекцій



В.В. Ващук



В.П. Андрющенко

Основним механізмом формування резистентності збудників інфекції є продукція β-лактамаз (БЛ), які руйнують β-лактамне кільце антибіотика. Особливо це стосується грамнегативних бактерій, які досить швидко адаптуються до селективного тиску антибіотиків; кількість нових різновидів цих ферментів постійно зростає. БЛ кодуються хромосомами чи плазмідами, а також деякими грампозитивними бактеріями (стафілококами). Зв'язування БЛ із β-лактамним антибіотиком запускає гідроліз амінного зв'язку лактамного кільця, що й призводить до інактивації антибіотика.

На сучасному етапі відомо про 500 БЛ, які поділяються на чотири молекулярні класи (A, B, C, D) та групи за класифікацією Bush (табл. 1). Існує також клінічна класифікація БЛ за Richmond і Sykes. Широковживаною є структурна класифікація БЛ, відповідно до якої розрізняють серинові БЛ (містять амінокислоту серин в активному центрі; класи A, C, D) та метало-β-лактамази (МБЛ; клас B) – з іоном цинку в активному центрі. Продукція БЛ розширеного спектра (БЛРС) – один із найбільш поширених і клінічно значущих механізмів резистентності ентеробактерій до сучасних β-лактамних антибіотиків, які здатні розщеплювати оксиміно-β-лактами (цефалоспорини III-IV поколінь, азтреонам, пеніциліни) та проявляють чутливість до інгібіторів (клавуланової кислоти, сульбактаму, тазобактаму й інших нових інгібіторів БЛ) [2, 4, 7].

У класі A розрізняють сім груп. Група 2a БЛ гідролізує природні й напівсинтетичні пеніциліни, є чутливою до інгібіторів. Плазмідна локалізація генів резистентності притаманна всім групам. Решта груп класу A – БЛ широкого спектра (крім пеніцилінів гідролізують цефалоспорини I покоління) та БЛРС (гідролізують природні й напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини I-III поколінь; окремі БЛ є резистентними до інгібіторів). Класи B, C, D синтезують тільки грамнегативні бактерії, характерною є хромосомна локалізація генів. БЛ класу B гідролізують усі β-лактамні антибіотики, в тому числі карбапенеми, та є резистентними до інгібіторів. БЛ класу C гідролізують природні й напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини I-III поколінь. БЛ класу D гідролізують усі β-лактами та є малочутливими до інгібіторів. БЛРС руйнують також монобактами, що призводить до неефективності більшості «стартових» антибіотиків і свідчить про наявність полірезистентної флори. Здатність до продукції БЛРС властива грамнегативним бактеріям, більшість з яких є нозокоміальними штамами (*K. pneumoniae*, *E. coli*). У таких випадках застосовуються захищені β-лактами (містять інгібітори БЛ).

До механізмів антибіотикорезистентності мікроорганізмів відносять формування біоплівки. Бактерії продукують хімічні речовини (аутоіндуктори), котрі зв'язуються з рецепторами на поверхні мембрани сусідніх бактерій, активізують сигнальні шляхи, під впливом яких змінюється експресія окремих генів. Зміна транскрипційної активності генів спричиняє посилення вірулентності, формування біоплівки й інші процеси, котрі захищають колонії від руйнування. Наразі існує думка, що всі хронічні інфекційні захворювання зумовлені формуванням біоплівки. При досягненні певної стадії розвитку останніх від них відділяються частинки, котрі розносяться макроорганізмом, і відбувається формування нових біоплівок. Доведено, що бактерії активно взаємодіють між собою, незалежно від приналежності до колоній. Одна з форм міжклітинної взаємодії бактерій дістала назву «відчуття кворуму» (quorum sensing) та є властивою бактеріальним колоніям певної порогової кількості. Відомо про понад 100 речовин, які пригнічують механізми «відчуття кворуму» й руйнують біоплівку патогенних мікробів [5, 8].

Сучасні методи діагностики та типування БЛ поділяються на фенотипічні та генотипічні. До фенотипічних методів належать: хромогенні тести для виявлення продукції БЛ; аналіз антибіотикограми; скринінгові методи виявлення БЛРС; ізоелектричне фокусування; дослідження ферментативної кінетики – спектрофотометрія та pH-статичне титрування. Генотипічні методи включають: секвенування генів БЛ; ДНК-гібридизацію; полімеразну ланцюгову реакцію; поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів; одноланцюговий конформаційний поліморфізм. Методи пошуку генів і мутацій, які мають за основу аналіз ДНК, безперечно, є значно швидшими й точнішими за класичні методи визначення резистентності [4, 7].

Важливе клінічне й епідеміологічне значення має продукція різними видами мікроорганізмів набутих МБЛ. Небезпечність ферментів цього класу зумовлена їхньою високою каталітичною активністю та широким спектром субстратної специфічності, що включає практично всі β-лактамні антибіотики. За останнє десятиріччя описано п'ять генетичних груп набутих МБЛ, найбільше клінічне значення серед яких отримали ферменти типів VIM та IMP [4]. Отже, швидка верифікація наявності цього класу БЛ набуває неабиякої актуальності. Компанія NG Biotech у співпраці з французькою Комісією з альтернативних енергій та атомної енергії (CEA) та Французьким довідковим центром AMR (CNR) розробили діапазон швидких тестів на протимікробну стійкість LFIA. Через 15 хв із колонії бактерій такими тестовими системами, як NG-тест CARBA 5, стає можливим одночасно виявити й ідентифікувати п'ять основних карбапенемаз: NDM, OXA-48-подібних, KPC, VIM та IMP. Також доступні NG-тест CTX-M MULTI та NG-тест MCR-1 для верифікації БЛРС і резистентності до колістину відповідно. Для завершення діапазону ідентифікації БЛ подальші випробування будуть запущені впродовж 2019 року (www.ngbiotech.com/antibiotic-resistance).

Таблиця 1. **Класифікація БЛ (модифіковано та наведено за Bush K. et al., 2010; Дуда та співавт., 2015)**

Група	Молекулярний клас (підклас)	Субстратний профіль	Інгібування клавулановою кислотою чи тазобактамом	Характеристика	Представники
1	C	Цефалоспорини	Ні	Більшою мірою гідролізують цефалоспорини, ніж бензилпеніцилін, гідролізують цефаміцини	*E. coli*, AmpC, P99, ACT-1, CMY-2, FOX-1, MIR-1
1e	C	Цефалоспорини	Ні	Підвищений гідроліз цефтазидиму та часто інших оксиміно-β-лактамів	GC1, CMY-37
2a	A	Пеніциліни	Так	Більшою мірою гідролізують бензилпеніцилін, аніж β-лактами	PC1
2b	A	Пеніциліни, ранні цефалоспорини	Так	Однаковою мірою гідролізують цефалоспорини та бензилпеніциліни	TEM-1, TEM-2, SHV-1
2be	A	Цефалоспорини широкого спектра, монобактами	Так	Підвищений гідроліз оксиміно-β-лактамів (цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, цефепіму, азтреонаму)	TEM-3, SHV-2, CTX-M-15, PER-1, VEB-1
2br	A	Пеніциліни	Ні	Резистентність до клавуланової кислоти, сульбактаму й тазобактаму	TEM-30, SHV-10
2ber	A	Цефалоспорини широкого спектра, монобактами	Ні	Підвищений гідроліз оксиміно-β-лактамів у поєднанні з резистентністю до клавуланової кислоти, сульбактаму й тазобактаму	TEM-50
2c	A	Карбеніцилін	Так	Підвищений гідроліз карбеніциліну	PSE-1, CARB-3
2ce	A	Карбеніцилін, цефепім	Так	Підвищений гідроліз карбеніциліну, цефепіму, цефпірому	RTG-4
2d	D	Клоксацилін	Варіабельно	Підвищений гідроліз клоксациліну й оксациліну	OXA-1, OXA-10
2de	D	Цефалоспорини широкого спектра, карбапенеми	Варіабельно	Гідролізують клоксацилін або оксацилін і оксиміно-β-лактами	OXA-11, OXA-15
2df	D	Карбапенеми	Варіабельно	Гідролізують клоксацилін або оксацилін і карбапенеми	OXA-23, OXA-48
2e	A	Цефалоспорини широкого спектра	Так	Гідролізують цефалоспорини, інгібуються клавулановою кислотою	CepA
2f	A	Карбапенеми	Варіабельно	Підвищений гідроліз карбапенемів, оксиміно-β-лактамів, цефаміцинів	KPC-2, IMI-1, SME-1
3a	B (B1)	Карбапенеми	Ні	Гідроліз широкого спектра, включаючи карбапенеми, але не монобактами	IMP-1, VIM-1, CcrA, IND-1
	B (B3)				L1, CAU-1, GOB-1, FEZ-1
3b	B (B2)	Карбапенеми	Ні	Переважний гідроліз карбапенемів	CphA, Sfh-1

Інгібіторозахищені β-лактами

Раніше з-поміж перспективних шляхів подолання антибіотикорезистентності перевага віддавалась інтенсифікації розробки та впровадження нових антибактеріальних препаратів, більшість з яких належала до класу β-лактамів. β-лактами є найширше використовуваним класом антибіотиків. Із моменту відкриття у 1920-х роках бензилпеніциліну низка нових похідних пеніциліну та споріднених класів β-лактамів застосовуються в медичній практиці: цефалоспорини, цефаміцини, монобактами й карбапенеми. Кожен новий клас β-лактамів був розроблений або для розширення спектра активності стосовно різних видів бактерій або для вирішення специфічних механізмів резистентності, котрі виникали в цільовій бактеріальній популяції. Одним із напрямів подолання опору бактерій є комбінація інгібіторів БЛ (БЛРС, цефалоспоринази та серинові карбапенемази) й β-лактамів [1, 7].

Інгібітори БЛ – це хімічні сполуки, що незворотно зв'язуються з БЛ бактерій та інактивують їх, зберігаючи активність β-лактамного кільця антибіотиків. Під час цього процесу інгібітори БЛ руйнуються, у зв'язку з чим вони дістали назву «суїцидальних» інгібіторів. Ці сполуки мають незначну самостійну активність проти патогенних мікроорганізмів, але в клінічній практиці застосовуються виключно в комбінації з β-лактамними антибіотиками – пеніцилінами, цефалоспоринами та карбапенемами. Інгібітори БЛ за хімічною структурою поділяються на похідні β-лактамних антибіотиків і препарати з відмінною від β-лактамів структурою молекули. Похідні β-лактамних антибіотиків можна поділити на похідні пеніциланової кислоти,

Продовження на стор. 20.

В.В. Ващук, к.м.н., **В.П. Андрющенко**, д.м.н., професор, **Т.П. Кирик**, к.м.н., Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького;
Т.В. Хомченко, Центр легеневого здоров'я, м. Львів

Захищені β-лактами в сучасній терапії резистентних бактеріальних інфекцій

Продовження. Початок на стор. 19.

до яких належать сульбактам і тазобактам, і клавуланову кислоту. До інгібіторів БЛ, які мають відмінну від β-лактамної структуру, належать нові представники цієї групи препаратів – авібактам, релебактам і ваборбактам (табл. 2).

Таблиця 2. **Активність інгібіторів БЛ щодо деяких ферментів [1] (модифіковано за Богун Л.В., 2007)**

Інгібітор	Активність стосовно класу БЛ			
	A	B	C	D
Клавуланат	++	-	-	В
Сульбактам	+	-	+/-	В
Тазобактам	++	-	+/-	В
Авібактам	++	+/-	++	В
Релебактам	++	+/-	++	В
Ваборбактам	++	+/-	++	В

Примітки: високий ступінь інгібування ферментів ++, помірний +, низький +/-, змінний у межах класу В (ОХА-2, ОХА-3 можуть бути чутливими).

Інгібітори БЛ мають здатність пригнічувати більшість плазмідних і частину хромосомних БЛ, за винятком БЛРС і хромосомальних БЛ класу С. Так, клавуланова кислота має більшу активність щодо плазмідних БЛ, а сульбактам – щодо хромосомальних. Нові інгібітори БЛ релебактам і ваборбактам мають здатність пригнічувати карбапенемази. Інгібітори БЛ застосовуються в різних комбінаціях із β-лактамними антибіотиками як перорально, так і парентерально. Клавуланова кислота в поєднанні з амоксициліном може застосовуватися перорально та внутрішньовенно (в/в), у поєднанні з тикарциліном – виключно парентерально. Сульбактам у комбінації з ампіциліном, цефоперазоном і цефтріаксоном застосовується парентерально, а в комбінації з амоксициліном може застосовуватися перорально, внутрішньом'язово (в/м) і в/в. Тазобактам у поєднанні з піперациліном застосовується виключно в/в. Авібактам у поєднанні з цефтазидимом застосовується парентерально. Релебактам з іміпенемом, ваборбактам із меропенемом застосовуються в/в при госпітальних пневмоніях, ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів (ІСШ) та інтраабдомінальних інфекціях (ІАІ).

Найбільш активними інгібітори є стосовно БЛ, які кодуються плазмідними генами (включаючи БЛРС, що руйнують цефтазидим і цефотаксим). Однак у терапевтичних дозах ці сполуки не діють на кодовані хромосомними генами БЛ 1 типу, котрі продукуються грамнегативними паличками (*Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.*). Їх продукція починається зазвичай у відповідь на лікування цефалоспоринами II-III поколінь [1-5]. У таблиці 3 наведено наявні й нові комбінації β-лактамів і інгібіторів БЛ, які застосовуються при лікуванні різних типів бактеріальних інфекцій.

Так, клавуланова кислота має здатність незворотно блокувати БЛ більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій, добре всмоктується в разі прийому всередину, входить до складу комбінованих препаратів з амоксициліном для прийому всередину та тикарциліном для введення в/в. Амоксицилін/клавуланат активний (in vitro та in vivo) стосовно стафілококів, які продукують БЛ, а також *Haemophilus influenzae*, гонококів і *Escherichia coli*. Позитивний ефект отримано в разі призначення всередину амоксициліну/клавуланату в поєднанні з ципрофлоксацином хворим, у яких на тлі хіміотерапії виникали лихоманка й нейтропенія. Амоксицилін/клавуланат успішно застосовується при гострому середньому отиті в дітей, при синуситах, укушених ранах, флегмонах і синдромі діабетичної стопи. Додавання клавуланової кислоти розширює протимікробний спектр тикарциліну, надаючи йому схожості з іміпенемом/циластатином. Тикарцилін/клавуланат діє на аеробні грамнегативні палички, *Staphylococcus aureus* і *Bacteroides spp.* Однак активність тикарциліну/клавуланату щодо *Pseudomonas spp.* не вище, ніж у тикарциліну без інгібітора. При нирковій недостатності дози відповідно до кліренсу креатиніну зменшують. Застосування тикарциліну/клавуланату особливо доцільно в разі змішаної нозокоміальної інфекції. Часто його поєднують з одним з аміноглікозидів.

Сульбактам подібний за будовою до клавуланової кислоти. Його можна приймати всередину чи вводити парентерально разом із β-лактамами. Сульбактам випускають у вигляді комбінованого препарату з ампіциліном для введення в/в та в/м. Ампіцилін/сульбактам має високу активність стосовно коків (у тому числі штамів *Staphylococcus aureus*, продукують БЛ), грамнегативних аеробів (окрім *Pseudomonas spp.*) і анаеробів. Препарат успішно застосовують для лікування змішаних інфекцій органів черевної порожнини й малого таза. Хворим із порушенням функції нирок дозу препарату слід також знижувати.

У комбінованому препараті цефоперазон/сульбактам співвідношення діючих речовин становить 1:1. У порівнянні з цефоперазоном він значно активніший проти мікроорганізмів, які утворюють БЛ грамнегативних бактерій сімейства *Enterobacteriaceae*, ацинетобактер. На відміну від інших цефалоспоринів препарат діє на *B. fragilis* та інші неспороутворювальні анаероби, тому при інфекціях черевної порожнини й малої миски може застосовуватись у вигляді монотерапії. Активність стосовно синьогнійної палички зіставна з такою цефоперазону. За іншими параметрами (фармакокінетика, небажані реакції) цефоперазон/сульбактам практично не відрізняється від цефоперазону. Препарат застосовується в лікуванні тяжких позалікарняних і нозокоміальних (у тому числі синьогнійної) інфекцій: інтраабдомінальних, шкіри та м'яких тканин, нейтропенії та сепсису.

Цефтріаксон/сульбактам є антибіотиком, який має розширений спектр антибактеріальної активності: він активний стосовно більшості збудників інфекцій різної локалізації, в тому числі штамів, які продукують БЛРС. Важливим є те, що цефтріаксон і сульбактам не взаємодіють між собою й не змінюють фармакокінетичні показники один одного. Спектр клінічного використання цефтріаксону/сульбактаму не відрізняється від такого цефтріаксону, що є, ймовірно, найчастіше використовуваним цефалоспорином III покоління. Додавання до нього сульбактаму збільшує мікробіологічну активність за рахунок зв'язування сульбактаму з пеніцилінозв'язувальними білками, на які не діє цефтріаксон; розширює спектр антибактеріальної активності за рахунок мікроорганізмів, які продукують цефалоспориназ (насамперед це стосується БЛРС); дає змогу долати резистентність, спричинену БЛРС групи 2be, оксациліназами групи 2d, цефалоспориназами групи 2e та навіть карбапенемазами (котрі не містять іони цинку в активному центрі – група 2f). Інгібіторозахищений цефтріаксон розширює арсенал лікарських засобів у терапії проблемних пацієнтів, зокрема при тяжких позалікарняних і нозокоміальних пневмоніях, спричинених продуцентами БЛРС.

Тазобактам є похідним сульфонпеніцилановой кислоти. Як і інші інгібітори БЛ, він малоактивний щодо індукованих БЛ ентеробактерій, кодованих хромосомними генами, але пригнічує більшість БЛ, які кодуються плазмідними генами, в тому числі деякі з БЛРС. Тазобактам випускається в комбінації з піперациліном. Піперацилін/тазобактам зазвичай призначають у дозі 3 г піперациліну та 375 мг тазобактаму в/в 3-6 разів на добу, тобто 9-18 г піперациліну на добу. Водночас лише піперацилін (без тазобактаму) при монотерапії тяжких інфекцій використовують у вищих дозах – 3-4 г в/м або в/в 4-6 разів на добу, тобто 12-24 г на добу. Протимікробний спектр піперациліну/тазобактаму подібний до такого тикарциліну/клавуланату. Препарат застосовується для лікування тяжкої пневмонії, в тому числі госпітальної та вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП); ускладнених ІСШ (зокрема пієлонефриту), ІАІ, інфекцій шкіри та м'яких тканин (у тому числі інфекції при синдромі діабетичної стопи), в пацієнтів із нейтропенією [3].

Цефтолозан/тазобактам схвалений для лікування дорослих пацієнтів з ускладненими ІСШ, спричиненими грамнегативними збудниками (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* і *Pseudomonas aeruginosa*), та за необхідності в комбінації з метронідазолом у пацієнтів з ускладненими ІАІ, спричиненими грампозитивними й грамнегативними патогенами (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* і *Streptococcus salivarius*). У багатоцентровому проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні III фази взяли участь 726 дорослих осіб, у яких були діагностовані нозокоміальна пневмонія та ВАП. Пацієнти отримували цефтолозан/тазобактам у дозі 3 г кожні 8 год або меропенем 1 г кожні 8 год; тривалість терапії в обох групах становила від 8 до 14 днів і 14 днів, якщо інфекція була спричинена *Pseudomonas aeruginosa*. Отримані результати засвідчили, що ефективність цефтолозану/тазобактаму з метронідазолом не поступалася такій вищого за класом меропенему. За даними іншого клінічного дослідження, в пацієнтів з ускладненими ІАІ та кліренсом креатиніну >50 мл/хв клінічна ефективність лікування в групі цефтолозан/тазобактам + метронідазол становила 85,2%, у групі меропенему – 87,9%, у пацієнтів із кліренсом креатиніну 30-50 мл хв у групі цефтолозан/тазобактам + метронідазол ефективність знизилася до 47,8% у порівнянні з 69,2% у групі меропенему. Подібні рівні ефективності спостерігалися в дослідженні за участю пацієнтів з ускладненими ІСШ. Також отримано позитивні результати клінічного дослідження III фази з вивчення ефективності цефтолозану/тазобактаму в лікуванні ускладнених ІСШ у порівнянні з левофлоксацином за критерієм «не нижче» (non-inferiority). Первинним кінцевим оцінюваним параметром були клінічне одужання й мікробіологічна ерадикація патогену через 5-9 днів після закінчення лікування. Частота пов'язаних із лікуванням небажаних явищ становила 34,7% у групі цефтолозану/тазобактаму та 34,4% – у групі левофлоксацину.

Таблиця 3. **Доза та кратність уведення інгібіторозахищених антибіотиків у дорослих**

Препарат	Спосіб застосування	Разова доза, г	Максимальна добова доза, г	Кратність уведення на добу	Особливості застосування
Амоксицилін/клавуланат	В/в	2,0/0,2	6,0/0,6	2-3	Корекція дози при нирковій недостатності
Ампіцилін/сульбактам	В/в	1,0/0,5	8,0/4,0	2-4	Корекція дози при нирковій недостатності
Піперацилін/тазобактам	В/в	2,0/0,25	12,0/1,5	3-4	Корекція дози при нирковій недостатності
Тикарцилін/клавуланат	В/в	1,5/0,1	18,0/1,2	3-4	Корекція дози при нирковій недостатності
Цефоперазон/сульбактам	В/в, в/м	1,0/1,0	4,0/4,0	2-3	Корекція дози при нирковій недостатності
Цефтріаксон/сульбактам	В/в, в/м	2,0/1,0	4,0/2,0	1-2	Корекція дози при нирковій недостатності
Цефтазидим/авібактам	В/в	2,0/0,5	2,0/0,5	3	Корекція дози при нирковій недостатності
Цефтаролін/авібактам	В/в	0,6/0,6	1,8/1,8	2-3	Корекція дози при нирковій недостатності
Цефтолозан/тазобактам	В/в	1,0/0,5	1,0/0,5	3	Корекція дози при нирковій недостатності
Азтреонам/авібактам	В/в	2,0/0,6	8,0/2,4	4	Корекція дози при нирковій недостатності
Меропенем/ваборобактам	В/в	2,0/2,0	6,0/6,0	3	Корекція дози при нирковій недостатності
Іміпенем/релебактам	В/в	0,5/0,25	2,0/1,0	4	Корекція дози при нирковій недостатності

З метою мінімізації ризику розвитку антибіотикорезистентності та збереження ефективності цефтолозану/тазобактаму його застосування рекомендовано тільки для лікування інфекцій, збудники яких є доведено чутливими, чи найімовірніше чутливих до препарату штамів [9, 11, 17].

Авібактам є новим похідним класу азабіциклоалканів, не-β-лактамним інгібітором БЛ, який інгібує широкий діапазон БЛ. До них належать класи A, C, а також деякі ензими класу D, які пригнічують активність β-лактамних препаратів мультирезистентними патогенами, такими як *Pseudomonas aeruginosa* й *Enterobacteriaceae spp.* Нині авібактам перебуває в клінічній апробації в комбінації з β-лактамними антибіотиками (крім цефтазидиму) – з цефтаролін фозамілом і азтреонамом. Тоді як авібактам інгібує БЛ класу A (KPC, CTX-M, TEM, SHV), класу C (AmpC) та деякі серинові БЛ класу D (OXA-23, OXA-48), існують дані про слабкий інгібувальний ефект стосовно МБЛ класу B, таких як VIM-2, VIM-4, SPM-1, BcII, NDM-1, Fez-1. Після введення в/в максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 20-30 хв, після в/м – через 1 год. Зв'язок із білками плазми становить 7%. Препарат не метаболізується, період напіввиведення – 2,7 год. Елімінація нирками в незміненому вигляді. Комбінація авібактаму/цефтазидиму була схвалена Управлінням з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) 2015 року для лікування ускладнених внутрішньочеревних інфекцій у поєднанні з метронідазолом і лікування ускладнених ІСШ, зокрема пієлонефриту, спричиненого резистентними штамами, в тому числі мультирезистентними грамнегативними бактеріями. Авібактам потенційно є першим інгібітором, який забезпечує активність стосовно стійких ензимів класу C до інших інгібіторів, що становлять особливу загрозу для лікувальних закладів. Оскільки дані з клінічної безпеки та ефективності є обмеженими, авібактам/цефтазидим зарезервований для пацієнтів віком старше 18 років, які мають обмежені альтернативні варіанти лікування чи взагалі не мають їх [13, 17, 19].

Цефаролін/авібактам. Цефаролін – β-лактамний антибіотик, який належить до групи цефалоспоринів і має високу активність стосовно аеробних і анаеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи резистентні штами, такі як пеніциліно- й полірезистентні штами *S. pneumoniae* та метицилінорезистентні ізоляти *S. aureus*, а також аеробні грамнегативні патогени – збудники інфекцій шкіри, м'яких тканин і дихальної системи. Вважалося, що цефаролін не проявляє активності проти штамів *Enterobacteriaceae*, котрі продукують БЛРС групи ферментів TEM, SHV або CTX-M, серинові карбапенемази (такі як KPC), ББЛ класу B або цефалоспоринази класу C (AmpC). Мікроорганізми, що експресують ці ферменти й, отже, є резистентними до цефаролін, спостерігаються з дуже варіабельною частотою як у різних країнах, так і в медичних установах у межах однієї країни. Впровадження в медичну практику комбінації цефаролін/авібактам сприятиме підвищенню ефективності лікування за наявності наведених проблемних штамів. За даними досліджень in vitro, цефаролін/авібактам характеризується потужною активністю проти ентеробактерій, які продукують KPC, різні типи БЛРС (типи CTX-M) і AmpC (ферменти, опосередковані хромосомними чи плазмідними БЛ), а також проти тих, котрі продукують більш як один із цих типів БЛ. Це дає змогу розглядати цефаролін/авібактам як терапевтичний варіант для лікування інфекцій, спричинених множинною лікарською стійкістю до ентеробактерій, так само як і стафілококів (у тому числі MRSA) та стрептококів [6, 14].

Азтреонам/авібактам. Своєрідність протимікробного спектра дії азтреонаму зумовлена тим, що він стійкий до багатьох БЛ, які продукуються грамнегативною флорою, та водночас руйнується БЛ стафілококів, бактероїдів і БЛРС. Клінічне значення має активність азтреонаму стосовно багатьох мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, ентеробактерії, клебсієла, протей, серація, цитробактер, провіденція, морганела) та *P. aeruginosa*, в тому числі нозокоміальних штамів, стійких до аміноглікозидів, уреїдопеніцилінів і цефалоспоринів. Додавання інгібітора авібактаму посилює активність азтреонаму в декілька разів (інгібує 94,1% штамів ентеробактерій, продуцентів МБЛ проти 27,9% у разі застосування азтреонаму без інгібітора); рівень активності азтреонаму/авібактаму й лише азтреонаму стосовно штамів *P. aeruginosa* й *Acinetobacter spp.*, які продукують МБЛ, є однаковим, завдяки чому можна очікувати на позитивний ефект лікування азтреонамом/авібактамом за наявності зазначених збудників. Тривають проспективні рандомізовані багатоцентрові відкриті порівняльні дослідження III фази з метою визначення ефективності, безпечності та переносимості комбінації азтреонам/авібактам ± метронідазол у порівнянні з меропенемом ± колістином для лікування тяжких інфекцій, зумовлених грамнегативними бактеріями, включно зі стійкими до багатокомпонентних лікарських засобів збудниками, котрі продукують МБЛ за умови лікування ускладнених IAI [17].

Релебактам є не-β-лактамним біциклічним діазабіциклооктаном, інгібітором БЛ, структурно подібним до авібактаму, та містить додаткове піперидинове кільце у другій позиції карбонільної групи. Інгібітор проявляє активність проти класу A (зокрема БЛРС), карбапенемаз *Klebsiella pneumoniae* (KPC) і БЛ класу C (AmpC). Додавання релебактаму значно покращує активність іміпенему проти більшості видів *Enterobacteriaceae* (за рахунок зниження мінімальної інгібувальної концентрації у 2-128 разів) відповідно до наявності чи відсутності β-лактамазних ферментів. Проти *Pseudomonas aeruginosa* додавання релебактаму також покращує активність іміпенему (МІК зменшується у 8 разів). Зважаючи на наявні дані, додавання релебактаму не покращує активності іміпенему проти *Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia* та більшості анаеробів. Фармакокінетика релебактаму не змінюється при одночасному застосуванні іміпенему. Орієнтовний об'єм розподілу та період напіввиведення релебактаму становлять відповідно 18 л і 1,2-2,1 год. Виділяється нирками, а кліренс корелює з кліренсом креатиніну [12]. Дослідження фармакодинаміки in vitro та in vivo довели пробактерицидну активність для іміпенему/релебактаму проти різних грамнегативних бактерій, які продукують БЛ. Ці дані також дають змогу фармакодинамічні параметри, котрі корелюють з ефективністю, включають кращий рівень МІК для карбапенемів і загальну експозицію інгібітора БЛ. Дані клінічних випробувань свідчать, що іміпенем/релебактам є таким само ефективним, як і іміпенем для лікування ускладнених IAI й ІСШ. Іміпенем/релебактам наразі перебуває у двох клінічних випробуваннях III фази для лікування іміпенеморезистентних бактеріальних інфекцій, а також асоційованої з нозокоміальною бактеріальною пневмонією, в тому числі ВАП.

Ваборбактам є ще одним новим інгібітором БЛ на основі циклічної боронової кислоти, розроблений унаслідок появи карбапенемостійких штамів *Enterobacteriaceae* та схвалений до застосування 2017 року. Меропенем/ваборбактам являє собою комбінацію карбапенему й інгібітора БЛ для лікування ускладнених ІСШ. У пацієнтів, які отримували меропенем/ваборбактам 2/2 г в/в протягом 3 год кожні 8 год, C_{max} становив 58,2±10,8 мкг/мл для меропенему та 59,0±8,4 мкг/мл для ваборбактаму. AUC_{0-8} дорівнював 186±33,6 мкг/год/мл для меропенему та 204±34,6 мкг/год/мл для ваборбактаму. Зв'язування з білками плазми для ваборбактаму в середньому становило 33%. Кліренс плазми коливався від 10,42±1,85 до 14,77±2,84 л/год [15]. Орієнтовний об'єм розподілу та період напіввиведення ваборбактаму становлять відповідно 18 л і 1,3-2,0 год. Як і меропенем, ваборбактам переважно виділяється нирками, а кліренс корелює з кліренсом креатиніну [12]. У ході порівняльних досліджень з оцінки ефективності меропенему/ваборбактаму (2/2 г в/в кожні 8 год) і піперациліну/тазобактаму (4/0,5 г в/в кожні 8 год) при лікуванні ускладнених ІСШ не встановлено істотної статистичної різниці між двома препаратами [15]. В іншому клінічному дослідженні при лікуванні карбапенеморезистентних інфекцій, спричинених *Enterobacteriaceae* (KPE), меропенемом/ваборбактамом у вищезазначеному режимі доведено зниження рівня 28-денної смертності (17,9 проти 33,3%) і кращий клінічний ефект (64,3 проти 33,3%) у порівнянні з піперациліном/тазобактамом [18].

У міжнародному багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні TANGO I, у якому взяли участь 550 пацієнтів (60 лікувальних закладів у 17 країнах), порівнювали клінічну й бактеріологічну ефективність меропенему/ваборбактаму та піперациліну/тазобактаму за період 2014-2016 років. Клінічна ефективність меропенему/ваборбактаму становила 98,4 проти 94,0% у групі піперациліну/тазобактаму (розбіжність 4,5%; 95% довірчий інтервал, ДІ 0,7-9,1). Бактеріологічна ефективність у групі меропенему/ваборбактаму становила 66,7 проти 57,7% у групі порівняння (розбіжність 9,0%; 95% ДІ від -0,9 до 18,7; P<0,001). Загальна ефективність у ході лікування дорівнювала 90,6 проти 86,3% у групі порівняння [10]. Загалом меропенем/ваборбактам виявився безпечним і добре переносився. Він має сприятливі фармакокінетичні та фармакодинамічні профілі, низький рівень токсичності порівняно з іншими антибіотиками з активністю проти KPE. Меропенем/ваборбактам є важливим доповненням до нинішнього озброєння протимікробних препаратів, що характеризуються активністю проти *Klebsiella pneumoniae*, котра продукує карбапенемази [16].

Низка авторів вважають, що меропенем/ваборбактам може бути перспективним варіантом лікування ускладнених ІСШ та IAI, спричинених ентеробактеріями, котрі є резистентними до цефтазидиму/авібактаму. Незважаючи на те що отримані дані свідчать про безпечність і добру переносимість пацієнтами меропенему/ваборбактаму, потрібні нові тривалі дослідження для остаточних висновків щодо ефективності ваборбактаму [20].

Завдяки вищенаведеним властивостям захищених β-лактамів їх відносять до основних засобів лікування проблемних мультирезистентних інфекцій. Потенційні ролі цих комбінацій включають лікування підозрілих або задокументованих інфекцій, спричинених стійкими грамнегативними збудниками, котрі продукують БЛРС, KPC та/або AmpC. Використання цих препаратів у пацієнтів із мультирезистентними інфекціями, найімовірніше, стане стандартом лікування. Нарешті, краща активність іміпенему/релебактаму проти *P. aeruginosa* може мати клінічну користь для пацієнтів з інфекцією *P. aeruginosa* чи підозрою на неї [12].

Отже, антибіотикорезистентність – це процес, який швидко розповсюджується та призводить до зростання кількості неефективних препаратів. На сьогодні резистентність мікроорганізмів зареєстрована до антибіотиків, які широко застосовуються для лікування менінгіту, захворювань, що передаються статевим шляхом, госпітальних інфекцій різної локалізації. Ця проблема однаковою мірою стосується як розвинених країн, так і тих, що розвиваються. Надмірне чи некоректне застосування антибіотиків, недостатня тривалість курсу лікування й інші відомі чинники в результаті створюють загрозу для людства загалом. Тільки координовані дії щодо стримування зростання антибіотикорезистентності в кожній окремій країні зможуть дати позитивні результати. Перспективними підходами до подолання резистентності бактерій до антибіотиків залишаються застосування комбінацій антибіотиків; проведення цільової та вузькоспрямованої антибактеріальної терапії; синтез нових сполук, які належать до відомих класів антибіотиків; пошук принципово нових класів антибактеріальних препаратів [2, 12, 20].

Висновок

Антибіотикорезистентність – глобальна проблема сьогодення. Стійкість до β-лактамів надалі зростає, особливо щодо грамнегативних бактерій унаслідок широкої терапевтичної необхідності в застосуванні цих ефективних і безпечних антибіотиків. Найпоширенішими механізмами резистентності серед грамнегативних патогенів є БЛ високого рівня стійкості, що стає основною клінічною проблемою. Можливо, найперспективнішим напрямом протидії резистентності є поява нових класів інгібіторів БЛ, які забезпечать захист деяких із найцінніших антибіотиків у клінічній практиці, принаймні на певний час.

Список літератури знаходиться в редакції.

P. Sreeramoju, Техасский университет, Юго-западный медицинский центр Далласа, США

Последние достижения в понимании эпидемиологии внутрибольничных инфекций

Нозокомиальные инфекции, также известные как внутрибольничные (ВБИ), на протяжении последних десятилетий привлекают к себе пристальное внимание врачей, пациентов, представителей государственных структур. Изменение номенклатуры и отказ от использования терминов «нозокомиальный» и «начавшийся в стационаре» с преимущественным применением понятия «внутрибольничный» отражает увеличение частоты диагностики инфекций в учреждениях здравоохранения амбулаторного профиля: амбулаторных хирургических и диализных центрах, домах престарелых.

Данная статья представляет собой обзор основных достижений эпидемиологии в сфере профилактики ВБИ за время с момента публикации обновленного краткого руководства Американского общества эпидемиологии здравоохранения (Society for Healthcare Epidemiology of America, SHEA), описывающего стратегии уменьшения ВБИ.

Катетерассоциированные инфекции мочеполовых путей

В рамках Национальной объединенной программы, реализованной более чем в 10% госпиталей США с целью предотвращения катетерассоциированных инфекций мочеполовых путей (КАИМП), уровень заболеваемости в отделениях, отличных от отделений реанимации и интенсивной терапии, снизился с 2,28 до 1,54 случая на 1 тыс. катетер-дней, а частота применения катетеров уменьшилась с 20,1 до 18,8%. Эта программа распространяется как на технические вмешательства (например, снижение частоты введения катетера), так и на бактериологические исследования, предполагая использование всеобъемлющей программы безопасности для медицинских учреждений. Многокомпонентная инициатива, реализованная в 404 домах престарелых и предполагавшая технические и социоадаптационные вмешательства, оказалась успешной: распространенность КАИМП снизилась на 54%, а количество назначений бактериального анализа мочи сократилось на 15%.

Послеоперационная раневая инфекция

Центры по контролю и профилактике заболеваний обновили руководство по профилактике послеоперационной раневой инфекции (ПОР; 2017). Ключевыми положениями данного руководства являются следующие. Обновленные рекомендации в отношении антимикробной профилактики, первоначально сформулированные по принципу «риск vs преимущество», стали более строгими. В них четко оговаривается, что профилактика показана только при проведении определенных хирургических процедур; большое значение имеет бактерицидная концентрация антимикробных агентов в сыворотке крови/тканях на момент создания хирургического доступа, включая кесарево сечение. Ранее антимикробная профилактика при кесаревом сечении проводилась немедленно после рассечения пуповины. Вещества, содержащие этанол, являются наиболее эффективными средствами для обработки кожи в операционной. Новое руководство рекомендует отказаться от антимикробной профилактики после ушивания кожных покровов в операционных, предназначенных для выполнения чистых и условно-чистых вмешательств, даже при наличии дренажа. Эта новая рекомендация отличается от 24-часового окна, предусмотренного в более ранней версии руководства. Обновленный документ также не поддерживает нанесения топических антимикробных средств на место хирургического разреза.

Прием ванны с хлоргексидином перед проведением хирургического вмешательства является популярной профилактической мерой. Однако систематический обзор и метаанализ 243 первичных исследований, среди которых только 8 признаны методологически корректными после проверки по шкале Джадада, продемонстрировали, что предоперационная хлоргексидиновая ванна не ассоциирована со снижением риска ПОР. В этом метаанализе подчеркиваются результаты одного сравнительного исследования, авторы которого не смогли доказать снижения распространенности инфекции в группе пациентов, принимавших перед операцией ванну с 4% раствором хлоргексидина, по сравнению с больными из группы плацебо (относительный риск (ОР) 0,91; 95% ДИ 0,76-1,09). Такой же результат получен при сравнении эффективности хлоргексидиновых и мыльных ванн (ОР 1,06; 95% ДИ 0,68-1,66).

Значимость различных компонентов хирургической одежды в профилактике ПОР является предметом постоянных дискуссий. В своей провокационной статье Bartek и соавт. решительно утверждают, что «нет убедительных доказательств в отношении риска ПОР, связанного с операционной одеждой, за исключением стерильных халатов и перчаток»; далее авторы с юмором добавляют, что обнаженный персонал распространяет меньше бактерий.

Инфекция *Clostridium difficile*

В эпидемиологии инфекции *C. difficile* есть несколько значимых достижений. Большое внимание привлекает бессимптомная инфекция *C. difficile*. В анализе сегментированных временных рядов, выполненном Xiao и соавт., изоляция бессимптомных носителей в дополнение к изоляции инфицированных пациентов снижала количество дней изоляции по поводу *C. difficile*, начиная с предоперационного периода, поскольку наблюдение за бессимптомными пациентами в это время не осуществлялось. Появилось много сведений, подтверждающих целесообразность использования пробиотиков. В индивидуальном метаанализе данных, основанном на анализе 18 плацебо-контролированных рандомизированных клинических исследований (n=6851), установлено, что пробиотики уменьшают вероятность развития ПОР на 0,35 (95% ДИ 0,23-0,55). Многокомпонентные пробиотики признаны более эффективными, чем монокомпонентные пробиотические препараты. За период сокращения клинического применения пиперациллина/тазобактама внутрибольничная заболеваемость *C. difficile* вопреки ожиданиям возросла, что обусловлено использованием других антибиотиков, прием которых ассоциирован с высоким риском развития инфекции *C. difficile* (карбапенемы и цефалоспорины последних поколений). По данным одного исследования, в котором изучалась заболеваемость *C. difficile* во время реализации проекта «Инициатива по активизации и улучшению оказания помощи больным сепсисом», заболеваемость *C. difficile* возросла и взять ее под контроль удалось только посредством реализации программы обеспечения специальными антимикробными препаратами. Больничная среда является источником передачи *C. difficile*. Вторичный анализ результатов исследования «Преимущества улучшения дезинфекции помещений с терминалами» продемонстрировал, что дополнительное использование ультрафиолетовых лучей для дезинфекции содействовало достоверному снижению риска развития инфекции *C. difficile* на 11%.

Контактная изоляция

SHEA опубликовало экспертное руководство по длительности контактной изоляции при инфицировании метициллинрезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинрезистентными штаммами *Enterococcus* и штаммами *Enterobacteriaceae*, продуцирующими β-лактамазы широкого спектра, рекомендовав сократить длительность контактной изоляции при инфицировании многими микроорганизмами, за исключением представителей рода *Enterobacteriaceae*, резистентных к карбапенему. В ряде исследований зафиксирован незначительный рост заболеваемости мультирезистентными организмами при сокращении длительности контактной изоляции. Эти исследования, как и систематический анализ, выполненный Marra и соавт., подтвердили, что долговременные тенденции и влияние горизонтальных мер превосходят эффективность контактных профилактических мер. Lin и соавт. показали, что введенное государством активное наблюдение в отношении MRSA не уменьшает распространенность колонизации последним.

Антибактериальная резистентность и наблюдение

В одном исследовании, в котором изучалась эпидемиология карбапенемнечувствительных штаммов *Acinetobacter baumannii*, полученных в ходе проводившегося в ряде городов эпидемиологического исследования с использованием программы «Острые инфекционные заболевания», почти половина штаммов *Acinetobacter*, выделенных от больных ВБИ (все случаи зафиксированы в Национальной сети безопасности здравоохранения CDC, 2014), оказалась карбапенемрезистентными. Исследование показало, что заболеваемость в наблюдаемой популяции на протяжении 2012-2015 гг. составила 1,2 случая на 100 тыс. пациентов. На протяжении прошедшего года в 98% случаев оказано значимое влияние на систему здравоохранения, в 84% случаев имелось имплантированное устройство (как правило, мочевой катетер), 17,9% пациентов скончались. В исследовании Molina и соавт. зафиксирована значимая взаимосвязь между рациональной противомикробной терапией (как совершенствование лечения) и улучшением исходов (определенных как развитие внутрибольничной полирезистентной инфекции кровотока, а также ассоциированной с *Candida* инфекционной патологии).

Профилактика риска инфицирования среди работников здравоохранения

В своем исследовании Kwon и коллеги анализировали эффективность индивидуальных защитных средств в качестве барьера для предотвращения трансмиссии патогенов, используя методику флюоресценции и MS2 бактериофаг для изучения уровня самозаражения при надевании/снимании индивидуальных средств защиты (ИСЗ). Оказалось, что при работе с вирусом Эбола 27% медицинских сотрудников допускали как минимум одно отклонение от протокола при надевании ИСЗ, а при их снимании ошибки совершали 100% медиков. При использовании ИСЗ с целью предотвращения контакта отклонялись от протокола при надевании и снимании ИСЗ 50 и 67% персонала соответственно. Это исследование также зафиксировало нарушение протокола как ассистентами, помогающими снять ИСЗ, так и обученными наблюдателями.

В многоцентровом исследовании, анализировавшем эпидемиологию туберкулеза в стационарах, показано, что 59,4% пациентов неправильно пользовались масками при входе в госпиталь либо были неадекватно изолированы во время стационарного лечения. Эти больные чаще нуждались в трансплантации; у них в мокроте, как правило, обнаруживали кислотоустойчивые микобактерии и получали рентгенограмму грудной клетки с типичными признаками туберкулеза; они значительно реже страдали внелегочным туберкулезом. Опасения подвергнуться воздействию микобактерии туберкулеза в стенах медицинского учреждения обоснованны, однако риск зависит от распространенности туберкулеза в самих лечебных учреждениях. В одном крупном медицинском центре на Среднем Западе США, где на протяжении 14 лет оказывали медицинскую помощь 50 больным туберкулезом, только у 0,3% из 40 142 медицинских работников имел место вираж туберкулиновых кожных проб спустя 16,4 года; при этом ни один медицинский сотрудник не заболел туберкулезом. Это исследование ссылается на рекомендации CDC по контролю туберкулеза (2005) с целью определения частоты скрининга туберкулеза среди персонала, основываясь на данных о распространенности этой патологии в лечебных учреждениях.

Вакцинация работников здравоохранения

В исследовании, анализировавшем особенности вспышки и контроля паротита, введение третьей дозы вакцины против кори, паротита, краснухи признано эффективной мерой профилактики этой инфекции. В когорте пациентов, получивших 3 дозы вакцины, показатель пораженности составил 6,7 случая на 1 тыс. человек, а в группе лиц, прошедших только 2 этапа вакцинации, этот показатель равнялся 14,5 случаев на 1 тыс. пациентов ($p<0,001$). Несмотря на то что некоторые учреждения поддерживают обязательную вакцинацию медицинского персонала против гриппа, данные об эффективности этой меры в уменьшении количества пропусков работы без уважительной причины появились только в 2018 г. В одном исследовании, проведенном в амбулаторных условиях на базе 3 университетских клиник и 4 медицинских центров Департамента по делам ветеранов с участием 2304 медицинских работников, подлежащих обязательной вакцинации, и 1759 медиков, для которых иммунизация не являлась обязательной, показано, что вакцинированные сотрудники имели меньше дней нетрудоспособности (отношение шансов 0,81; 95% ДИ 0,69-0,95).

Лидерство в эпидемиологии здравоохранения

Ни один вид деятельности в области эпидемиологии здравоохранения не может быть осуществлен без лидерства и глубоких профессиональных знаний. Три статьи, опубликованные SHEA, подчеркивают значимость специальной инфраструктуры, навыков и профессионализма, необходимых для эффективного лидерства в эпидемиологии здравоохранения. Отмечается рост правильности восприятия синергизма между профилактикой инфекций и рациональной антибактериальной терапией. Несмотря на продолжающееся активное развитие в этой сфере, необходимо помнить, что до сих пор нет ответов на многие вопросы, а на некоторые из них, возможно, вообще нельзя ответить.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Источник: Sreeramoju P. Recent advances in understanding the epidemiology of healthcare-associated infections [version 1; peer review: 2 approved] ResearchF1000Research 2019, 8(F1000 Faculty Rev): 106. Last updated: 17 MAY 2019. https://doi.org/10.12688/f1000research.15891.1

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

Особливості лікування гострого риносинуситу

За матеріалами науково-практичної конференції «Імплементація міжнародних протоколів у практику сімейного лікаря», 18 квітня, м. Київ

У рамках заходу обговорювалися актуальні проблеми первинної ланки вітчизняної медичної галузі. Особливу увагу було приділено питанням застосування сучасних настанов і рекомендацій у повсякденній практичній діяльності.



Голова експертної групи Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри отоларингології, офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович присвятив свій виступ упровадженню в лікарську практику найкращих доказових даних щодо ведення пацієнтів із гострим риносинуситом (ГРС).

Доповідач одразу звернув увагу аудиторії на поширений діагноз у практиці сімейного лікаря – гостру респіраторну інфекцію (ГРІ). Якщо розглядати це захворювання в контексті сучасних клінічних рекомендацій, то такий доволі загальний діагноз, як ГРІ, повинен мати конкретну топічну локалізацію. Якщо говорити про верхні дихальні шляхи, то тоді йдеться про гострий риносинусит. Гострий риносинусит включає в себе три нозологічні одиниці: вірусний, післявірусний та бактеріальний.

Василь Іванович навів основні положення сучасної концепції ГРС, запропонованої Мессенклінгером: РС – запалення слизової оболонки носа та приносових пазух. Провідну роль в ініціації ГРС відіграє інфекційне навантаження (зазвичай вірусне, рідше бактеріальне чи грибкове).

ГРС діагностується у випадку раптової появи щонайменше двох симптомів, один з яких належить до групи так званих великих симптомів (табл.).

Таблиця. **Діагностичні критерії ГРС**

Великі (основні) симптоми	Малі (додаткові) симптоми
Закладеність/обструкція носа	Біль або стиснення в проекції носових пазух
Виділення з носа (переднє або заднє затікання)	Зниження або втрата нюху
	Кашель (у дітей)

Якщо процес триває 10 днів, встановлюють діагноз вірусного ГРС. Утім, на одужання від гострого вірусного РС можуть розраховувати лише 46% пацієнтів, 54% продовжують хворіти. В останньому випадку йдеться про післявірусний РС – окрему нозологічну одиницю, яка вказує, що процес уже не пов'язаний із вірусом, але й бактеріальна інфекція не є етіологічним фактором, – або про бактеріальний РС, який констатують у разі приєднання бактеріальної інфекції. Післявірусний і бактеріальний РС можуть тривати до 12 тиж. Поза межами цього терміну захворювання набуває хронічного характеру.

Для встановлення діагнозу «гострий бактеріальний РС» необхідна наявність щонайменше трьох з таких симптомів у будь-якій комбінації:

- виділення з порожнини носа (переважно з однієї сторони) й одночасна наявність слизових чи гнійних виділень у носовій порожнині (при риноскопії);
- двофазність захворювання (погіршення після першої, більш легкої фази захворювання);
- значний локальний біль (переважно односторонній);
- гарячка (>38 °С).

Визначальним патогенетичним фактором ГРС є зумовлена набряком слизової оболонки дисфункція співусть приносових пазух. Порушуються вентиляція та дренаж приносових пазух, із часом спостерігаються застій секрету та пошкодження епітелію. Цьому особливо сприяє наявність уроджених аномалій носової порожнини, таких як викривлення носової перегородки, гіпертрофія носових раковин, тощо. Наростання набрякових змін визначає розвиток післявірусного РС, для якого характерна часткова блокада співусть із пазухами. При повній блокаді співусть має місце феномен, відомий як патогенізація сапрофітної мікрофлори, із формуванням гострого бактеріального РС.

Саме патогенізована мікробна флора відіграє провідну роль в етіології бактеріальних захворювань верхніх дихальних шляхів. З метою визначення чутливості ключових патогенів негоспітальних інфекцій дихальних шляхів було проведено дослідження SOAR, яке тривало 2 роки та проводилось у 9 країнах, у тому числі в Україні. У ході дослідження в пацієнтів із гострим бактеріальним РС була підтверджена провідна роль типових патогенів: *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis*. Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначалася методом мікророзведення в бульйоні відповідно до рекомендацій Інституту клінічних та лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, 2012).

Лікування гострого вірусного РС можна відобразити таким чином: сольові розчини для носа (ізотонічні чи гіпертонічні), фітоніринговi препарати. Відповідно до показань можливе призначення антипіретиків та аналгетиків, залежно від наявної симптоматики. Через 36-48 год проводиться оцінка ефективності терапії. Якщо динаміка позитивна, лікування продовжують. За відсутності змін на краще або при погіршенні стану перевіряють відповідність симптомів діагностичним ознакам ГРС, зокрема проводять диференційну діагностику з поствірусним РС. Якщо встановлено діагноз післявірусного РС, до базисної терапії додають інтраназальне введення мометазону фуроату.

У випадку встановлення діагнозу гострого бактеріального РС на підставі отриманих у дослідженні SOAR даних препаратами вибору в лікування ГРС бактеріальної етіології є β-лактамні антибіотики, зокрема пероральні форми. Найпоширенішими засобами в терапії ГРС є амоксицилін/клавуланат і цефуроксим аксетил (Аксеф, представництво «Нобель»). Ці протимікробні засоби виявляють виражену активність стосовно грампозитивної флори та помірну – стосовно грамнегативної, що визначає їх застосування як стартових препаратів при гострому бактеріальному РС. Концентрація антибіотика, що забезпечує пригнічення росту мікрофлори, дещо менша в амоксициліну/клавуланату в порівнянні із цефуроксимом, але, якщо пацієнт отримував лікування амоксициліном в останні 3 міс, препаратом вибору може бути Аксеф.

Перевагою цефуроксиму аксетилу (Аксеф) є те, що це проліки, тобто препарат потрапляє в шлунково-кишковий тракт у неактивному вигляді, завдяки чому чинить мінімальний вплив на мікрофлору травного каналу; абсорбується в тонкому кишечнику, далі відбувається гідроліз аксетильної групи. У вигляді цефуроксиму (активної форми) Аксеф надходить у системний кровоток, завдяки чому удвічі знижується ризик розвитку діареї в порівнянні із застосуванням амоксициліну/клавуланату.

Ці властивості було доведено в подвійному контрольованому багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні, у якому порівнювались ефективність і переносимість цефуроксиму аксетилу й амоксициліну/клавуланату при лікуванні гострого бактеріального верхньощелепного синуситу. Загалом було рандомізовано 263 пацієнти з гострим бактеріальним РС. Учасникам призначено 10-денне лікування цефуроксимом аксетилом 250 мг двічі на день (n=132) або амоксициліном/клавуланатом 500/125 мг 3 р/день (n=131). Відповідь пацієнтів на терапію оцінювали один раз під час прийому ліків (від 6 до 8 днів після початку лікування), наприкінці (від 1 до 3 днів після лікування) і після спостереження (від 26 до 30 днів після припинення лікування). Клінічний успіх, визначений як виліковування або поліпшення, був еквівалентний у групах цефуроксиму аксетилу й амоксициліну/клавуланату при кінцевому оцінюванні результатів терапії та подальшому спостереженні. Пацієнти обох груп показали поліпшення симптомів ГРС під час візитів у період лікування. Терапія амоксициліном/клавуланатом асоціювалася зі значно вищою частотою виникнення медикаментозних побічних явищ, ніж застосування цефуроксиму аксетилу (29% проти 17% відповідно), що насамперед відображає більшу частоту побічних дій з боку шлунково-кишкового тракту (23% проти 11% відповідно), особливо діареї. Два пацієнти в групі цефуроксиму аксетилу та 8 учасників у групі амоксициліну/клавуланату вибули з дослідження через небажані реакції (p=0,06). Ці результати показують, що при лікуванні гострого синуситу цефуроксим аксетил у дозі 250 мг 2 р/день є настільки ж ефективним, як амоксицилін/клавуланат 500 мг 3 р/день, і при цьому спричиняє менше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (Henry D.C., Sydnor A. et al., 1999).

Доповідач закцентував увагу аудиторії на безпеці застосування цефуроксиму аксетилу в якості альтернативи в пацієнтів із гіперсенсибілізацією до антибіотиків пеніцилінового ряду. Цю особливість досліджували протягом майже 10 років у клінічному випробуванні (n=650). У 143 (22,0%) хворих, які перебували під спостереженням, мала місце принаймні одна β-лактамна сенсибілізація, крім цефуроксиму. З них 118 (82,5%) осіб були сенсибілізовані до пеніцилінів, 8 (5,6%) – до цефалоспоринів і 17 (11,9%) – як до пеніцилінів, так і до цефалоспоринів; 6,3% пацієнтів були сенсибілізовані до цефуроксиму (за даними провокаційного тесту). Поширеність реакції гіперчутливості до цефуроксиму в пацієнтів, сенсибілізованих до β-лактамів і пеніциліну, становила 6,3% (95% ДІ 2,3-10,3) і 4,2% (95% ДІ 0,6-7,9) відповідно. Враховуючи отримані показники, можна зробити висновок про безпеку застосування цефуроксиму в пацієнтів з алергією на β-лактами (Caimmi S., Galera C. et al., 2010). Таким чином, застосування цефуроксиму аксетилу (препарату Аксеф) розглядається як альтернатива в пацієнтів зі встановленою алергією на β-лактами.

Професор В.І. Попович зазначив, що у 2015 р. Управління з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) включило цефуроксим до переліку препаратів, застосування яких є безпечним для лікування вагітних. Підтвердженням цього є проспективне когортне дослідження, у якому встановили, що застосування цефуроксиму протягом першого триместру вагітності, ймовірно, не пов'язане з підвищеним ризиком розвитку вад або спонтанних абортів (Berkovitch M., Segal-Socher I. et al., 2000).

Генеричний препарат Аксеф (представництво «Нобель») має сертифікат біоеквівалентності оригінальному цефуроксиму аксетилу, тобто повністю відповідає всім наведеним його характеристикам. Отже, призначення лікарського засобу Аксеф при гострому бактеріальному РС є повністю виправданим та забезпечує чудову ефективність та безпеку в лікуванні цієї патології.

Підготувала ***Тетяна Олійник***



Рецидивуючий простий герпес в імуноскомпрометованих пацієнтів: тактика ведення

За матеріалами науково-практичної конференції «Бронхіальна астма, алергія, клінічна та лабораторна імунологія – від науки до практики», 28-29 березня, м. Київ

У заході, що відбувся під егідою Міністерства охорони здоров'я України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), узяли участь провідні вітчизняні фахівці, експерти у сфері імунології, суміжних медичних дисциплін.



Доповідь **заслуженого лікаря України, завідувача кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Валентини Володимирівни Чоп'як** була присвячена діагностиці та лікуванню рецидивучої інфекції, зумовленої вірусом простого герпесу.

– Герпетична інфекція – одна з найбільш розповсюджених неконтрольованих нейроімунотропних інфекцій людини. Вірусом простого герпесу (herpes simplex virus – HSV) 1, 2 типів інфіковано близько 90% населення земної кулі. У разі нормального функціонування імунної системи в організмі імунокомпетентних осіб вірус перебуває в латентному стані, не спричиняючи захворювання. За несприятливих умов та в імуноскомпрометованих пацієнтів відбувається активна реплікація вірусів з виникненням рецидивів інфекції та ураженням різних клітин відповідних органів і систем. Найчастішими проявами цієї інфекції є типові чи атипові висипи різного ступеня тяжкості на шкірі та/або слизових оболонках. Вірус уражає не лише шкіру та слизові оболонки, а й різні системи організму і може порушувати репродуктивну функцію.

Імунні порушення, асоційовані з HSV 1/2 (код МКХ-10 D89.8), виявляють у 9-30% пацієнтів. Такі випадки потребують особливої уваги, оскільки тяжко піддаються традиційному лікуванню за стандартними протоколами, що застосовуються в сімейній медицині. Іноді простий герпес 1 або 2 типу асоціюється з первинними імунодефіцитами. Ці порушення мають свою генетичну «поломку», пов'язану з Toll-like рецепторами 3 типу, насамперед із сигнальним шляхом передачі, що впливає на процесинг вірусу антигенпрезентуючими клітинами. Рецидиви герпетичної інфекції часто виникають в осіб із вторинними імунодефіцитами на тлі тривалої імуносупресивної терапії (цитостатиками, глюкокортикоїдами), після трансплантації, променевої терапії тощо.

Що стосується діагностики і тактики ведення імуноскомпрометованих пацієнтів, то для сімейних лікарів критеріями підозри на імунні порушення є рецидиви герпетичної інфекції 1-6 разів на рік або більше й атипові прояви герпетичної інфекції. У таких випадках пацієнта потрібно направити на консультацію до лікаря-імунолога.

Рекомендації для лікаря-імунолога:

- клініка – кількість рецидивів за рік та атиповий перебіг є міжнародними критеріями визначення ступеня тяжкості;
- лабораторні обстеження – ДНК HSV з різних середовищ, специфічні антитіла, авідність антитіл (моніторинг для з'ясування імунокомпетентності пацієнта);
- противірусна терапія залежно від тяжкості перебігу (рівень доказовості А-В);
- замісна IgG-терапія за умов недостатності синтезу антитіл при первинному імунодефіциті або в пацієнтів з низькою чи дуже низькою авідністю (рівень доказовості В);
- рекомендувати вакцинацію з ретельним моніторингом адекватності поствакцинальної відповіді.

Після верифікації діагнозу такі пацієнти потребують постійного спостереження сімейного лікаря та періодичних консультацій імунолога.

У нашому регіональному центрі клінічної імунології та алергології за період з 2003 до 2018 року обстежено близько 4 тис. імуноскомпрометованих пацієнтів. Працівниками нашої кафедри захищено дві дисертації на цю тему та опубліковано методичні рекомендації «Імунологічні прогностичні критерії формування імунодефіцитних порушень у хворих із часто рецидивуючою інфекцією вірусу простого герпесу 1 та 2 типів».

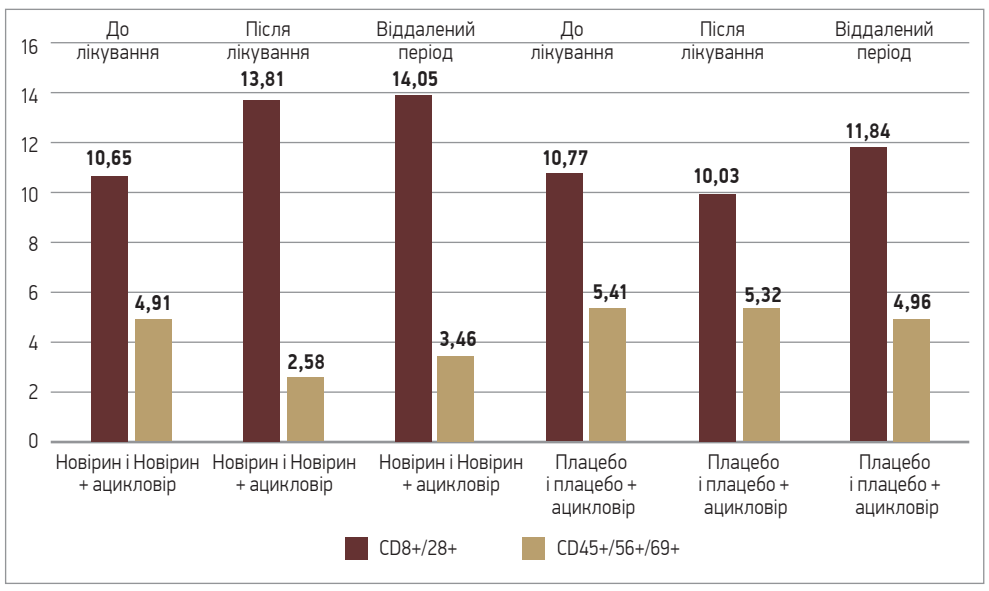


Рис. 1. Порівняльний аналіз показників активізаційних маркерів лімфоцитів у пацієнтів з рецидивуючою інфекцією HSV 1/2

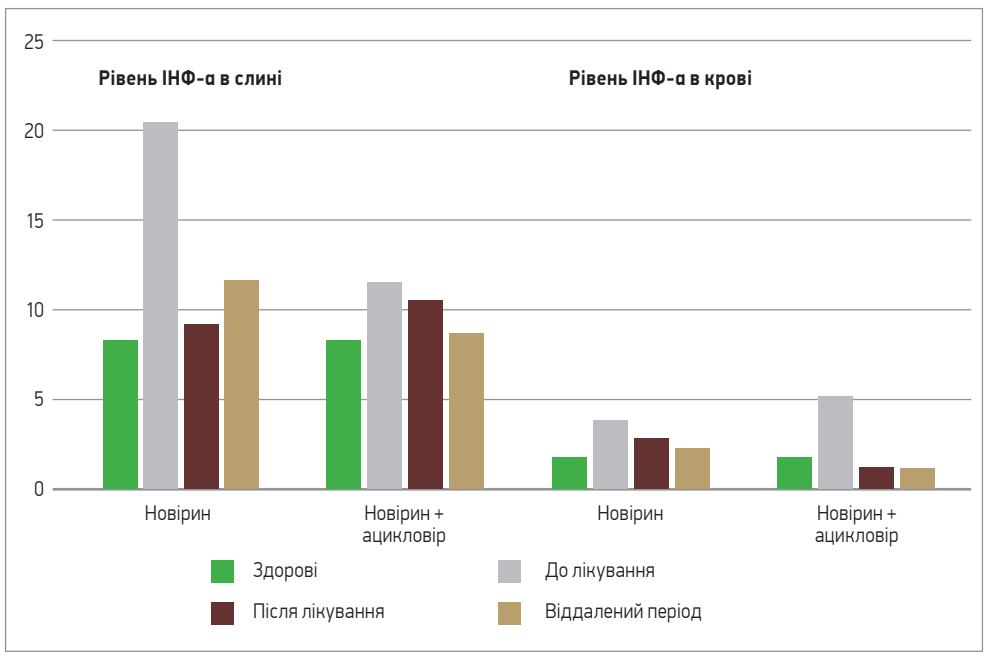


Рис. 2. Порівняльний аналіз рівня ІНФ-α в слині та крові пацієнтів з рецидивуючою інфекцією HSV 1/2 до, після лікування та через 6 міс

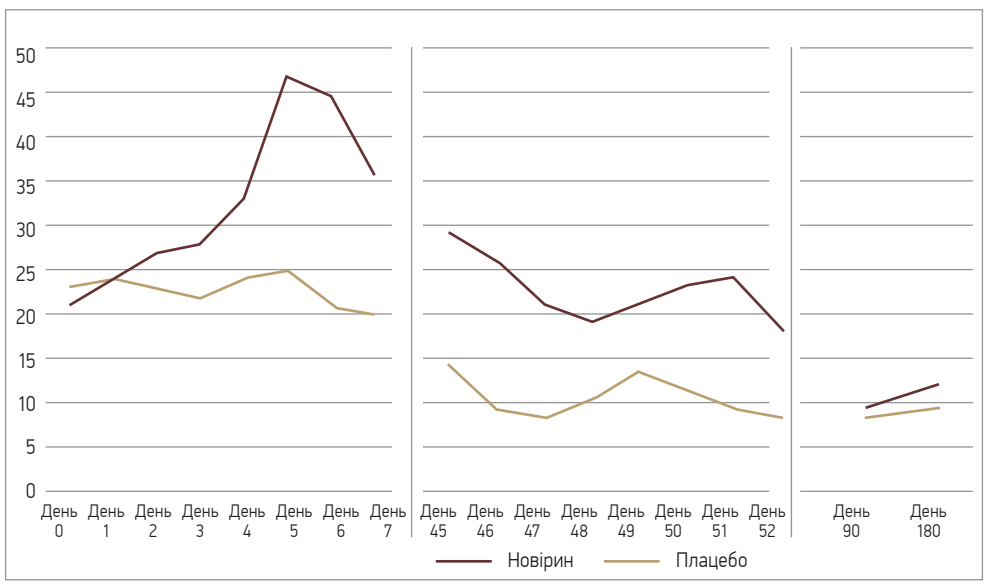


Рис. 3. Порівняльний аналіз концентрацій ІНФ-α в слині під впливом Новірину і плацебо до лікування, в процесі терапії та у віддаленому періоді

При проведенні молекулярно-імунологічного аналізу залежно від серотипу встановлено, що в 13,8% пацієнтів застосування специфічного імуноглобуліну обов'язкове, в 41,4% – можливе, натомість у 43,7% випадків немає необхідності в його введенні (рівень доказовості С).

Досліджувалися також генетичні особливості імунної відповіді, зокрема ранньої, що забезпечує процеси ферментативної обробки специфічних вірусних антигенів мультифункціональними протеїназами. Вивчено алельний поліморфізм гена LMP2 – ферменту імунопротеосоми за умов індукції γ-інтерферону, що виконує передачу специфічної інформації про пептидний склад вірусу і забезпечує адаптивний противірусний імунітет. Частота генотипів Arg/Arg, Arg/His та His/His у практично здорових осіб (група контролю) становила 83,4%, 16,6% та 0% відповідно; у пацієнтів з рецидивуючою інфекцією HSV 1/2 без проявів імунодефіциту домінував генотип Arg/His (60,8%). Третина хворих з рецидивами інфекції і проявами імунодефіциту були носіями гомозиготного генотипу His/His, який узагалі не виявлявся в пацієнтів без імунодефіциту та в здорових осіб (Чоп'як В.В., Пукаляк Р.М., 2010).

У ході вивчення алельного поліморфізму гена рецептора до інтерлейкіну-1 (IL-1RA) у здорових осіб, пацієнтів з рецидивуючою інфекцією HSV 1/2 зі збереженою репродуктивною здатністю і безпліддям показано, що в здорових осіб домінує генотип G/G (93,1%), у хворих з фертильним потенціалом – генотип G/T (84,2%), тоді як у безплідних пацієнтів присутні всі генотипи (G/G 42,5%, G/T 28,4% та T/T 19,1%). Цікаво, що гомозиготний генотип T/T, як і His/His (поліморфізм LMP2) зустрічався в безплідних пацієнтів з рецидивами інфекції простого герпесу (Чоп'як В.В., Шмига Т.В., 2018). Таким чином, генетичне підґрунтя порушень імунної відповіді на герпетичну інфекцію є цілком визначеним.

Проведене в Україні багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, включало 200 пацієнтів віком від 18 до 75 років з рецидивуючою інфекцією HSV 1/2. Тривалість спостереження становила 180 днів (6 міс), у тому числі 90 днів після завершення терапії. Метою дослідження було оцінити місцеву і загальну інтерферонорефрактерність, а також ефективність і переносимість лікарського препарату Новірин у терапії пацієнтів з рецидивуючою герпесвірусною інфекцією 1/2 типу з ураженням різних органів і систем.

Новірин (АТ «Київський вітамінний завод») – вітчизняний препарат, діючою речовиною якого є інозин пранобекс (точніше молекулярний комплекс інозин / п-ацетамідобензойна кислота / N, N-диметиламіно-2-пропанол у співвідношенні 1:3:3), що має пряму противірусну й імуномодулюючу дію. Противірусна активність забезпечується зв'язуванням із рибосомами уражених вірусом клітин, що уповільнює синтез вірусної і-РНК унаслідок порушення транскрипції і трансляції, у зв'язку із чим пригнічується реплікація вірусів. Опосередкована дія пов'язана з індукцією утворення ендогенного інтерферону (ІНФ). Імуномодулюючий ефект пояснюється впливом на Т-лімфоцити, NK-клітини та макрофаги. Препарат посилює диференціацію пре-Т-лімфоцитів, стимулює проліферацію Т- і В-клітин, підвищує функціональну активність Т-клітин. Новірин значно збільшує продукцію інтерлейкіну-2 лімфоцитами та сприяє експресії його рецепторів на лімфоїдних клітинах; стимулює активність NK-клітин та фагоцитарну активність макрофагів, процесинг та презентацію антигену, що сприяє збільшенню кількості клітин, які продукують антитіла; а також стимулює синтез IL-1, мікробіцидність,

Таблиця. **Переносимість препарату Новірин у різних добових дозах за оцінкою пацієнтів**

Оцінка переносимості	Новірин у добовій дозі <4 г			
	Монотерапія, n=56		Комбінація з ацикловіром, n=43	
	абс.	%	абс.	%
Добра	49	87,5	33	76,7
Задовільна	7	12,5	10	23,3
Незадовільна	0	-	0	-
	Новірин у добовій дозі ≥4 г			
	Монотерапія, n=56		Комбінація з ацикловіром, n=43	
	абс.	%	абс.	%
Добра	48	87,5	32	74,4
Задовільна	8	14,3	11	25,6
Незадовільна	0	-	0	-

експресію мембранних рецепторів і здатність реагувати на лімфокіни та хемотаксичні фактори. При герпетичній інфекції Новірин значно прискорює утворення специфічних антитіл, що зменшує клінічні прояви захворювання та частоту рецидивів. Препарат запобігає поствірусному послабленню клітинного синтезу РНК та білка в інфікованих клітинах.

Подібний комплексний вплив зменшує вірусне навантаження, нормалізує роботу імунної системи, активізує синтез ендогенного ІНФ, що сприяє стійкості до інфекцій та швидкій локалізації вогнища інфекції. Новірин швидко всмоктується після орального застосування, досягаючи максимальної концентрації в плазмі через 1 год (початок дії – через 30 хв, тривалість – до 6 год). Інозин метаболізується як пуриновий нуклеотид з утворенням сечової кислоти; інші компоненти виводяться нирками у формі глюкуронових й окисних похідних та в незміненому вигляді. Повне виведення препарату та його метаболітів відбувається через 48 год без кумулятивного ефекту. Така широка імунотропна дія препарату дозволила нам окреслити точкові впливи на певні функції імунної відповіді в імуноскопрометованих пацієнтів.

У дослідженні пацієнтам з легким перебігом препарат призначали в дозі 100 мг/кг/добу впродовж 14 днів, у подальшому – по 50 мг/кг/добу до 3 міс. За умови середньотяжкого / тяжкого перебігу препарат застосовувався в дозі 100 мг/кг/добу в комбінації з ацикловіром 1600 мг/добу впродовж 14 днів, потім – у монотерапії по 50 мг/кг/добу до 3 міс.

Методи дослідження включали аналіз клінічних даних; лабораторні дослідження (загальні аналізи крові й сечі, біохімічний аналіз крові, у тому числі рівень сечової кислоти в крові та сечі); визначення специфічної імунної відповіді – титр IgM та IgG до HSV 1/2; реплікативна активність вірусу за результатами полімеразної ланцюгової реакції HSV 1/2 у трьох середовищах (кров, слина, зскрібок з місця ураження); активізаційні маркери цитотоксичних лімфоцитів CD8+CD28+ / CD8+CD28- та проліферативної активності NK-клітин CD45+CD56+CD69+ / CD45+CD56+CD69-; ІНФ-α в крові та слині з визначенням інтерферонорефрактерності; ультразвукове дослідження нирок, органів черевної порожнини.

Як показали результати дослідження, через 6 міс кількість реплікативних копій вірусу суттєво зменшилася під впливом лікування схемами, що містили Новірин: у крові вірус не визначався, в слині кількість його копій зменшилася в 3,5 рази, у зскрібку – у 2,9 разу. Натомість при застосуванні плацебовмісних схем через 6 міс кількість копій вірусу в крові знизилася в 6,4 разу, в слині – у 2,2 разу, у зскрібку – у 2,3 разу.

Аналіз активізаційних маркерів продемонстрував чіткий регуляторний ефект Новірину. При його використанні в порівнянні з плацебо збільшувалася кількість Т-цитотоксичних клітин з одночасним зменшенням проліферативної активності NK-клітин (рис. 1).

Незважаючи на те що Новірин має підвищувати рівні ендогенних ІНФ, в учасників нашого дослідження високі рівні ІНФ-α в крові та слині виявлялися лише на початку лікування. Після терапії та у віддаленому періоді рівні синтезу цього цитокіна стабільно знижувалися (рис. 2).

Лінійний регресивний аналіз виявив зв'язок між рівнем ІНФ-α в слині та кількістю функціонально активних цитотоксичних лімфоцитів CD8+CD28- до лікування, після терапії та у віддаленому періоді, причому в останньому випадку цей зв'язок був більш вираженим (r^2=0,41; r^2=0,45 та r^2=0,49 відповідно).

Порівняльний аналіз концентрацій ІНФ-α у слині (рис. 3) та крові під впливом препарату Новірин та плацебо не показав місцевої і загальної інтерферонорефрактерності.

Препарат Новірин добре переносився, суттєвих побічних ефектів не зареєстровано (табл.).

Отже, рецидиви й атиповий перебіг інфекції HSV 1/2 є проявами імунодефіциту. У цьому випадку сімейний лікар має запідозрити, а лікар-імунолог – верифікувати імунологічний діагноз.

Застосування Новірину в монотерапії та в комбінації з ацикловіром сприяло стабілізації функціональних противірусних клітинних імунних механізмів: зниженню рівня CD56+CD69+-лімфоцитів та збільшенню числа CD8+CD28+-лімфоцитів. Після лікування та у віддаленому періоді посилювався зв'язок між кількістю цитотоксичних лімфоцитів, проліферативною здатністю натуральних кілерів та синтезом ІНФ-α, що опосередковано вказує на зменшення вірусного навантаження. Загальна ефективність лікування Новірином становила 62,2%, у віддаленому періоді – 72,3%.

Застосування Новірину у хворих з різним перебігом рецидивуючої інфекції HSV 1/2 не зумовлює місцевої та системної інтерферонорефрактерності впродовж 6 міс. Встановлена безпека застосування препарату Новірин у добовій дозі 50 мг/кг (до 4,0 г) та добовій дозі 100 мг/кг (понад 4,0 г) після лікування та у віддаленому періоді.

Підготувала ***Ольга Королюк***



Лікування гострого риносинуситу та гострого середнього отиту згідно з чинними рекомендаціями



За матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції з сімейної медицини «Від науки до практики», 16-17 квітня, м. Дніпро

Під час II пленарного засідання особливу увагу аудиторії привернув виступ **доцента кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидата медичних наук Юрія Володимировича Гавриленка** на тему «Стандарти діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів у практиці сімейного лікаря».

– Захворювання ЛОР-органів займають провідне місце серед усіх патологій верхніх дихальних шляхів, які потребують антибіотикотерапії. Близько половини всіх антибактеріальних препаратів, які виписують лікарі у світі, припадають на частку гострих середніх отитів (ГСО), але не в усіх випадках антибіотикотерапія показана.

До основних бактеріальних інфекцій ЛОР-органів належать отит, риносинусит і тонзиліт (спричинений β-гемолітичним стрептококом групи А). Загальновідомо, що діагноз риносинуситу встановлюється клінічно при виявленні у хворого 2 великих симптомів або 1 великого та ≥2 малих. До великих симптомів належать закладеність/обструкція носа та виділення з носа (передня чи задня ринорея). Малі симптоми включають у себе біль та/або відчуття тиску в проекції приносових пазух, зниження чи втрату нюху, кашель (у дітей).

Вірусний риносинусит зазвичай триває до 10 днів, характеризується полегшенням симптомів після 5-го дня хвороби. До 12 тиж може тривати післявірусний риносинусит, який потрібно диференціювати з ускладненням вірусного риносинуситу або іншим захворюванням.

Гострий післявірусний риносинусит характеризується погіршенням симптомів після 5-го дня від початку захворювання чи стійкістю симптомів після 10-го дня.

Діагноз гострого бактеріального риносинуситу, своєю чергою, встановлюється за тими ж симптомами, що й гострий післявірусний риносинусит, та за наявності принаймні трьох з-поміж таких клінічних симптомів:

• виділення з порожнини носа (переважно з одного боку) й водночас наявність слизових/гнійних виділень у носовій порожнині (при риноскопії);

• двофазність захворювання (погіршення стану після першої, більш легкої фази);

• значний локальний біль (переважно однобічний);

• гарячка (>38 °С).

W.J. Fokkens і співавт. (2012) було доведено ефективність застосування антибіотиків у лікуванні гострого бактеріального риносинуситу, а також доцільність доповнення терапії топічними стероїдами, сольовими спреями та фітопрепаратами.

В Уніфікованому клінічному протоколі «Гострий риносинусит» (Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016) зазначено, що в патогенетичному та симптоматичному лікуванні гострого риносинуситу використовують анальгетики, інтраназальні та пероральні кортикостероїди, сольові розчини (ізотонічні чи гіпертонічні), інші препарати; бракує доказовості щодо ефективності деконгестантів, антигістамінних препаратів і муколітиків. Протоколом затверджені такі ендоназальні кортикостероїди (ЕКС), як будесонід і мометазон.

Безпечність та ефективність мометазону фуроату (МФ) доведені в масштабних клінічних дослідженнях, зокрема:

• застосування МФ протягом року не призвело до атрофії слизової оболонки носа в пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом (Minshall E. et al., 1998);

• терапія МФ протягом року сприяє зниженню кількості еозинофілів у слизовій оболонці у 2,6 раза (Brannan et al., 1997);

• МФ не визначається в плазмі крові в дітей віком 2-12 років після 7- та 42-денного прийому (Cutliet et al., 2006);

• застосування МФ щоденно протягом року не впливає на ріст дітей віком 3-9 років (Schenkel E.J., Skoner D.P. et al., 2000);

• МФ – синтетичний кортикостроїд, що належить до III класу (Schenkel E.J., Skoner D.P. et al., 2000).

Наявний на українському ринку препарат Етацид, діючою речовиною якого є МФ, випускається у формі зручного спрею. У його складі – 140 доз МФ, оскільки курс лікування має тривати не менш як 14 днів. Тривалість терапії зумовлена тим, що топічні кортикостероїди мають дозозалежку дію та кумулятивний ефект. Достатньо одного вприскування Етациду 2 рази на добу. Також топічні ЕКС застосовуються при алергічному риніті, назальному поліпозі, секреторному середньому отиті на тлі гострого риносинуситу.

При гострому вірусному риносинуситі внаслідок порушення функції слухової труби та патогенізації мікрофлори можливе виникнення секреторного середнього отиту та ГСО як коморбідного стану. У цьому разі лікар первинної ланки має провести отоскопію в пацієнта.

ГСО є одним із захворювань, яке найчастіше потребує призначення антибактеріальних препаратів. ГСО характеризується запаленням слизової оболонки всіх порожнин середнього вуха, проте насамперед слизової оболонки барабанної порожнини (БП). Слід пам'ятати, що це захворювання виникає внаслідок проникнення патогенних мікроорганізмів, але найчастіше не зовнішнім шляхом, а тубарним. У нормі БП стерильна.

Основними критеріями для встановлення діагнозу ГСО є такі:

• гострий початок (до 3 тиж);

• наявність випоту в середньому вусі (≥1 отоскопічний симптом: видимий випіт/рідина, зміни світлового рефлексу, тьмяність, випинання БП);

• виражене запалення БП (принаймні середньої тяжкості – гіперемія, набряк, перфорація);

• ≥1 специфічна скарга (оталгія, зниження слуху);

• загальний інтоксикаційний синдром, частіше в дітей (гарячка, пітливість, зниження апетиту, сонливість, блювання).



Після встановлення діагнозу ГСО наступним кроком є визначення тяжкості перебігу захворювання. Тяжкий перебіг супроводжується проявами загальної інтоксикації, стійкою оталгією >48 год і температурою тіла ≥39 °С протягом останніх 48 год. За відсутності наведених ознак можна говорити про нетяжкий перебіг (Lieberthal A.S., Carroli A.E. et al., 2013; Marchisio P., Bellussi L. et al., 2010). Значно частіше ГСО супроводжується тяжким або помірним болем, аніж слабким болем або його відсутністю. Отже, знеболення є пріоритетним завданням для клініциста безпосередньо від початку виникнення патологічного процесу. До такого висновку дійшли експерти Американської академії педіатрів, Французького агентства з лікарських засобів, Кокранівського співробітництва.

При оталгії потрібно ретельно підбирати вушні краплі. Перевагу віддають комбінованим лікарським засобам, які містять місцеві анестетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Важливо пам'ятати, що їх застосування не показане при середньому отиті з перфорацією. До місцевих аналгетиків належать лідокаїн (немає вікових обмежень) і бензокаїн (із 6 міс). Знеболювальна дія лідокаїну швидша, потужніша та довша, ніж бензокаїну, котрий слабше проникає в тканини внаслідок гіршої розчинності. Доведено взаємопотенціювальну дію лідокаїну та феназону при ГСО (Verleye et al., 2000). Варто враховувати, що з 2015 року Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) заборонило до продажу вушні краплі, котрі містять бензокаїн або комбінацію бензокаїну й антипірину. Із місцевих НПЗП використовують феназон і холіну саліцилат. Для останнього не вивчена фармакокінетика та фармакодинаміка при місцевому застосуванні.

Таким чином, препаратами вибору при оталгії є лідокаїн і феназон. Показаннями до їх застосування є також післягрипозний отит, ГСО, мірингіт, баротравматичний отит, оталгія після видалення стороннього тіла в дітей від 1 міс та дорослих. На фармацевтичному ринку України фіксована комбінація лідокаїну та феназону у формі вушних крапель представлена препаратом Дроплекс. При середньому отиті в гострому періоді Дроплекс може застосовуватися для місцевого симптоматичного лікування больових станів середнього вуха з інтактною барабанною перетинкою в дорослих і дітей віком від 1 міс.

У разі тяжкого перебігу чи наявності гноєтечі при ГСО показана пероральна антибіотикотерапія. Відповідно до Наказу МОЗ України № 1422 від 29.12.2016 та клінічної настанови щодо ГСО, за відсутності в анамнезі прийому антибіотиків в останні 30 днів, гнійного кон'юнктивіту (фактор ризику гемофільної інфекції) й алергії на пеніциліни препаратом вибору є амоксицилін. У разі повторного призначення амінопеніцилінів упродовж місяця чи за наявності супутнього гнійного кон'юнктивіту, а також у разі рецидивного ГСО (≥3 окремих епізодів ГСО за 6 міс або ≥4 протягом року) призначають амоксициліну клавуланат. За неефективності лікування вказаними препаратами впродовж 48-72 год призначають цефтріаксон. Ця група препаратів частіше застосовується безпосередньо в стаціонарі.

Одними з ускладнень ГСО при неадекватній терапії є гострий середній бактеріальний отит або гострий середній гнійний отит. Схема комплексного лікування останнього передбачає:

- системну антибактеріальну терапію;
- топічну антибіотикотерапію в поєднанні з кортикостероїдами (вушні краплі);
- топічні деконгестанти (група ксилометазоліну);
- антигістамінні препарати – левоцетиризин;
- туалет носової, вушної порожнин;
- міринготомія барабанної перетинки при тяжкому перебігу ГСО.

Саме місцева антибіотикотерапія є ефективною при адекватному виході гнійного ексудату та прискорює процес одужання на 2-3 доби. Як топічний антибіотик може ефективно застосовуватися ципрофлоксацин, доступний в Україні у формі вушних крапель під торговою назвою Флоксимед. Переваги Флоксимеду зумовлені механізмом дії ципрофлоксацину, що забезпечує такі ефекти: пригнічення ДНК-гірази, порушення біосинтезу ДНК, росту й поділу бактерій; активність щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Важливо

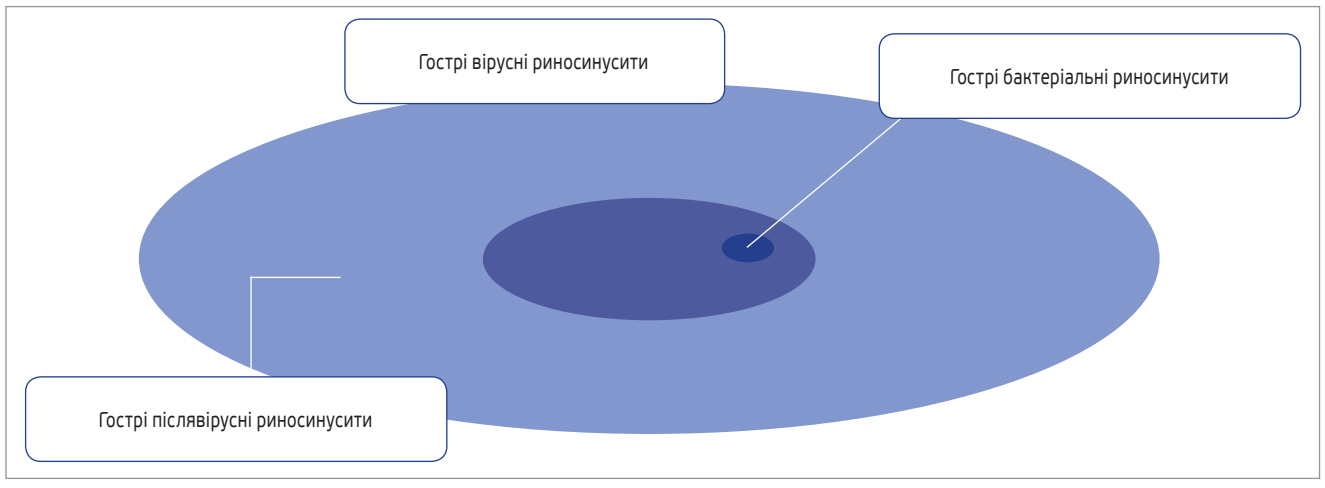


Рис. Відносний рівень захворюваності на вірусні, післявірусні та бактеріальні гострі риносинусити

зазначити, що препарат може призначатися дітям, адже є ефективним та безпечним при застосуванні у віці від 1 року.

У разі необхідності місцевого застосування антибіотика й кортикостероїду при ГСО в дорослих пацієнтів можуть бути використані комбіновані краплі Неладекс. Препарат являє собою ефективне поєднання потужного синтетичного кортикостероїду (дексаметазону) та двох антибактеріальних засобів (поліміксину та неоміцину). Завдяки застосуванню двох антимікробних агентів Неладекс характеризується широким спектром бактерицидної дії. При зовнішніх отитах, зокрема ГСО без ушкодження барабанної перетинки, дорослим слід закапувати по 1-5 крапель Неладексу в кожне вухо 2 рази на добу.

Отже, захворювання ЛОР-органів становлять міждисциплінарну проблему в практиці отоларингологів, педіатрів і сімейних лікарів. У лікуванні таких пацієнтів варто віддавати перевагу препаратам із доведеною ефективністю та високим профілем безпеки. Щодо антибактеріальної терапії, то вона має застосовуватися згідно зі встановленим діагнозом і з огляду на національні рекомендації та протоколи лікування.

Підготувала ***Тетяна Олійник***





КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРО ПРЕПАРАТ ГЕПТРАЛ®

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

Состав. 1 флакон с лиофилизированным порошком или 1 таблетка содержат 949 мг адеметионина 1,4-бутандисульфоната, что соответствует 500 мг катиона адеметионина. **Лекарственная форма.** Порошок лиофилизированный для раствора для инъекций. Таблетки кишечнорастворимые. **Показания.** Внутрипеченочный холестаз у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и циррозом печени; внутрипеченочный холестаз беременных. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. Генетические дефекты, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, недостаточность цистатионин-бета-синтазы, дефект метаболизма витамина B12). **Особенности применения.** Необходимо контролировать уровни аммиака у пациентов с прецирротической или цирротической стадией гипераммониемии, которые применяют таблетки адеметионина. Поскольку недостаточность витамина B_{12} и фолиевой кислоты (фолатов) может вызвать уменьшение концентраций адеметионина, пациентам из группы риска (анемии, заболевания печени, беременность или вероятность развития витаминной недостаточности из-за других заболеваний либо способа питания, такого, как вегетарианство) необходимо регулярно проводить анализ крови для проверки плазменных уровней этих веществ. Если выявлена недостаточность, рекомендуется лечение витамином B_{12} и/или фолиевой кислотой (фолатами) до или во время применения адеметионина. Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с биполярными психозами. Были сообщения о пациентах, у которых произошел переход от депрессии к гипомании или мании при лечении адеметионином. Пациенты с депрессией обычно находятся в группе риска суицида или других серьезных поступков, поэтому такие пациенты требуют тщательного наблюдения и постоянной психиатрической помощи во время лечения адеметионином с целью адекватной оценки и лечения симптомов депрессии**.** Влияние на иммунологический анализ гомоцистеина. Адеметионин влияет на иммунологический анализ гомоцистеина, результаты которого могут ошибочно указывать на повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови у пациентов, которые принимают адеметионин. В связи с этим таким пациентам рекомендуется применять неиммунологические методы определения уровня гомоцистеина в плазме крови. **Способ применения и дозы.** Лечение может начаться с парентерального введения препарата с последующим применением препарата в форме таблеток или сразу с применения таблеток. Суточную дозу таблеток можно распределить на 2-3 приема. *Начальная терапия.* Перорально (внутрь): рекомендованная доза составляет 10-25 мг/кг массы тела в сутки. Обычная начальная доза составляет 800 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. Внутривенно или внутримышечно: рекомендованная доза составляет 5-12 мг/кг массы тела в сутки на протяжении двух недель. Обычная начальная доза составляет 500 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1000 мг (для парентерального введения применять препарат Гептрал® в форме порошка лиофилизированного для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем). *Поддерживающая терапия.* Применять внутрь 800-1600 мг/сутки. Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать целыми, не разжевывая. Для лучшего всасывания активного вещества и для полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если таблетки имеют другой цвет, кроме как от белого до желтоватого (из-за нарушения целостности алюминиевой обертки), рекомендовано воздержаться от их применения.

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

Побочные реакции. Наиболее часто во время лечения адеметионином сообщалось о боли в животе, астении, головной боли, тревоге, бессоннице, диарее и тошноте, кожном зуде. Другие побочные реакции см. в полной инструкции для медицинского применения лекарственного средства. **Применение в период беременности или кормления грудью.** В ходе клинических исследований у женщин, которые принимали адеметионин в III триместре беременности, не наблюдалось каких-либо побочных реакций. Адеметионин следует применять только в случае крайней необходимости в первых двух триместрах беременности. В период кормления грудью адеметионин применяют только тогда, когда потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для младенца. **Дети.** Безопасность и эффективность применения адеметионина у детей не установлены.

Категория отпуска. По рецепту.



Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата **ГЕПТРАЛ®**, порошок лиофилизированный для раствора для инъекций по 500 мг от 01.10.2018 и в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата **ГЕПТРАЛ®**, таблетки кишечнорастворимые по 500 мг от 01.10.2018.

Для публикации в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников, медицинских учреждений.

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

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

За дополнительной информацией обращайтесь в «ООО Абботт Украина»: 01010, г. Киев, ул. Московская, 32/2, 7 этаж. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

UAHEP190036

Неалкогольна жирова хвороба печінки: практичні аспекти гепатопротекції

16-17 квітня в м. Дніпро відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція Асоціації сімейних лікарів «Від науки до практики», присвячена актуальним питанням, досягненням і процесу реформування системи охорони здоров'я на засадах сімейної медицини. Значна увага під час проведення цього масштабного заходу була приділена важливим проблемам сучасної гепатології. Зокрема, декілька доповідей стосувалися такого поширеного серед населення всього світу захворювання, як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП).



Про сучасні методи діагностики та лікування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) докладно розповів **професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Леонід Леонідович Пінський.**

– Термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» об'єднує такі клінічні форми, як жирова дистрофія печінки, або неалкогольний стеатоз, жирова дистрофія із запаленням і пошкодженням гепатоцитів – НАСГ, а також розвиток фіброзу з можливістю прогресування в цироз печінки. НАЖХП – це захворювання, що насправді трапляється частіше, ніж діагностується. Часто НАЖХП є випадковою знахідкою при зверненні до лікарів з інших причин – наприклад, із приводу цукрового діабету (ЦД), артеріальної гіпертензії, жовчнокам'яної хвороби, ішемічної хвороби серця, застійної серцевої недостатності, захворювань периферичних судин, гіпотиреозу, підвищення трансаміназ нез'ясованої етіології тощо (Ratziu V., 2015). Що ж стосується саме НАСГ, то його точна реальна поширеність у загальній популяції невідома, проте в західних країнах серед хворих, яким виконувалася біопсія печінки, вона становить приблизно 20-46% (Day C.P., 2002), в Японії – 17,8% (Goto T. et al., 1995).

Своєчасна діагностика НАЖХП ускладнюється тим, що на ранніх стадіях хвороба може мати безсимптомний перебіг. Під час прогресування 80-90% пацієнтів можуть мати лише неспецифічні скарги на слабкість, стомлюваність, відсутність апетиту, зниження працездатності тощо. Згідно з клінічними рекомендаціями з ведення НАЖХП, виданими Європейською асоціацією з вивчення печінки, Європейською асоціацією з вивчення ЦД та Європейською асоціацією з вивчення ожиріння (EASL/EASD/EASO, 2016), усім пацієнтам зі стеатозом печінки незалежно від рівня печінкових ферментів рекомендовано скринінг метаболічного синдрому. Всі пацієнти з періодичним підвищенням рівня печінкових ферментів у крові мають проходити скринінг НАЖХП, зважаючи на те що раптовий підйом рівня трансаміназ найчастіше є наслідком саме цієї патології. У пацієнтів з ожирінням або метаболічним синдромом обов'язковим є моніторинг рівня печінкових ферментів та УЗД печінки з метою раннього виявлення НАЖХП. Основою лабораторної діагностики НАЖХП є визначення рівня печінкових ферментів у крові (АЛТ, АСТ, ЛФ), сироваткового феритину й оцінювання ступеня фіброзу за допомогою біохімічної оцінки за неінвазивним лабораторним тестом ФіброМакс. Слід підкреслити, що наявність ознак внутрішньопечінкового холестазу (ВПХ) вказує на тяжкість і прогресування НАЖХП, зумовлює несприятливий прогноз. Інструментальна діагностика НАЖХП включає проведення УЗД, еластографії печінки (ФіброСкан) і точне визначення стадії захворювання шляхом проведення тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії печінки.

На сьогодні оптимальним варіантом лікування НАСГ у пацієнтів з інсулінорезистентністю є комбінована терапія із застосуванням гепатопротектора та препарату з класу глітазонів, що дає змогу ефективно зменшити ступінь стеатозу тканини печінки, вираженість запалення та зумовити антифібротичний ефект. У разі НАСГ, який супроводжується синдромом ВПХ, широко застосовуваним гепатопротектором є Гептрал® – аналог ендогенного адеметіоніну, що чинить цитопротекторну дію. Встановлено, що рівень адеметіоніну в печінці корелює зі ступенем тяжкості гістологічних змін тканин печінки (Anstee Q.M. et al., 2012). Гептрал® характеризується високим рівнем терапевтичної активності за рахунок швидкого включення в біохімічні реакції та метаболічні процеси в організмі. Ін'єкційна форма препарату Гептрал® має майже 100% біодоступність, а при внутрішньом'язовому введенні в кров всмоктується 96% адеметіоніну. При пероральному прийомі препарату Гептрал® (таблетки) всмоктування діючої речовини відбувається в тонкій кишці; адеметіонін метаболізується та починає «працювати» вже при першому проходженні через печінку. Слід підкреслити, що на відміну від генериків у препарату Гептрал® є дві форми, зареєстровані як лікарські засоби. Це дозволяє ефективно використовувати в клінічній практиці степ-терапію: спочатку внутрішньовенне введення 500-1000 мг препарату Гептрал® щоденно протягом 14 днів і далі таблетки по 500 мг 2-3 рази на добу протягом 4-6 тиж.

Ефективність препарату Гептрал® підтверджена в клінічних дослідженнях. Так, у дослідженні за участю 90 хворих НАСГ із ВПХ було продемонстровано, що при прийомі в дозі 1200 мг/добу протягом 4 міс адеметіонін знижував ступінь стеатозу печінки в 2 рази (Барановський А.Ю. и соавт., 2010). Ефективність адеметіоніну в пацієнтів із НАЖХП і ВПХ (n=62) вивчалася також у ході рандомізованого клінічного дослідження (Boming L. et al., 2011), у якому через 8 тиж терапії було продемонстровано достовірне зниження показників ліпідного профілю та рівня печінкових трансаміназ у крові. Загальний показник клінічної ефективності сягнув 90,3% в групі адеметіоніну та 32,3% – в контрольній групі ($p<0,05$).

Ключовими перевагами застосування препарату Гептрал® у терапії захворювань печінки з ВПХ є:

- комплексна дія – механізм дії адеметіоніну спрямований на патогенетичні ланки розвитку та прогресування захворювань печінки та ВПХ (Anstee Q.M., 2012);
- швидкий клінічний ефект – зменшення біохімічних і клінічних маркерів ВПХ із 7-го дня терапії (Frezza M. et al., 1990);
- стійкий клінічний ефект – збереження досягнутого клінічного й лабораторного ефектів у разі холестазу після припинення терапії (Барановский А.Ю. и соавт., 2010);
- покращення прогнозу (Mato et al., 1999).



Із доповіддю під назвою «Хвороби печінки: від гепатопротекції до клінічного результату» виступила **доцент кафедри внутрішньої медицини 2 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук Олександра Юріївна Філіппова.**

– У структурі патології печінки превалюють метаболічні порушення. Зазвичай ураження печінки в конкретного пацієнта має змішаний генез і виникає внаслідок комбінованого впливу декількох тригерних факторів: наприклад, уживання алкоголю, інсулінорезистентність, ожиріння, ЦД, оксидативний стрес, одночасний прийом одразу кількох лікарських засобів (у тому числі гепатотоксичних препаратів, фітопрепаратів і дієтичних добавок). Усе це призводить до розвитку стеатозу печінки та стеатогепатиту. При хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП) на перший план у клінічній картині виходить неспецифічна симптоматика – так звана печінкова астенія, проявами якої є швидка стомлюваність, слабкість, пригнічений настрій, відчуття важкості в животі, свербіж шкіри. Важливо розуміти, що при будь-якому захворюванні печінки зменшується ендогенний уміст адеметіоніну в гепатоцитах. З огляду на це, визначення вмісту адеметіоніну в крові може виступати потенційним біомаркером патології печінки та її прогресування, а препарат адеметіоніну (Гептрал®) – патогенетично обґрунтованим засобом для лікування ХДЗП, що супроводжуються синдромом ВПХ.

Прогресуванню ХДЗП потенційно можна запобігти, проте основною проблемою на цьому шляху стають об'єктивні труднощі їх ранньої діагностики, насамперед зумовлені малосимптомним перебігом протягом тривалого часу. Так, більш ніж 80% пацієнтів із ХДЗП мають нормальні результати рутинних печінкових проб, а близько 60% пацієнтів із підтвердженим біопсією НАСГ мають нормальний рівень АЛТ. При цьому навіть при нормальному рівні АЛТ ризик подальшого прогресування захворювання мають понад 40% пацієнтів (NICE, 2016; EASL, 2016; ACG, 2016). У настанові Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2016) вказується, що біомаркери та шкали оцінки фіброзу, такі як транзієнтна еластографія, являють собою прийнятні неінвазивні методи для ідентифікації тих пацієнтів, які перебувають у групі ризику розвитку поширеного фіброзу/цирозу печінки. Проте єдиною процедурою, котра дає змогу надійно диференціювати стадії ураження печінки при НАЖХП (незважаючи на недоліки, пов'язані з варіабельністю зразків), на сьогодні є біопсія печінки.

Сучасна гепатопротекція не зводиться лише до застосування лікарських засобів – вона являє собою комплекс втручань, спрямованих на запобігання прогресуванню ХДЗП. Поняття «гепатопротекція» в широкому сенсі включає зниження надмірної маси тіла, відмову від уживання алкоголю чи його обмеження, дієтотерапію та застосування різноманітних гепатопротекторних препаратів. Дія гепатотропних препаратів спрямована на нормалізацію гомеостазу в печінці, підвищення стійкості до патогенних впливів, нормалізацію функціональної активності, стимуляцію регенеративних процесів, зменшення фіброзу печінки. Зокрема, гепатопротектор адеметіонін сприяє синтезу глутатіону – одного з основних антиоксидантів, який відповідає за процеси детоксикації в печінці. Крім того, адеметіонін стимулює синтез фосфатидилхоліну, збільшуючи текучість і поляризацію мембран гепатоцитів, і покращує транспорт компонентів жовчі. Адеметіонін збільшує синтез таурину, котрий кон'югує жовчні кислоти, а також активує синтез поліамінів, без яких неможлива регенерація клітин печінки. Адеметіонін (Гептрал®) підвищує здатність клітин печінки знешкоджувати токсини, сприяє регенерації гепатоцитів, зменшує фіброз і знижує токсичність жовчних кислот.

Оригінальний препарат адеметіоніну Гептрал® характеризується доведеною ефективністю, вивченню якої на сьогодні присвячено вже понад 200 рандомізованих клінічних досліджень, 5 Кокранівських оглядів і 14 метааналізів. Клінічні дослідження продемонстрували, що адеметіонін знижує підвищені значення печінкових проб (АСТ, АЛТ) і зменшує стомлюваність при ВПХ на тлі хронічних захворювань печінки. При цьому клінічний ефект стає очевидним уже на 7-й день терапії (Frezza M. et al., 1990). Згідно з результатами проспективного постмаркетингового обсерваційного дослідження (Харченко Н.В., 2013), Гептрал® є ефективним у лікуванні ВПХ у рутинній клінічній практиці: при його прийомі відзначалося значуще зменшення рівня загального та кон'югованого білірубіну. При цьому ефект препарату Гептрал® був дозозалежним і найбільш вираженим за умови прийому в середній дозі 1200 мг/добу. Отже, з огляду на патогенетичну спрямованість гепатотропної дії, ефективність у зменшенні вираженості синдромів цитолізу та холестазу препарат Гептрал® сьогодні може розглядатись як базовий гепатопротектор у разі ХДЗП, у тому числі при НАЖХП.



Практичні нюанси фармакотерапії НАЖХП і критерії вибору гепатопротекторного препарату висвітлила **доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Вікторія Іванівна Смирнова.**

– Відмінна особливість хронічних захворювань печінки полягає в тому, що більшість із них не має яскравих клінічних проявів. Найпоширенішим ХДЗП, безумовно, є НАЖХП – прогресуюче захворювання, що має три основні стадії розвитку патологічного процесу: 1) накопичення ліпідів у гепатоцитах без реакції запалення; 2) розвиток запальної реакції; 3) фібротичні та циротичні зміни на тлі надмірного накопичення ліпідів. Отже, НАЖХП може еволюціонувати від стеатозу до НАСГ і таких серйозних подальших ускладнень, як цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома.

Згідно з клінічними рекомендаціями EASL/EASD/EASO (2016), етіотропне лікування НАЖХП потребує насамперед зміни стереотипів харчування, застосування редукованих за калорійністю дієт, збільшення енерговитрат за рахунок фізичних навантажень, лікування ускладнень і профілактики рецидивів. Що стосується фармакологічної гепатопротекції, то вимоги до «ідеального» гепатопротектора були сформульовані ще 1970 року R. Preisig:

- достатньо повна абсорбція;
- наявність ефекту «першого проходження» через печінку;
- виражена здатність зв'язувати високоактивні пошкоджувальні сполуки чи запобігати їх утворенню;
- здатність зменшувати надмірно виражене запалення;
- пригнічення фіброгенезу;
- стимуляція регенерації печінки;
- природний метаболізм у разі патології печінки;
- екстенсивна ентерогепатична циркуляція;
- відсутність токсичності.

Показаннями до застосування гепатопротекторів є алкогольний і неалкогольний стеатогепатит, медикаментозні та токсичні (алкогольні) ураження печінки, а також холестатичні ураження печінки. За особливими показаннями гепатопротектори можуть призначатися при хронічному вірусному гепатиті С як доповнення до етіотропної терапії. Основними факторами, що визначають вибір конкретного гепатопротектора, є ступінь активності патологічного процесу, патогенетичний механізм некрозу гепатоцитів (посилення перекисного окислення ліпідів, імунні чи аутоімунні реакції), етіологія захворювання печінки, наявність холестазу (підвищення рівня гамма-глутамілтранспептидази та ЛФ) і необхідність проведення тривалої антифібротичної терапії. При цьому саме визначення наявності чи відсутності в пацієнта синдрому ВПХ і цитолізу є першим кроком на шляху практичної реалізації алгоритму вибору гепатопротектора. З цієї точки зору на увагу лікарів безперечно заслуговує оригінальний препарат Гептрал® (адеметіонін), який показаний для лікування захворювань печінки на тлі ВПХ, а також характеризується доведеним у клінічних дослідженнях сприятливим впливом на маркери цитолітичного синдрому (Boming L. et al., 2011). Крім того, варто зважати, що від 60 до 80% випадків (Swain M.G., 2006) ХДЗП супроводжуються неспецифічними психоемоційними розладами різного ступеня вираженості (стомлюваність, депресія, емоційна лабільність, розлади сну, когнітивні порушення та ін.), які значно знижують якість життя, виступають основним фактором «поганого самопочуття» пацієнтів та асоціюються з істотними прямими й непрямими економічними витратами. У цьому контексті особливого значення набуває здатність гепатопротектора зменшувати вираженість стомлюваності та депресивних розладів. Саме ця унікальна властивість притаманна препарату Гептрал® і робить його гепатопротектором вибору для більшості пацієнтів із холестатичними захворюваннями печінки.

Підготувала ***Олена Зотова***

I. Dumic, T. Nordin, M. Jecmenica, клиника Мэйо, США

Гастроэнтерологическая патология в пожилом возрасте

Основной характеристикой старения является утрата физиологической стабильности, что приводит к ухудшению функциональной активности и возрастанию предрасположенности к летальному исходу. Такое изнашивание организма является основным фактором риска большинства заболеваний, включая рак, диабет, сердечно-сосудистую (СС) патологию, нейродегенеративные заболевания.

Под термином «пожилые» подразумевают людей в возрасте ≥65 лет, однако увеличение продолжительности жизни может привести к изменению данного возрастного ценза. Численность популяции пожилых значительно варьирует в зависимости от страны, составляя 7,8% в Турции, 21,5% в Германии, 14,5% в США. По прогнозам экспертов, в 2050 г. количество лиц старше 80 лет во всем мире составит 17%.

Старение затрагивает все функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): моторику, секрецию ферментов и гормонов, всасывание. ЖКТ отводится определяющая роль во всасывании лекарственных средств (ЛС), их метаболизме, появлении побочных действий. Даже при отсутствии специфичной и типичной для пожилых патологии ЖКТ некоторые заболевания получили наибольшее распространение в этой возрастной группе и могут требовать проведения специального лечения. В данном обзоре рассматриваются наиболее распространенные заболевания пожилых, детально описываются клиника и лечение, если они существенно отличаются от таковых у молодых.

Пищевод

Заболевания пищевода у пожилых в большинстве случаев обусловлены другими сопутствующими недугами, а не собственно патологией пищевода. Для описания типичных физиологических изменений акта глотания, происходящих при старении, используется термин «пресбифагия». Даже если эти изменения носят физиологический характер, они увеличивают риск дисфагии и аспирации у пожилых, особенно под воздействием других стрессовых факторов, а также во время острых заболеваний.

Для пищеводной дисфагии типично болезненное чувство застревания пищи в грудной клетке. Она может иметь механическую природу и провоцироваться обструкцией пищевода изнутри (стриктура, опухоль) или компрессией его снаружи окружающими тканями (сосудами, органами средостения). К нейромышечным причинам относят ахалазию, склеродермию, диффузный эзофагеальный спазм. Воспаление, инфекции также могут провоцировать появление дисфагии (эозинофильный эзофагит, кандидоз). Эндоскопия является обязательным способом обследования, способным диагностировать многие из перечисленных состояний.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – заболевание, развивающееся при возникновении болезненных ощущений и/или осложнений на фоне рефлюкса желудочного содержимого в пищевод, в отличие от непатологического гастроэзофагеального рефлюкса, который является физиологическим состоянием и возникает во время или после еды. Распространенность ГЭРБ у пожилых составляет приблизительно 23%, этим заболеванием страдает почти 20 тыс. пожилых, находящихся в домах престарелых. Несмотря на ожидаемое увеличение распространенности ГЭРБ у пожилых в силу разных причин (снижение продукции слюны, увеличение распространенности нарушений моторики и хиатальных грыж), в исследованиях зафиксирована аналогичная распространенность ГЭРБ среди пожилых и молодых пациентов. Однако у пожилых ГЭРБ протекает более тяжело, чаще развиваются ГЭРБ-ассоциированные осложнения (пищевод Барретта (ПБ), тяжелый эзофагит, изъязвления и стриктуры пищевода).

Типичный симптом ГЭРБ – изжога. Распространенность выраженной изжоги несколько уменьшается с возрастом. Пожилым больным свойственны атипичные проявления заболевания, такие как дисфагия или одинофагия. Они обусловлены снижением болевой чувствительности пищевода и увеличением распространенности атрофического гастрита. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) – основные ЛС, использующиеся для лечения данного заболевания. Однако при их назначении следует учитывать возможные побочные действия (высокий риск остеопороза, развитие *Clostridium difficile*-ассоциированного колита (КДАК), интерстициального нефрита, внебольничной пневмонии). Некоторые ученые, наблюдая за больными этой возрастной группы, отдают предпочтение проведению антирефлюксного оперативного вмешательства, однако этот вид терапии следует рекомендовать отдельным пациентам. Антирефлюксные операции являются безопасным и эффективным методом лечения ГЭРБ у пожилых, характеризуются низким уровнем заболеваемости и смертности, отличными результатами.

ПБ с цилиндроклеточной метаплазией определяется как замещение нормального плоского эпителия пищевода в его нижних отделах метапластическим цилиндрическим при длительном течении ГЭРБ. Наиболее грозными осложнениями ПБ являются дисплазия высокой степени и аденокарцинома. По данным Gatenby и соавт., риск возникновения дисплазии низкой степени не зависит от длительности наблюдения, тогда как значимым фактором риска развития тяжелой дисплазии и аденокарциномы является увеличение возраста. Средний возраст диагностики ПБ составляет 61,6 и 67,3 года у мужчин и женщин соответственно, а средняя продолжительность жизни после выявления данной патологии составляет 23,1 и 20,7 года. Эти данные подчеркивают высокую распространенность ПБ у пожилых. Как уже отмечалось ранее, типичные проявления у пожилых могут отсутствовать и на первое место выходят атипичная симптоматика, что затрудняет своевременную диагностику заболевания и приводит к его выявлению уже на стадии формирования осложнений. Пациентов с подтвержденной цилиндроклеточной метаплазией следует наблюдать вплоть до обнаружения дисплазии или выявления потенциально курабельного рака. Следует учитывать наличие сопутствующей патологии, возраста пациента на момент обнаружения цилиндроклеточной дисплазии, ежегодный риск развития аденокарциномы.

Ятрогенный эзофагит (ЯЭ) относится к воспалительному поражению пищевода, спровоцированному приемом ЛС, их прохождением по пищеводу и увеличением длительности контакта с его слизистой оболочкой (СО). Несмотря на то что эта патология может развиться в любом возрасте, пожилые чаще страдают ЯЭ. Прием большого количества препаратов, снижение моторики пищевода, употребление ЛС без достаточного количества жидкости являются наиболее распространенными факторами, ассоциированными с развитием ЯЭ. У пациентов с кардиомегалией компрессия пищевода может быть обусловлена увеличенным левым предсердием, создавая предпосылки для развития ЯЭ. Наиболее часто это состояние развивается при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), аспирина, доксициклина, бисфосфонатов, сульфата железа, каптоприла. Типичными симптомами ЯЭ являются боль в грудной клетке (71,8%), одинофагия (38,5%). Для подтверждения диагноза необходимо проанализировать анамнез жизни, принимаемые ЛС, результаты эндоскопии. В ходе эндоскопического исследования в 80% случаев диагностируют изъязвление, в 42% – «целующиеся» язвы. Основой лечения ЯЭ является отмена ЛС, спровоцировавшего развитие эзофагита, и назначение ИПП, позволяющего в большинстве случаев добиться значительного успеха.

Особенности заболеваний пищевода, типичные для пожилых пациентов

Отмечается высокая распространенность ГЭРБ у пожилых (23%); чаще развиваются осложнения; свойственны атипичные проявления (одинофагия, дисфагия), типичным симптомом является изжога. Следует также учитывать побочные действия ИПП, избегать их пожизненного приема. Лапароскопическое антирефлюксное вмешательство признано безопасным и эффективным у пожилых.

ПБ наиболее распространен у пожилых, а дисплазия низкой степени возникает независимо от возраста. Увеличение возраста является фактором риска развития дисплазии высокой степени и аденокарциномы. Решение о длительности эндоскопического наблюдения принимается в каждом конкретном случае индивидуально, учитывая среднюю продолжительность жизни, сопутствующие заболевания.

ЯЭ характерен для пожилых, больные кардиомегалией входят в группу высокого риска. Независимые факторы риска – женский пол, сопутствующий сахарный диабет; типичное проявление – боль в груди. При эндоскопическом исследовании язвенные дефекты обнаруживают у >80% больных. Заболевание чаще провоцируют НПВП, аспирин, бисфосфонаты. Различают такие причины эзофагеальной дисфагии: механическая (опухоль), нейромышечная (ахалазия, склеродермия), воспалительная (эозинофильный эзофагит), инфекционная (кандидоз).

Желудок

Изменение микробиоты желудка, уменьшение активности протективных механизмов, снижение скорости желудочного кровотока приводят к ослаблению процессов репарации и являются маркерами возраст-ассоциированных повреждений СО желудка. Эти изменения делают пожилых более чувствительными к развитию различной патологии желудка, в том числе язв, хронического атрофического гастрита (ХАГ), пептической язвы (ПЯ). Пожилые, как правило, принимают ЛС, обладающие гастроинтестинальными побочными действиями, что, в свою очередь, может уменьшать приверженность к приему ЛС и дополнительно влиять на уровень заболеваемости и смертности. Влияние возраста на моторику желудка остается предметом дебатов: в различных исследованиях приводятся разные данные.

ХАГ характерен для пожилых и ассоциирован с инфекцией *Helicobacter pylori*. Характерной чертой ХАГ является частичная утрата желез в СО желудка, сопровождающаяся гипо- и ахлоргидрией. Ранее считалось, что пожилой возраст является независимым фактором риска ХАГ, но в настоящее время превалирует теория о взаимосвязи атрофических изменений СО желудка и инфицированием *H. pylori*, а не исключительно возрастом. Активность гастрита уменьшается после эрадикации *H. pylori*. Снижение секреции желудочного сока при ХАГ способствует возникновению двух проблем, наиболее значимых для пожилых: синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и мальабсорбции.

Распространенность инфекции *H. pylori* в развивающихся странах выше у детей, тогда как в экономически развитых странах она возрастает по мере увеличения возраста пациентов. Выраженность гастроинтестинальных симптомов инфицирования *H. pylori* у пожилых достаточно высока. Различные внекишечные заболевания ассоциированы с серопозитивностью в отношении *H. pylori*. Наиболее значимыми у пожилых являются СС заболевания, остеопороз, нейрокогнитивное ухудшение. В одних исследованиях констатирована взаимосвязь между *H. pylori* и СС патологией, в других (менее многочисленных) работах эта зависимость не подтверждена. Хронический воспалительный процесс, вызываемый *H. pylori*, может провоцировать развитие / усугублять деменцию у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией. Взаимосвязь между снижением минеральной плотности костной ткани и инфекцией *H. pylori* отмечена некоторыми исследователями.

ПЯ может поражать как желудок, так и двенадцатиперстную кишку (ДПК), приводя к повреждению СО желудка / ДПК, реже – пищевода или способствуя возникновению дивертикула Меккеля.

Клинические проявления ПЯ у пожилых, как правило, нетипичны. У пациентов с острой перфорацией желудка/ДПК могут отсутствовать классические проявления химического перитонита, что частично объясняется гипохлоргидрией, характерной для этой возрастной группы. Несмотря на это, медикаментозная терапия ПЯ у пожилых не отличается от таковой у молодых больных, но необходимо учитывать вероятные побочные действия и межлекарственные взаимодействия. Многие пожилые больные имеют строгие показания для приема антитромбоцитарных препаратов / антикоагулянтов, что при учете индивидуальных рисков и преимуществ дает основания для длительного приема H_2-блокаторов / ИПП.

Особенности заболеваний желудка, типичные для пожилых

ХАГ распространен у пожилых, изменения микробиоты желудка ассоциированы с высоким риском рака желудка; взаимосвязан с остеопорозом и аутоиммунной патологией щитовидной железы.

Для инфекции *H. pylori* характерны высокая распространенность у пожилых, проживающих в экономически развитых странах. *H. pylori* – канцероген 1 типа, ассоциирован с аденокарциномой желудка. Внекишечные проявления чаще развиваются у пожилых, но взаимосвязь с *H. pylori* требует дальнейшего изучения.

В случае ПЯ у пожилых пациентов смертность выше, чем у молодых. Основной фактор риска – прием НПВП/аспирина. Возрастные физиологические изменения (снижение скорости желудочного кровотока, падение продукции бикарбонатов, муцина, простагландинов) способствуют высокой распространенности ПЯ. Характерны атипичные клинические проявления (только 30% больных имеют типичный эпигастральный болевой синдром). Перфорация протекает без выраженной клинической симптоматики химического перитонита. ИПП ассоциированы с развитием КДАК, внебольничной пневмонии, остеопорозом.

Тонкий кишечник

Функции тонкого кишечника у пожилых (секреция гормонов, всасывание) существенно не отличаются от таковых у молодых лиц.

Целиакия представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание генетически предрасположенных лиц, возникающее при употреблении белка глютена. Классическая форма целиакии проявляется в виде синдрома мальабсорбции с хронической диареей, дефицитом минералов, снижением массы тела. Многим пациентам свойственны исключительно внекишечные проявления, другие не имеют значимой клинической симптоматики. Типичные симптомы целиакии у пожилых зачастую отсутствуют, что затрудняет своевременную диагностику, обусловливает рост заболеваемости в этом возрасте. Остается неясным, почему симптомы поражения ЖКТ у пожилых стерты, и первыми признаками заболевания могут быть признаки микронутриентной недостаточности. Железодефицитная анемия развивается у 80% пожилых, больных целиакией.

Несмотря на то что диагностический алгоритм целиакии у пожилых такой же, как у молодых, лечение заболевания в старшей возрастной группе может быть несколько затруднено, т. к. пожилым сложнее придерживаться строгой безглютеновой диеты. Некоторые сложности связаны с проживанием в домах престарелых, неспособностью прочитать название ингредиентов на этикетке, невозможностью преодоления привычек, сформировавшихся на протяжении всей жизни.

Мезентеральная ишемия (МИ) возникает в результате окклюзии ветвей чревной артерии, она может быть как острой, так и хронической. Ранее основной причиной острой МИ считалась эмболия, в настоящее время большое значение придается атеросклеротической этиологии заболевания. Хроническая МИ у пожилых классически проявляется постпрандиальными ангинозными болями, что приводит к отказу от приема пищи и снижению массы тела. Абдоминальная боль – основной признак острой МИ – у пожилых зачастую отсутствует или выражена незначительно. Хроническая МИ сопровождается тахипноэ, спутанностью сознания, тошнотой, диареей. Проявления МИ возникают постепенно, что в сочетании с неоднозначностью симптоматики затрудняет своевременное установление диагноза.

СИБР предполагает наличие избыточного количества бактерий (105-106 организмов/мл) в аспирате тонкого кишечника. СИБР типичен для пожилых, ассоциирован с хронической диареей, мальабсорбцией, снижением массы, вторичной нутритивной недостаточностью. Различные факторы способствуют развитию СИБР: ахлоргидрия, нарушение моторики тонкого кишечника, увеличение времени тонкокишечного транзита, изменение иммунной функции кишечника, анатомические аномалии (резекция кишечника, наличие анастомозов, фистул). Типичные клинические проявления СИБР включают тошноту, рвоту, диарею. У пожилых эти симптомы могут отсутствовать. В таких случаях заболевание проявляется неспецифическим вздутием живота, плохо локализованным дискомфортом. Лечение включает коррекцию диеты со снижением количества углеводов, стимуляцию моторики ЖКТ при помощи прокинетиков, уменьшение бактериального роста посредством специальных антибиотиков.

Особенности заболеваний тонкого кишечника, типичные для пожилых пациентов

При целиакии типичные проявления у пожилых, как правило, отсутствуют, что затрудняет диагностику. После 65 лет распространенность у женщин уменьшается, у мужчин возрастает. У 80% пожилых больных на момент диагностики выявляют ЖДА; характерен дефицит витамина D и кальция. Неврологические проявления целиакии (деменция, атаксия, нейропатия) сложны для диагностики.

В настоящее время у пожилых с МИ атеросклеротическая этиология заболевания превалирует над эмболической. Хроническая МИ проявляется в виде постпрандиальной стенокардии. У пожилых острая МИ манифестирует спутанностью сознания, тахипноэ, тошнотой, диареей в отличие от классической абдоминальной боли.

СИБР характерен для пожилых, ассоциирован с вторичной нутритивной недостаточностью, обусловленной мальабсорбцией. Распространенность СИБР варьирует в зависимости от географического региона. Высокая распространенность у пожилых обусловлена преимущественно ахлоргидрией и нарушением моторики тонкого кишечника. Клинические проявления стерты: доминируют вздутие, неспецифический абдоминальный дискомфорт.

Толстый кишечник

Во многих исследованиях поднимался вопрос, может ли процесс старения негативно сказаться на моторике ЖКТ и увеличить время транзита содержимого по толстому кишечнику. Результаты различных исследований предоставили противоречивые данные. Окончательно неясно, является ли возраст независимым фактором риска развития дисмоторных нарушений толстого кишечника. Несмотря на противоречащие результаты, многие эксперты согласны, что запор не является физиологическим последствием нормального процесса старения.

Запор определяется большинством клиницистов как снижение частоты дефекации ≤3 раз/неделю. Римские критерии часто используются в исследованиях для определения понятия констипации. Примерная распространенность запора в общей популяции составляет 2-28%. У пожилых этот показатель превышает 40%, а у лиц, находящихся в домах престарелых, этот показатель превышает 50%. Запором чаще страдают женщины и лица с низким социально-экономическим статусом. Увеличение распространенности запора у пожилых не связано с замедлением толстокишечного транзита, в большинстве случаев это результат уменьшения подвижности, когнитивных изменений, коморбидных заболеваний, полипрагмазии (приема опиоидных и антихолинергических препаратов), изменения диеты. Пожилые люди чаще связывают запор с натуживанием, а не с редким опорожнением кишечника.

Дивертикулярная болезнь (ДБ) включает два состояния – дивертикулез и дивертикулит. Эта патология является наиболее распространенным заболеванием толстого кишечника у жителей США и Европы, которое не имеет гендерных различий. Дивертикулит считается наиболее распространенным осложнением дивертикулеза и проявляется воспалением дивертикула, которое может варьировать по степени тяжести и ассоциироваться с различными осложнениями (кровотечение, микроперфорация, формирование абсцесса и/или вторичный бактериальный перитонит). Колит, спровоцированный дивертикулитом, представляет собой интенсивное воспаление СО толстой кишки внутри и вокруг множественных дивертикулов; он манифестирует абдоминальной болью, изменением частоты опорожнения, появлением неизменной крови в кале.

КДАК является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний ЖКТ во всем мире и развивается у 80% взрослых старше 65 лет. Пожилые особенно чувствительны к инфекции *C. difficile*. В этой возрастной категории фиксируются высокие показатели заболеваемости и смертности по сравнению с молодыми лицами. КДАК возникает вследствие нарушения регуляции кишечной микробиоты и, как правило, после приема антибиотиков.

Клинические проявления весьма разнообразны и включают (при легком течении заболевания) диарею, при среднетяжелом – дегидратацию и острое повреждение почек, при тяжелом, жизнеугрожающем – токсический мегаколон, сепсис и септический шок. Как правило, тяжелое течение заболевания свойственно пожилым больным, лицам, находящимся в домах престарелых, истощенным пациентам.

Лечение КДАК предполагает прекращение приема антибиотиков (если это возможно), внутривенную гидратацию, назначение антибиотиков, активных в отношении *C. difficile*. Первоначально в исследованиях продемонстрирована сопоставимая эффективность метронидазола и ванкомицина, но последние работы зафиксировали превосходство ванкомицина над метронидазолом у пожилых с тяжелым течением КДАК. Трансплантация фекальной микробиоты считается эффективным способом лечения рецидивирующей инфекции *C. difficile* у лиц, не ответивших на антибиотикотерапию, но у пожилых больных она, как правило, малоэффективна.

ВЗК представляют собой хроническое воспалительное заболевание ЖКТ, которое подразделяют на БК и ЯК. Долгое время считалось, что ВЗК – это удел молодых, но распространенность этой патологии у пациентов старше 60 лет составляет 10-30%.

Цель лечения ВЗК заключается в индукции и поддержании ремиссии, предупреждении и минимизации осложнений, улучшении качества жизни. Терапия ВЗК у пожилых затруднена из-за полипрагмазии и наличия множественных сопутствующих заболеваний. Месалазин является препаратом первой линии терапии при легком и среднетяжелом течении заболевания, он назначается 84% больным ЯК. У пожилых больных ЯК с проктитом комбинация перорального и топического месалазина более эффективна, чем монотерапия. Кортикостероиды весьма эффективны для достижения, но не поддержания ремиссии при среднетяжелом и тяжелом течении ВЗК. Их применение ассоциировано с высоким риском развития и/или усиления остеопороза, сахарного диабета, глаукомы, гипертензии – заболеваний, наиболее распространенных у пожилых. Несмотря на сопоставимую эффективность иммуномодулирующих препаратов у пожилых и молодых лиц, эти ЛС редко используются для лечения ВЗК в старшей возрастной группе.

Особенности заболеваний толстого кишечника, типичные для пожилых пациентов

Запором страдают 50% пожилых больных, находящихся в домах престарелых. Запор спровоцирован снижением подвижности, когнитивным ухудшением, сопутствующими заболеваниями, полипрагмазией; не свойственно замедление времени кишечного транзита; каловый завал – типичное осложнение.

Для ДБ характерное поражение толстого кишечника, распространенность увеличивается с возрастом. Патофизиология связана с возрастными изменениями микробиоты и соединительной ткани кишечной стенки. У пожилых ДБ реже осложняется развитием дивертикулита по сравнению с молодыми. Блокаторы кальциевых каналов и статины оказывают протекторный эффект.

Что касается КДАК, то лица пожилого возраста чрезвычайно чувствительные к инфекции *C. difficile*. Тяжелое течение характерно для пожилых, находящихся в домах престарелых. Госпитализация, рецидивы КДАК выше у больных старше 65 лет. Проведение ТФМ пожилым, как правило, не эффективно. Пожилые лица не являются идеальными донорами каловых масс в связи с возрастными изменениями интестинальной микробиоты.

По оценкам, 15% вновь диагностированных случаев ВЗК приходится на возрастную категорию >65 лет. Возрастная иммуносупрессия и изменения интестинальной микробиоты предрасполагают к ВЗК. Пожилые больные БК имеют тенденцию к изолированному воспалению толстого кишечника и формированию перианальных фистул. Ректальное кровотечение – более характерный признак, чем диарея, снижение массы тела и абдоминальная боль. Преобладает воспалительный паттерн, заболевание протекает менее агрессивно и прогрессирует более медленно. Приверженность к месалазину у пожилых больных низкая (40-60% пациентов сообщают о низкой приверженности к терапии в связи с большим размером таблеток, частым приемом и побочными эффектами). Побочные эффекты иммуномодулирующих препаратов не увеличиваются у пожилых по сравнению с молодыми.

Выводы

Лечение пожилых лиц, страдающих гастроинтестинальной патологией, представляет собой достаточно сложную задачу. Клиницисты, занимающиеся лечением этой возрастной группы больных, включая терапевтов, семейных врачей, гериатров, гастроэнтерологов, должны знать особенности течения заболеваний у этих пациентов.

Диагностика и терапевтические подходы для пожилых пациентов имеют свою специфику, так как должны учитываться их уникальные потребности. Дальнейшее углубление знаний необходимо для разработки научно обоснованного и экономически эффективного лечения с целью максимального улучшения качества жизни этой наиболее уязвимой группы больных.

Статья печатается в сокращении.
Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2019.
https://doi.org/10.1155/2019/6757524

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

Психосоматична медицина: наука і практика

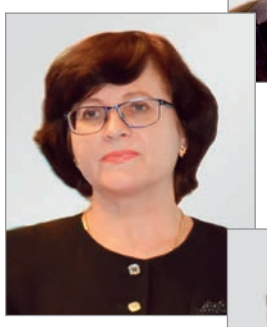
19 квітня у м. Києві відбулася науково-практична конференція з участю міжнародних експертів. Організаторами заходу виступили Національний медичний університет (НМУ) ім. О.О. Богомольця та Всеукраїнська асоціація психосоматичної медицини. Конференція об'єднала лікарів різних спеціальностей. Пріоритетною темою для обговорення стала проблема хронічного болю.



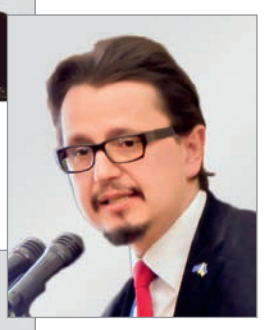
І.В. Романенко



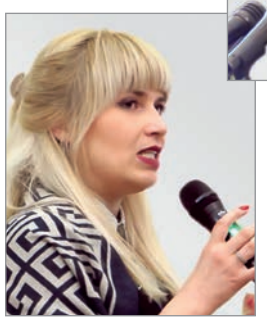
В.І. Романенко



І.Ю. Романенко



Б.С. Божук



Г.М. Науменко

Розпочав дискусію щодо хронічного больового синдрому **президент Української асоціації з вивчення болю, професор кафедри неврології та сімейної медицини ДЗ «Луганський державний медичний університет», доктор медичних наук Ігор Володимирович Романенко**.

Хронічний біль – це не просто довготривалий симптом, а кардинально інше життя. З хронічним болем живуть 40% пацієнтів, 50% з них незадоволені лікуванням, 17% – хочуть піти з життя.

Патогенетично біль поділяють на ноцицептивний, нейропатичний та дисфункціональний. Ноцицептивний біль виникає при ураженні периферичних больових рецепторів шкіри, глибоких тканин або внутрішніх органів. Ниття та пульсація, характерні для цього болю, зникають при загоюванні пошкоджених тканин. Нейропатичний біль виникає при ураженні периферичної або центральної нервової системи (ЦНС). Механізми його формування включають: ектопічну генерацію імпульсів, периферичну сенситизацію, центральну сенситизацію, зменшення гальмівного впливу. Пацієнти описують його як біль, який стріляє подібно до електричного розряду. Нейропатичний біль – пекучий, він супроводжується поколюванням та оніміннням. Дисфункціональний біль виникає при нейродинамічних порушеннях ЦНС. Посилення імпульсації нейронів у ЦНС призводить до гіперчутливості й формування болю. Класичними прикладами дисфункціонального болю є фіброміалгія (ФМ), соматоформний больовий розлад, хронічний тазовий біль, інтерстиціальний цистит та ін. Біль пекучий, подібний до пострілу, часто дифузний, супроводжується алодинією і/або гіпералгезією.

Основним методом боротьби з хронічним болем є фармакотерапія. Лікування підбирається в залежності від провідного механізму формування болю:

- центральна гіпералгезія – прегабалін, габапентин;
- м'язовий спазм – тизанідин, баклофен, ботулотоксин;
- запалення – нестероїдні протизапальні засоби, хондропротектори, танезумаб, інфліксимаб, адалімумаб;
- периферична сенситизація – лідокаїн, карбамазепін, капсаїцин, ботулотоксин;
- недостатність низхідних інгібіторних впливів – амітриптилін, венлафаксин, трамадол, опіоїди.

Наостанок Ігор Володимирович звернув увагу присутніх на те, що до Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) вперше буде занесено хронічний біль. Класифікація дає загальне уявлення і пояснює фундаментальні відмінності первинного і вторинного хронічного болю. Згідно з МКХ-11, хронічний біль – це біль, який зберігається понад 3 міс. Виділятимуть наступні градації нозології:

- хронічний первинний біль;
- хронічний біль при онкопатології;
- хронічний постхірургічний та посттравматичний біль;
- хронічний невропатичний біль;
- хронічний головний біль і орофаціальний біль;
- хронічний вісцеральний біль;
- хронічний скелетно-м'язовий біль.

Відповідальний секретар Української асоціації з вивчення болю Володимир Ігорович Романенко продовжив обговорення проблеми хронічного болю, представивши аудиторії доповідь «Біль та суспільство».

Біль – це частина людського життя, наш життєво важливий охоронець. Гострий біль є фізіологічною реакцією та не призводить до соціальних і психологічних наслідків. Коли ж біль стає хронічним, він перетворює життя на постійне страждання. Основою біопсихосоціальної моделі болю є те, що в розвитку больового синдрому важливу роль відіграють не тільки біологічні, а й психологічні та соціальні фактори. Відповідно до цієї моделі біль змінюється залежно від ставлення людини до подій. Сприйняття болю залежить не тільки від місця й характеру пошкодження, але й від психологічного стану людини, її індивідуального життєвого досвіду. Біль впливає на різні соціальні аспекти життя людини – роботу, міжособистісні стосунки. Коли біль стає хронічним, він займає центральне місце, витісняючи все інше з життя пацієнта. Саме тому метою лікування є зменшення впливу хронічного болю на життя пацієнта, а потім – зміщення його з центральної позиції.

Заступник головного лікаря з поліклінічного розділу роботи ДЗ «Дорожня клінічна лікарня № 2 ст. Київ ДТГО» Південно-Західної залізниці, кандидат медичних наук Ярослав Іванович Клебан звернув увагу присутніх на наслідки синдрому хронічного болю та тактику лікування пацієнтів на первинному рівні.

Синдром хронічного болю негативно впливає на когнітивні функції: страждає концентрація уваги, пам'ять, а також процеси переробки інформації. Крім того, синдром часто супроводжується тривогою, депресією, астенією, порушенням сну, що значно знижує якість життя таких пацієнтів. Формується «патологічне коло»: біль сприяє поглибленню тривоги та депресії, а тривожні та депресивні розлади, у свою чергу, поглиблюють больові відчуття, що призводить до формування больової поведінки. Основні принципи спостереження за пацієнтами полягають в одночасності діагностики психічних розладів із хронічним больовим синдромом. На первинному рівні необхідно розробити план надання медичної допомоги і визначити цілі, використовуючи біофізіологічну модель.

Окрім проблеми хронічного болю, на конференції розглядались і міждисциплінарні питання. Проблемі передменструального розладу (ПМР) була присвячена доповідь **ученого секретаря Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, кандидата медичних наук Ірини Юріївни Романенко**.

ПМР характеризується циклічними змінами настрою та фізичного стану жінки, що наступають за 2-3 і більше днів до менструації. Такі зміни порушують звичний спосіб життя або роботи та чергуються з періодом ремісії, пов'язаної з настанням менструації, яка триває не менше 7-12 днів. Частота ПМР має позитивний віковий градієнт і складає 45% в активному репродуктивному віці, а в пізньому репродуктивному віці досягає 90%.

В залежності від особливостей клінічної симптоматики розрізняють основний ПМР, варіантний ПМР, передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР).

Основний ПМР представлений типовими соматичними та/або психологічними проявами, які спостерігаються в період 2-тижневої передменструальної фази та зникають під час або відразу після менструації. Кількість симптомів, їх спектр не мають значення в специфікації діагнозу. Наявність симптомів під час менструації не виключає діагнозу ПМР, проте обов'язково спостерігається безсимптомний період між менструацією та приблизним часом овуляції.

До фізичних симптомів належать: біль у спині, суглобовий та м'язовий біль, напруження або болючість у молочних залозах (мастодинія, масталгія), здуття живота, головний біль, шкірні прояви, набряки кінцівок. Психологічні або поведінкові симптоми включають нетерплячість, зниження концентрації уваги, соціальну відчуженість, відсутність контролю над своїми діями, зниження зацікавленості в повсякденній діяльності, напруженість, тривожність, відчуття самотності й відчаю, депресивний настрій.

Варіантні ПМР включають передменструальне загострення основного захворювання (цукровий діабет, бронхіальна астма, мігрень, епілепсія, депресія); ПМР із неовуляторною оваріальною активністю; ПМР за відсутності менструацій; прогестаген-індуковані ПМР.

До діагностичних критеріїв ПМДР належать: депресивний настрій, напруженість, лабільність настрою, дратівливість, зниження цікавості до повсякденної діяльності, зниження концентрації уваги, швидка втомлюваність і слабкість, зміни апетиту, порушення сну, порушення самоконтролю, фізичні симптоми.

Характерною рисою перебігу ПМР є циклічність, яка може бути пов'язана як з лютеїновою фазою циклу в жінок з регулярним менструальним циклом, так і мати певну періодичність у хворих з порушеннями менструального циклу, після гістеректомії, в пубертаті або перименопаузі.

Немедикаментозні методи лікування ПМР включають нормалізацію режиму праці й відпочинку, харчування, дозовані фізичні навантаження, психотерапію (групи підтримки і когнітивно-поведінкова терапія). Перша лінія терапії ПМР включає дроспіреноновмісні комбіновані оральні контрацептиви, вітамін B_6 і магній, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Серед СІЗЗС перевагу варто надавати флуоксетину, пароксетину, сертраліну. Використання циталопраму або есциталопраму може призводити до зменшення симптомів ПМДР, у той час коли інші СІЗЗС можуть бути неефективними. На етапі планування і під час вагітності прийом СІЗЗС варто зупинити через їх можливу тератогенність, а також у зв'язку з можливістю зворотного розвитку ПМР під час вагітності.

Особливостям лікування та комплексної реабілітації пацієнтів із ФМ у санаторно-курортних закладах охорони здоров'я присвятив свій виступ **головний лікар ДЗ «Спеціалізований (спеціальний) санаторій «Приморський» МОЗ України», президент ВГО «Українська асоціація лікарів-психологів», кандидат медичних наук Богдан Степанович Божук**.

Синдром ФМ – це патологічний стан, що характеризується хронічним поширеним болем і зменшенням больового порогу. За рідкісним винятком у пацієнтів спостерігається депресія, поганий сон, синдром подразненого кишечника, синдром хронічної втоми, спазми, скутість тощо. Наявність чисельних клінічних симптомів, які не мають у своїй основі морфологічних, біохімічних та інших порушень, дозволяє говорити про ФМ як про соматоморфний розлад.

Оптимальне лікування вимагає мультидисциплінарного підходу з комбінацією немедикаментозних та фармакологічних методів лікування з урахуванням інтенсивності болю, функціональних порушень, пов'язаних з ним станів, таких як депресія, втома і порушення сну тощо. У дослідженні S.C. Andrade (2008) доведено, що талассотерапія з фізичним навантаженням або без нього є ефективною при ФМ. Однак, як було доведено, вправи у морській воді приносять більше емоційної користі. Індивідуальні програми тренувань, включаючи аеробні вправи і силові тренування, а також когнітивно-поведінкова терапія можуть бути корисними для пацієнтів із ФМ. Інші види терапії – релаксація, реабілітація, фізіотерапія та психологічна підтримка – можуть використовуватися в залежності від потреб окремого пацієнта. Одночасне виконання всіх вищеназваних рекомендацій можливе саме на базі санаторно-курортних закладів, розташованих на морському узбережжі.

Надзвичайно актуальною в Україні є проблема посттравматичного стресового розладу (ПТСР). З основними аспектами діагностики ПТСР присутніх ознайомив **професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Віталій Юрійович Омелянович**.

Один з найважливіших напрямів удосконалення якості діагностичної та реабілітаційної роботи – це найскоріше проведення науково-обґрунтованої адаптації сучасних закордонних психологічних тестів, спрямованих на діагностику ПТСР, а також розробка специфічних вітчизняних медично-психологічних та соціально-психологічних методик. Відповідно до МКХ-11, ПТСР – це захворювання, яке може розвинутися після впливу надзвичайно загрозливої чи страхітливої події або серії подій.

Обов'язкові критерії:

• повторне переживання травматичної події (подій) у вигляді яскравих нав'язливих спогадів, флешбеків або кошмарів, що, як правило, супроводжується сильними негативними емоціями, особливо страхом чи жахом, а також сильними фізичними відчуттями;

• уникнення думок і спогадів про подію або події чи уникнення діяльності, ситуацій або людей, які нагадують про подію або події;

• стійкі уявлення про підвищену поточну загрозу, наприклад, прояви гіпернастороженості або підвищеної реакції переляку на стимули.

Комплексний ПТСР використовується для класифікації пацієнтів, стан яких характеризується не тільки проявами ПТСР, але й додатковими симптомами порушень емоційної, когнітивної та поведінкової сфери, наявність яких не може бути пояснена жодною коморбідною патологією. Такий стан відповідає всім діагностичним вимогам до ПТСР і має важкі та стійкі наступні характеристики:

• порушення контролю над афективною сферою;

• сприйняття себе як приниженого, переможеного або нікчемного, яке супроводжується почуттям сорому, провини або невдачі, пов'язаної з травматичною подією;

• труднощі у підтримці стосунків і втрата почуття близькості до тих, хто поряд.

Ці симптоми викликають значне погіршення в особистісних, сімейних, соціальних, освітніх, професійних та інших важливих сферах функціонування.

Частковий ПТСР використовується клініцистами для класифікації стану пацієнтів, у яких спостерігаються клінічно значущі прояви посттравматичної реакції на екстремальну психотравматичну ситуацію, але вони цілковито не відповідають діагностичним критеріям ПТСР.



Частина доповідей була присвячена комунікації в медичній сфері. Так, **доцент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Галина Миколаївна Науменко** виступила з доповіддю «Конфліктний пацієнт: локальний та глобальний фокус вирішення проблеми».

Конфліктний пацієнт для лікаря завжди є викликом та перевіркою на стійкість. В основі конфлікту, як правило, лежать недооцінка персоналом складності медичної інформації для пацієнта (внутрішня картина хвороби, біопсихосоціальний підхід до лікування), помилкова інтерпретація потреб пацієнта та причин поведінки, помилкова інтерпретація пацієнтом дій медичних працівників. Причини агресивної поведінки пацієнта можуть бути як медичними (органічні зміни головного мозку, гіпоксія, гіпоглікемія, ендокринні порушення, безсоння, біль), так і емоційними (страх, тривога, відчуття загрози, злість, фрустрація, горе, безпомічність та беззахисність).

У конфлікт завжди залучені дві сторони – пацієнт і лікар. Пацієнт не знає напевне, кого зустріне, як на нього відреагують, чи отримає він необхідну допомогу, чи знайде вихід та рішення складної ситуації, дорогу назад до безпечного та комфортного життя. Від цих нереалізованих очікувань часто виникають нормальні емоції – тривога та страх. У пацієнта під час візиту до лікаря майже завжди виникає сором. Це пов'язано зі страхом бути викритим у недотриманні здорового способу життя, страхом знецінення (якщо виявиться, що все не так серйозно, як я думаю, чи сприйме це лікар, як мою власну ваду). Що стосується лікаря, то тут теж має місце страх відповідальності (якщо я припущуся помилки, це може нашкодити пацієнту, мій професіоналізм під загрозою); страх спілкування (чи зможу я донести все необхідне до пацієнта, вчасно його зупинити, впоратися з його завищеними очікуваннями, розчаруванням чи гнівом).

Неспецифічна підтримка пацієнта включає:

• рефлексивне слухання («Якщо я вас правильно зрозуміла, ви…»);

• емпатичне слухання – відображення почуттів («Я бачу вам дуже сумно, тривожно»), легалізація почуттів («Я можу зрозуміти»);

• конкретні пропозиції підтримки («Я тут, щоб допомогти вам»);

• партнерство («Ми будемо разом вирішувати цю проблему»).

Вихід із конфліктних ситуацій лежить через діалог. Ефективна комунікація не складається стихійно, а вимагає навчання співробітників та усвідомленого ставлення до професійної комунікації в медичній установі.

Комунікація в медичній сфері включає комунікацію не тільки з пацієнтами, але й між лікарями різних спеціальностей.

Проблемі ожиріння з психологічної та хірургічної точок зору присвятили свою доповідь **асистент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії НМУ ім. О.О. Богомольця Ірина Олександрівна Франкова, лікар-хірург та науковий співробітник відділу малоінвазивної хірургії Центру інноваційних медичних технологій Олексій Андрійович Потапов.**

Відомо, що 13% дорослого населення страждають на ожиріння. Досі існують загальні упередження щодо того, що люди з ожирінням просто не можуть себе дисциплінувати. Це не так. Ожиріння – це хронічне мультифакторне захворювання, яке часто рецидивує. Велике значення мають генетичні фактори, навколишнє середовище, культурні й соціальні фактори.

Зона відповідальності медичного психолога полягає у виявленні рівнів стресу та депресії, суїцидальності, якості життя, психологічного насилля чи травми в анамнезі. Переїдання часто спричинюється стресом. Під дією стресу 60-70% людей їдять більше продуктів з високим умістом цукру, 53% роблять це тому, що ці продукти покращують самопочуття. Ті, хто схильні заїдати стрес, мають більший індекс маси тіла (ІМТ), і їм важче схуднути. Пацієнти з депресією мають підвищений ризик розвитку ожиріння. Вони в силу апатії, ангедонії, втрати інтересу до життя не займаються фізичними вправами, схильні у великій кількості споживати солодощі та фаст-фуд.

Надлишкова вага асоційована з розладами харчової поведінки. Так, високий ІМТ у дитинстві, ранньому підлітковому віці призводить до дисфункціонального ставлення до їжі та предиспонує розвиток нервової булімії або компульсивного переїдання. Було виявлено, що серед пацієнтів з високою масою тіла та розладами харчової поведінки в анамнезі часто зустрічаються сексуальне, емоційне, фізичне насилля.

Ізольоване застосування консервативних методів лікування далеко не завжди призводить до очікуваного ефекту. Підхід до лікування ожиріння має бути направленим на всі ланки патологічного процесу. Основними цілями лікування є: покращення якості життя, усунення супутньої патології і тільки потім – зниження ваги тіла. Найпоширенішими баріатричними втручаннями є рукавна резекція шлунка, біліопанкреатичне шунтування, гастрошунтування, бандажування шлунка. Після проведення операції пацієнти часто не дотримуються рекомендацій лікаря, саме тому співпраця пацієнта з хірургом є основною умовою успіху лікування.

Підготувала ***Ксенія Брящей***



РЯТУЄ МАЙБУТНЄ, ДЕ НЕ ЗМІНИШ МИНУЛЕ

НЕЙРОКСОН®
NEUROXON®

- *Достовірно збільшує ступінь відновлення пацієнтів після ішемічного інсульту та черепно-мозкової травми [1, 2]*
- *Зменшує пізню смертність та інвалідність після інсульту [3]*
- *Сприяє відновленню когнітивних функцій [4, 5]*



Міжнародне непатентоване найменування: *citicoline.* ***Показання:*** *Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу, лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки. Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів.* ***Протипоказання:*** *підвищена чутливість до компонентів препарату; підвищений тонус парасимпатичної нервової системи.* ***Побічні реакції:*** *побічні реакції виникають дуже рідко (<1/10 000), включаючи поодинокі випадки. З боку центральної і периферичної нервової систем: сильний головний біль, вертиго, галюцинації. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія. З боку дихальної системи: диспное. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі: висипання, гіперемія, екзантема, кропив'янка, пурпура, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок. Загальні реакції: озноб, зміни у місці введення.* ***Особливості застосування для ін'єкційних форм:*** *у випадку стійкого внутрішньочерепного крововиливу не слід перевищувати дозу 1000 мг на добу і швидкість внутрішньовенного введення 30 крап./хв.* ***Особливості застосування для пероральних форм:*** *пацієнти зі спадковим порушенням толерантності до фруктози не повинні приймати Нейроксон®, розчин для перорального застосування, оскільки він містить сорбіт. Метилпарагідроксибензоат і пропілпарагідроксибензоат, які містяться у складі препарату, можуть спричинити алергічні реакції (зазвичай сповільненого типу).*

1. Davalos, A., Castillo, J., Alvarez–Saben, J., et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. Stroke 2002, 33: 2850–7. 2. Secades J. J. Citicoline for the Treatment of Head Injury: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Clinical Trials // J Trauma Treat. – 2014. – Vol. 4. – №. 1. – doi:10.4172/2167-1222.1000227. 3. Saver J.L. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair // Rev. Neurol. Dis. — 2008. — 5. — 167-177. 4. Fioravanti, M., Yanagi, M. Cytidinediphosphocholine (CDPcholine) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005. 5. J ose Alvarez-Sabin, MD; Gustavo C. Roman, MD Citicoline in Vascular Cognitive Impairment and Vascular Dementia After Stroke. Stroke 2011; 42: S40-S43.

Інформацію наведено в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування ЛЗ Нейроксон®, розчин для ін'єкцій, Нейроксон®, розчин для перорального застосування, Нейроксон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. ***ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.*** ***Виробники:*** *ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Р. П.: UA/12114/01/01, UA/12114/01/02 від 09.03.2017 до 09.03.2022 р.; UA/12114/02/01 від 15.02.2017 до 15.02.2022 р.; UA/13305/01/01 необмежений з 10.08.2018 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 15.05.2019 р.*

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Сучасні можливості лікування травматичних і судинних уражень головного мозку: від інтенсивної терапії до тривалої нейропротекції

За матеріалами XXI Міжнародної науково-практичної конференції «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології», 22-24 квітня, м. Трускавець

У рамках заходу було розглянуто широке коло актуальних питань, що постають перед лікарями в практиці ведення пацієнтів із різноманітними захворюваннями центральної та периферичної нервової системи. Зокрема, значну увагу аудиторії привернув організований за підтримки генерального спонсора конференції – корпорації «Артеріум» – сателітний симпозіум, присвячений найпоширенішим на сьогодні ураженням головного мозку (ГМ), до яких належать цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) і черепно-мозкові травми (ЧМТ). Провідні вітчизняні експерти докладно охарактеризували сучасні підходи до діагностики та лікування цих захворювань і надали практичні рекомендації щодо оптимізації ведення таких пацієнтів у реальній клінічній практиці.



Проблемні моменти ведення хворих нейроінтенсивного профілю проаналізував **завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький**.

– Викликами сучасної нейроінтенсивної терапії є керування внутрішньочерепним об'ємом при ЧМТ, профілактика вторинного ураження ГМ, роль моніторингу в прогнозуванні наслідків ЧМТ, відбір пацієнтів для реваскуляризаційної терапії ішемічного інсульту та оптимальні терміни її проведення, можливість розширення терапевтичного вікна та керування ризиками, роль інфузійної терапії в лікуванні ішемічного інсульту, а також клінічна ефективність нейропротекції в разі останнього. Основними принципами сучасної терапії тяжкої ЧМТ є:

- контроль внутрішньочерепного тиску (ВЧТ);
- контроль артеріального тиску (АТ) та оксигенації;
- контроль вентиляції;
- гіперосмолярна терапія;
- оксигенація;
- декомпресивна радикальна краніотомія, дренування шлуночків;
- метаболічна терапія.

У зв'язку з великим значенням контролю перфузії ГМ для оцінки ішемічних уражень Фонд з вивчення травм ГМ (Brain Trauma Foundation (BTF), 2016) рекомендує використання моніторингу ВЧТ і церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) у всіх пацієнтів з тяжкою ЧМТ. Утім, є докази того, що контроль ВЧТ і ЦПТ не може повністю замінити оцінки оксигенації тканини ГМ (Дзяк Л.А. і співавт., 2015).

Синдром внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ) при ЧМТ – «наріжний камінь» у нейрореаніматології. В основі діагностики ЧМТ, безумовно, лежать оцінка неврологічного статусу, візуалізація уражень ГМ за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) і моніторинг ВЧТ. Причини розвитку ВЧГ у разі ЧМТ включають набряк ГМ, гіперемію, утворення додаткового об'єму, гідроцефалію тощо. При погіршенні неврологічного статусу та/або підвищенні ВЧТ більш ніж на 25 мм рт. ст. алгоритм інтенсивної терапії передбачає підвищення фракції кисню (FiO_2) до 0,6-1,0, введення гіперосмолярних розчинів препаратів (20-25% розчин манітолу чи 3% розчин натрію хлориду). При цьому слід підкреслити неприпустимість планового призначення гіперосмоляльних препаратів у випадку ЧМТ – вони є засобами виключно екстреної терапії (Царенко А.В., 2011).

Нормальні значення ВЧТ для більшості дорослого населення становлять 10-15 мм рт. ст. Американська асоціація нейрохірургів розглядає ВЧТ >20-25 мм рт. ст. тривалістю понад 5 хв як ВЧГ і рекомендує активно її усувати (Рекомендації з ведення тяжкої травми ГМ, 2007).

Інтенсивна терапія ВЧГ базується на концепції Монро-Келлі, концепції первинного та вторинного ураження ГМ, а також на концепції Рознера (каскад вазодилатації – вазоконстрикції). Слід зазначити, що первинне ураження ГМ (на місці травми та в момент травми) іноді є значно менш вираженим, ніж вторинне, відтерміноване.

Сучасні принципи корекції ВЧГ полягають у реалізації покрокового алгоритму із застосуванням різних засобів медикаментозного й оперативного лікування. Застосовуються манітол та вазопресори (для підтримання систолічного АТ ≥120 мм рт. ст. і ЦПТ ≥70 мм рт. ст.), проводиться седація (фентаніл, пропофол), забезпечуються покращення венозного відтоку та помірна гіпервентиляція ($PaCO_2$ 30-35 мм рт. ст.). Поряд із цим сьогодні все активніше використовуються хірургічні методи, такі як вентрикулярний чи люмбальний дренаж, а також декомпресивна краніотомія. Їх своєчасне застосування дозволяє значно покращити результати лікування тяжких ЧМТ. Ефективність протоколу насамперед залежить від можливості проведення інвазивного моніторингу ВЧТ. При цьому цільове значення ВЧТ дорівнює <20 мм рт. ст., а ЦПТ – >70 мм рт. ст.

Оцінка результатів лікування проводиться як у гострому періоді травми (летальність), так і у віддаленому (за шкалою наслідків Глазго, GOS). На сьогодні з метою профілактики тих підйомів ВЧТ, котрі істотно погіршують наслідки лікування, доцільно застосувати L-лізину есцинат® – водорозчинну сіль сапоніну кінського каштану й амінокислоти L-лізину. У крові ця сіль дисоціюється на іони лізину та есцину. Останній захищає від руйнування лізосомальними гідролазами глікозаміноглікани в стінках мікросудин та оточуючій їх сполучній тканині, нормалізує підвищену судинно-тканинну проникність, чинить антиексудативну та знеболювальну дію. Встановлено, що фармакологічні ефекти препарату L-лізину есцинат® реалізуються на 3 рівнях:

- на рівні ендотелію – блокує активацію мембранних фосфоліпідів; нормалізує вміст АТФ в ендотеліоцитах; перешкоджає активації ендотеліоцитів та вивільненню арахідонової кислоти;
- на рівні судинної стінки – нормалізує тонус судин; захищає глікозаміноглікани судинної стінки; покращує еластичність і резистентність капілярів; пригнічує перекисне окиснення ліпідів;
- на рівні просвіту судини – пригнічує адгезію нейтрофілів; перешкоджає агрегації тромбоцитів; нормалізує реологію крові.

В експериментальній моделі набряку при ЧМТ було продемонстровано, що введення препарату L-лізину есцинат® забезпечує протинабряковий вплив у перифокальній зоні (зона напівтіні), сприяючи зменшенню периваскулярного набряку на 56,4%, перицелюлярного набряку – на 58,8%. У віддалених від вогнища ураження ділянках ГМ ці показники становили 76% і 65,1% відповідно. На фоні введення лікарського засобу L-лізину есцинат® відзначалося також зменшення відносної кількості нейроцитів із дистрофічними змінами в корі великих півкуль ГМ щурів із ЧМТ (Усенко Л.В. і співавт.). Клінічні дослідження, проведені на базі нашої кафедри, продемонстрували, що на фоні застосування препарату L-лізину есцинат® летальність пацієнтів із ЧМТ на 28-му добу посттравматичного періоду знизилася на 7,5%.

Клінічне дослідження з вивчення ефективності застосування лікарського засобу L-лізину есцинат® в осіб із тяжкою ЧМТ з метою профілактики та лікування ВЧГ (Дзяк Л.А., Сирко А.Г., 2010) продемонструвало збільшення середньої суми балів за шкалою коми Глазго на 7-му добу терапії в групі лікарського засобу L-лізину есцинат® на 49,7% ($p<0,001$), а в групі контролю – лише на 18,2%. На фоні використання препарату L-лізину есцинат® ВЧТ зменшився на 24%, а епізодів ВЧГ, починаючи із 7-ї доби лікування, взагалі не відзначалося. Метааналіз проведених у період з 1996-го по 2015 рік 12 клінічних досліджень за участю пацієнтів із тяжкою ЧМТ та ішемічним інсультом засвідчив, що на 30-ту добу лікування в групі лікарського засобу L-лізину есцинат® хороший результат мав місце в 73% пацієнтів, натомість у групі контролю – лише в 40% хворих. Включення препарату L-лізину есцинат® до схеми комплексної терапії пацієнтів із тяжкою ЧМТ дозволило знизити летальність на 51% (Дзяк Л.А. і співавт., 2015).

Отже, застосування лікарського засобу L-лізину есцинат® можна вважати новим напрямом протинабрякової терапії при ЧМТ, оскільки цей препарат зменшує судинну проникність, відновлює функцію клітинних мембран, покращує реологію крові та мікроциркуляцію, а також підвищує тонус венозних судин. Включення препарату L-лізину есцинат® в комплекс інтенсивної терапії раннього періоду тяжкої ЧМТ забезпечує виражену протинабрякову, помірну нейропротекторну дію та дає змогу уникнути вторинного ураження ендотелію зі зменшенням мікросудинної дисфункції та дистрофічних змін у нейроцитах. Раннє застосування лікарського засобу L-лізину есцинат® чинить більш значимий клінічний ефект, що дозволяє рекомендувати його використання для профілактики та лікування набряку ГМ, починаючи вже з догоспітального етапу.

Що стосується ішемічного інсульту, то він є однією з провідних причин довготривалої інвалідності та смерті. При ішемічному інсульті вирішальне значення має якнайшвидше «відкриття» оклюдованої тромбом церебральної артерії – шляхом внутрішньовенного тромболізису (протягом перших 4,5 год з моменту появи симптомів) чи ендоваскулярної тромбектомії, що виконуються в умовах високоспеціалізованого інсультного центру. Подібна тактика є запорукою кращого функціонального та клінічного результату. За відсутності ефективної терапії ішемічного інсульту щохвилини гине приблизно 2 млн нейронів, тому, за образним висловом, «час – це мозок».

На жаль, більшість (80-85%) пацієнтів з ішемічним інсультом, у першу чергу тяжким, не задовольняють критеріям виконання реваскуляризації, а отже, для них сьогодні вкрай необхідна ефективна терапія в гострому періоді інсульту. У цьому контексті перспективним напрямом лікування ішемічного інсульту вважається нейропротекція. Спочатку нейропротекція була переважно спрямована на захист сірої речовини ГМ, але упродовж останніх кількох років відбувся перехід від підходу, орієнтованого на нейрон, до «рятування» всієї нейросудинної одиниці з використанням мультимодальних лікарських засобів. Саме таким препаратом є цитиколін, що чинить нейропротекторний і нейрорегенеративний ефекти при гострій та хронічній церебральній ішемії, внутрішньомозковому крововиливі (ВМК) та глобальній церебральній гіпоксії. Цитиколін має широке терапевтичне вікно, він є активним на різних часових і біохімічних стадіях ішемічного каскаду. При гострому ішемічному інсульті цитиколін забезпечує нейропротекцію за рахунок послаблення глутаматної токсичності, окисного стресу, апоптозу та дисфункції гематоенцефалічного бар'єра. У підгострих та хронічних фазах ішемічного інсульту цитиколін виявляє нейрорегенеративні властивості й активує нейрогенез, синаптогенез та ангіогенез, а також посилює метаболізм нейротрансмітерів. У пацієнтів з ішемічним інсультом курсове лікування цитиколіном є безпечним і дозволяє покращити функціональний результат.

Метааналіз клінічних досліджень (Davalos A. et al., 2002) продемонстрував, що пероральний прийом цитиколіну протягом перших 24 год з моменту появи симптомів середньотяжкого та тяжкого інсульту підвищує ймовірність повного відновлення через 3 міс. Повне відновлення в цей термін було констатовано у 27,9% пацієнтів, які отримували цитиколін у дозі 2 г/добу. Крім того, було показано, що цитиколін зменшує об'єм вогнища ішемічного ураження ГМ.

Цитиколін широко вивчався в добровольців та більш ніж в 11 тис. пацієнтів з різними неврологічними розладами, у тому числі з гострим ішемічним інсультом. Показано, що цитиколін безпечний у використанні, може чинити позитивний ефект у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, при цьому найбільш ефективним є при менш тяжкому інсульті в пацієнтів похилого віку, які не отримували рекомбінантний активатор тканинного плазміногену. Цитиколін – єдиний препарат, який у ході різних клінічних досліджень інсульту мав певну нейропротекторну перевагу.

Як показав метааналіз 12 клінічних досліджень за участю пацієнтів з інсультом і ЧМТ (Agarwal S., Patel B.M., 2017), функціональні результати вдалося значно покращити при лікуванні цитиколіном, проте позитивна роль цього препарату в неврологічному відновленні, домашній адаптації та когнітивних результатах залишається предметом обговорення. У дослідженні Alvarez-Sabin і співавт. (2016) аналізувався вплив лікування цитиколіном на якість життя та когнітивні характеристики у віддаленому періоді першого

Продовження на стор. 36.

Сучасні можливості лікування травматичних і судинних уражень головного мозку: від інтенсивної терапії до тривалої нейропротекції

За матеріалами XXI Міжнародної науково-практичної конференції «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології», 22-24 квітня, м. Трускавець

Продовження. Початок на стор. 35.

ішемічного інсульту. Нейропсихологічна оцінка виконувалася через 1 міс, 6 міс та 2 роки після інсульту, а якість життя оцінювали за опитувальником EuroQoL-5D через 2 роки. Протягом 2 років спостерігали за 163 пацієнтами (середній вік – 67,5 років, 50,9% – жінки). Лікування цитиколіном значно покращувало когнітивний статус під час спостереження (p=0,005), а тривале лікування було пов'язане з кращою якістю життя та поліпшенням когнітивного статусу через 2 роки після першого ішемічного інсульту.

На сьогодні в Україні єдиним вітчизняним препаратом цитиколіну з доведеною клінічною ефективністю та терапевтичною еквівалентністю оригінальному лікарському засобу є Нейроксон®. Він випускається у формі розчину для ін'єкцій, розчину для перорального застосування та таблеток. Ефективність препарату Нейроксон® вивчалася в дореєстраційних клінічних дослідженнях (Никонов В.В. и соавт., 2012; 2013) та міжнародному клінічному дослідженні. Результати оцінки за шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS) та за шкалою інвалідизації Ренкіна продемонстрували, що терапія препаратом Нейроксон® зіставна за ефективністю з лікуванням оригінальним цитиколіном. Міжнародне рандомізоване клінічне дослідження порівняльної ефективності та безпеки препарату Нейроксон® й оригінального цитиколіну в лікуванні ішемічного інсульту продемонструвало позитивну динаміку оцінки за NIHSS у перші 10 днів ін'єкційного введення препаратів та в період 11-42 дні після ішемічного інсульту на фоні застосування пероральної форми препаратів (розчин).

Таким чином, застосування препарату Нейроксон® у пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу цілком виправдане з позиції вторинної нейропротекції. Нейроксон® необхідно призначати відразу, особливо якщо хворому не проводиться реваскуляризаційна терапія. Тривале застосування препарату Нейроксон® дозволяє покращити якість життя пацієнтів у віддаленому періоді після ішемічного інсульту.



Про останні досягнення в лікуванні ішемічного інсульту розповіла **завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, доктор медичних наук, професор Тамара Сергіївна Міщенко**.

– Щороку у світі реєструється близько 17,3 млн інсультів, при цьому для 6,7 млн пацієнтів ця цереброваскулярна катастрофа стає причиною смерті (з них 2,98 млн осіб помирають від ішемічного інсульту, 3,35 млн – від геморагічного). У структурі загальної смертності частка інсульту становить 11,9%; при цьому показники смертності від інсульту вищі серед жінок (Thrift A.G. et al., 2010). За даними ВООЗ (2015), у країнах Європи щороку мають місце 1,2 млн інсультів (захворюваність становить 100-200 випадків на 100 тис. населення). У віковій групі 55-75 років інсульт виникає в 17% чоловіків та у 20% жінок. На частку інсульту припадає 13,8% летальних наслідків, 17% – серед жінок та 11% – серед чоловіків. Що стосується нашої держави, то, за даними МОЗ України, показник захворюваності на мозковий інсульт дорівнює 278,7 випадку на 100 тис. населення.

Протягом останнього десятиріччя впровадження в практику концепції доказової медицини дозволило сформулювати низку міжнародних рекомендацій щодо лікування та профілактики мозкового інсульту. Так, згідно з останніми рекомендаціями Американської асоціації серця (AHA) та Американської асоціації інсульту (ASA) (2018), доказове лікування в гострому періоді ішемічного інсульту охоплює такі принципові позиції:

- лікування в інсультних блоках;
- тромболітична терапія (ТЛТ);
- призначення ацетилсаліцилової кислоти (АСК);
- тромбектомія;
- хірургічна декомпресія при злоякісних інфарктах мозку в зоні кровопостачання середньої мозкової артерії (СМА).

Якнайшвидша госпіталізація саме у відділення мозкового інсульту має пріоритетне значення та фактично визначає прогноз. Дані низки систематичних оглядів, а також результати обсерваційних досліджень продемонстрували статистично достовірне зниження смертності (абсолютне зниження на 3%) та інвалідизації в пацієнтів, які лікувалися в спеціалізованому відділенні мозкового інсульту, порівняно з тими, хто отримував терапію в неврологічному відділенні загального профілю (Seenan P. et al., 2007; Candelise L. et al., 2007; Walsh T. et al., 2006; Patel A. et al., 2004; Moodie M. et al., 2006). При цьому користь від негайної госпіталізації в спеціалізований стаціонар не залежала від статі, віку, підтипу інсульту та його тяжкості. Незважаючи на вищу вартість лікування пацієнтів з ішемічним інсультом у спеціалізованому відділенні порівняно з відділенням загального профілю, такий підхід дозволяє істотно знизити витрати на подальшу терапію й економічно є більш вигідним.

Згідно з рекомендаціями AHA/ASA (2018), базисна терапія ішемічного інсульту спрямована на корекцію порушень дихання, регуляцію функцій серцево-судинної системи, контроль метаболізму глюкози та температури тіла, нормалізацію водно-електролітного балансу, а також профілактику та лікування ускладнень. Саме адекватно проведена базисна терапія здатна знизити частоту ускладнень і смертність пацієнтів з ішемічним інсультом. Внутрішньовенне введення альтеплази (рекомбінантного тканинного активатора плазміногену, rt-PA) у дозі 0,9 мг/кг (максимально – 90 мг; 10% болюсно та наступна інфузія протягом 60 хв) у перші 4,5 год від початку ішемічного інсульту характеризується найвищим рівнем доказовості (клас I, рівень A) та рекомендоване до застосування як у європейських (ESO, 2008-2009), так і в американських (AHA/ASA, 2018) настановах з ведення пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Настільки високий рівень доказовості цього терапевтичного методу заснований на результатах 5 міжнародних плацебо-контрольованих досліджень (NINDS, ECASS, ECASS II, ATLANTIS, ECASS III), декількох метааналізів та аналізів індивідуальних даних, а також на даних міжнародного реєстру SITS з вивчення ефективності та безпеки внутрішньовенного введення rt-PA для лікування гострого ішемічного інсульту. Згідно з результатами міжнародного багатоцентрового рандомізованого дослідження IST-3 (International Stroke Trial-3), внутрішньовенна тромболітична терапія rt-PA була асоційована не тільки з кращим функціональним результатом, а й з підвищенням якості життя пацієнтів через 18 міс після інсульту. Застосування цього методу збільшує ймовірність досягнення сприятливого результату на 30% (Ahmed N. et al., 2010). Відповідно до рекомендацій AHA/ASA (2018), за наявності протипоказань до застосування альтеплази може бути розглянуте питання про проведення внутрішньоартеріального тромболізису в ретельно відібраних пацієнтів протягом 6 год після початку інсульту (IIb).

Єдиним антиагрегантним препаратом з доведеною ефективністю в гострому періоді ішемічного інсульту є АСК. Оцінка ефективності терапії АСК при її призначенні протягом перших 48 год з моменту появи симптомів ішемічного інсульту була виконана у 2 великих дослідженнях – IST та CAST. Зіставлення результатів цих досліджень дозволило рекомендувати якомога більш раннє призначення АСК при інсульті зазначеного типу. При цьому слід мати на увазі, що при інших рівних умовах застосування АСК у гострому періоді ішемічного інсульту не є альтернативою ТЛТ. Також не рекомендується застосовувати АСК протягом перших 24 год після проведення тромболізису (Jauch E. et al., 2013).

Об'єднаний аналіз даних 93 пацієнтів, включених до досліджень DECIMAL, DESTINY та HAMLET, показав, що порівняно з контрольною групою через рік у групі декомпресійної хірургії було більше пацієнтів з бальною оцінкою за шкалою Ренкіна (mRS) <4 чи <3 балів та відзначався більш високий показник виживаності (Vahedi K. et al., 2007). У 2013 р. були опубліковані результати дослідження DESTINY II, метою якого було оцінити ефективність і безпеку гемікраніектомії у пацієнтів віком понад 60 років. Було продемонстровано, що гемікраніектомія, виконана згідно з вищевикладеними показаннями в осіб цієї вікової групи, також асоційована з кращим функціональним результатом (mRS <4 балів через 6 міс) та меншою частотою летальних наслідків (p<0,05) порівняно з відсутністю гемікраніектомії. Разом із тим істотним, перш за все з етичного погляду, аспектом гемікраніектомії є більша частка пацієнтів, які вижили, проте мали грубий неврологічний дефіцит.

Щодо нейропротекторів, які потенційно здатні захистити тканину мозку від ураження, були проведені дослідження з оцінки ефективності альбуміну, сульфату магнію, цитиколіну, церебролізину, міноцикліну, тирилазаду, едаравону, DP-b99, NXY-059. У цьому переліку особливу увагу неврологів привертає цитиколін. Підгруповий аналіз результатів дослідження ICTUS продемонстрував, що застосування цитиколіну було більш ефективним у пацієнтів віком понад 70 років (p=0,001 порівняно з групою плацебо), при інсульті помірної тяжкості з оцінкою за NIHSS <14 балів (p=0,021) та в пацієнтів, яким не проводився тромболізис (p<0,041) (Heiss W.D. et al., 2012; Davalos A. et al., 2012). Нині в Україні доступний високоякісний генерик цитиколіну – Нейроксон®, що має доведену терапевтичну еквівалентність оригінальному препарату. Нейроксон® чинить множинні фармакологічні ефекти, ключовими серед яких є:

- стимуляція ресинтезу фосфоліпідів клітинної мембрани;
- посилення активності антиоксидантних систем;
- відновлення активності Na^+/K^+-насосів;
- попередження активації фосфоліпази А2 та вивільнення арахідонової кислоти;
- участь у синтезі ацетилхоліну;
- репарація та стабілізація мембран мітохондрій;

Нейроксон® випускається в 3 лікарських формах (розчин для ін'єкцій, розчин для перорального застосування, таблетки), що дозволяє підібрати оптимальну схему застосування препарату для кожного конкретного пацієнта. Тривалість лікування пероральними формами препарату Нейроксон® може становити до 6 міс.

Важливим практичним аспектом стаціонарного ведення пацієнтів з ішемічним інсультом є своєчасне лікування тяжких ускладнень. Так, при прогресуючому набряку мозочка та ГМ з метою покращення результатів може бути рекомендоване виконання декомпресійної краніотомії, а також призначення осмотичної терапії при погіршенні клінічної картини. При рекурентних судомах після інсульту показане таке ж лікування, як і при судомах, зумовлених іншими неврологічними причинами. З метою профілактики тромбозу глибоких вен в імобілізованих пацієнтів з ішемічним інсультом за відсутності протипоказань рекомендується застосовувати переривчасту пневмокомпресію на додачу до стандартної терапії АСК на фоні адекватної гідратації. Варто пам'ятати про те, що при ішемічному інсульті не слід застосовувати еластичні компресійні панчохи. При дисфагії на ранніх стадіях інсульту (протягом перших 7 днів) для годування доцільно встановлювати назогастральні трубки, а в пацієнтів з очікуваною тривалою дисфагією (>2-3 тиж) – черезшкірні гастростоми.

Проривом у веденні пацієнтів у гострому періоді ішемічного інсульту є широке впровадження методики активної ранньої рухової реабілітації, яка була визнана цілком безпечною за результатами дослідження AVERT. Уже на етапі стаціонарного лікування та ранньої нейрореабілітації має реалізовуватися й стратегія вторинної профілактики інсульту, яка включає точне визначення підтипу (механізму розвитку) першого інсульту чи транзиторної ішемічної атаки (ТІА), корекцію індивідуальних факторів ризику, застосування антитромбоцитарних препаратів, призначення антикоагулянтів пацієнтам з кардіоемболічним інсультом, призначення статинів та, за показаннями, виконання каротидної ендартеректомії.



Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Людмила Антонівна Дзяк присвятила свій виступ ролі венозних порушень у розвитку хронічної ішемії мозку (ХІМ).

– Ішемія мозку, безумовно, є найпоширенішою причиною порушення його функцій. Діяльність ГМ у цілому та всі специфічні для нервової тканини процеси перебувають у тісному взаємозв'язку з рівнем енергетичного обміну, що визначається надходженням із кровотоком кисню й глюкози в нервову тканину. ГМ характеризується надзвичайно високою функціональною активністю, а метаболізм нервової тканини має такі ключові особливості, як висока інтенсивність аеробного й енергетичного обміну. Так, газообмін у ГМ перевищує такий у м'язовій тканині у 20 разів. Жодний орган не поглинає глюкозу крові з такою швидкістю та в таких кількостях, як ГМ: за 1 хв 100 г тканини мозку споживає 5 мг глюкози.

Водночас тканина ГМ особливо чутлива до ішемії, оскільки в ній відсутнє депо зберігання енергії для роботи нейронів. Запасу кисню вистачає лише на 2-8 с, глюкози – на 2-3 хв. Тому навіть при короткочасній редукції мозкового кровообігу відбуваються зменшення об'єму клітин, втрата міжклітинних контактів з реструктуризацією мембранних утворень, що призводить до вираженого енергодефіциту, розвитку ішемічного ураження структур ГМ та порушення інтегративної діяльності мозку (Borden F., 2017).

Особливість ураження ГМ при хронічних порушеннях мозкового кровообігу (ХПМК) полягає в тому, що патологічні процеси розгортаються на рівні дрібних мозкових артерій та системи мікроциркуляторного русла,

призводячи до дифузного ураження білої речовини ГМ. На Т2-зображеннях МРТ при цьому виявляють феномен лейкоареозу, який є проявом захворювання дрібних судин і пов'язаний з ХІМ. Згідно із сучасними уявленнями, в патофізіології різноманітних неврологічних захворювань (розсіяний склероз, лейкоареоз, нормотензивна гідроцефалія) важливу роль відіграє патологія венозної системи. Гідродинамічні особливості перивентрикулярних вен роблять їх особливо уразливими для ішемії й утворення бляшок. Венозна гіпертензія в дуральних синусах може порушувати внутрішньочерепну ауторегуляцію, призводячи до порушень ліквородинаміки.

Слід розуміти, що артеріальне та венозне судинне русло – складна взаємопов'язана система, в якій венозне русло є високоорганізованою рефлексогенною зоною, що відповідає за розвиток компенсаторних реакцій і забезпечує постійність мозкового кровотоку. У венозній системі міститься близько 70% усього об'єму циркулюючої крові в ГМ, в артеріальній – 30%. Саме ці 2 системи – артеріальна та венозна – визначають перфузійні характеристики мозкового кровотоку. Зниження здатності мозкових судин до забезпечення ауторегуляції зумовлює розвиток ВЧГ. Порушення ауторегуляції призводить до артеріо-венозного дисбалансу, наявність якого підтверджується при проведенні ультразвукової доплерографії; внаслідок цього процесу відбувається виражене зміщення артеріо-венозної рівноваги в бік вираженої венозної гіпертензії та ВЧГ.

Наслідками порушень у венозній системі мозкового кровообігу є утруднення венозного відтоку крові, що супроводжується різними патологічними процесами у вигляді церебральної венозної дистонії, зменшення просвіту вен із подальшим розвитком церебральних венозних дистонічних дисрегуляторних та застійно-гіпоксичних порушень. Найбільш значимими клінічними симптомами порушень у венозній системі ГМ є скарги на головний біль уранці, набряклість повік, пастозність обличчя, болючість точок виходу 1-ї гілки трійчастого нерва та гіпестезія в цій зоні. Доведено, що цефалгічний синдром залежить від відповідності венозного відтоку артеріальному притоку та співвідноситься з межею больової чутливості офтальмічної гілки трійчастого нерва.

Отже, формування ХІМ асоційоване не лише з порушенням артеріального притоку, а й зі ступенем невідповідності венозного церебрального відтоку артеріальному притоку. Дисбаланс венозного церебрального кровотоку знижує гемодинамічний резерв мозкового кровообігу, призводячи до розвитку ХІМ та формування структурних змін у ГМ. Венозна дисциркуляція практично завжди супроводжує артеріальну ХІМ, й недооцінка цього фактора негативно позначається на результатах лікування хворих. Стратегія терапії венозної недостатності визначається з урахуванням даних про патогенетичні механізми формування венозних порушень у ГМ. Під час її практичної реалізації особливо затребуваними стають фармакологічні властивості такого препарату, як L-лізину есцинат®. Встановлено, що застосування лікарського засобу L-лізину есцинат® підвищує тонус вен, зменшує застій венозної крові у ГМ, покращує артеріальний та венозний кровоток у мікроциркуляторному руслі й таким чином перешкоджає розвитку ВЧГ та набряку ГМ. Уточнення патофізіологічних механізмів розвитку ХІМ та призначення патогенетично обґрунтованої терапії дозволять значно покращити функціональні результати та якість життя пацієнтів із цією поширеною патологією.



Підходи до лікування пацієнтів з ураженням дрібних судин центральної нервової системи розглянула **доцент кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Марина Анатоліївна Тріщинська**.

– Розвитку ЦВЗ сприяють добре відомі на сьогодні судинні фактори ризику: спосіб життя (харчування, фізична активність, куріння, зловживання алкоголем, стрес), генетичні характеристики та фактори ризику, пов'язані зі станом здоров'я (дисліпідемія, ЦД, гіперурикемія, ожиріння тощо). Проте особливе значення серед них відводиться артеріальній гіпертензії (АГ), яка є вагомим фактором ризику як ішемічного інсульту, так і внутрішньочерепного крововиливу (ВЧК). У настановах Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH), виданих у 2018 р., чітко вказується, що АГ збільшує частоту уражень ГМ, серед яких найдраматичнішими є ТІА й інсульт. В асимптомній фазі ураження ГМ у пацієнтів з АГ можуть бути виявлені за допомогою МРТ у вигляді гіперінтенсивності білої речовини, так званих німих мікроінфарктів (більшість з яких є маленькими та глибокими, тобто лакунарними), мікрокрововиливів та атрофії ГМ. Встановлено, що гіперінтенсивність білої речовини та німі інфаркти асоційовані з підвищеним ризиком інсульту та погіршенням когнітивних функцій через дегенеративні зміни та судинну деменцію. При АГ субклінічне ураження органів-мішеней (Європейські настанови з ведення АГ, Робоча група ESH, 2009) відбувається з такою частотою: ураження (німі вогнища в білій речовині) – 44%; ураження серця (гіпертрофія лівого шлуночка) – 21%; ураження нирок (зниження фільтраційної здатності нирок, мікроальбумінурія, підвищення рівня креатиніну) – 26%.

Особливу небезпеку становить неконтрольована АГ, перебіг якої характеризується гіпертонічними кризами, високою варіабельністю АТ, значними нічними коливаннями АТ та високим пульсовим тиском (Локшина А.Б. и соавт., 2006).

Як відомо, судини ГМ мають певні важливі особливості:

• саме в ГМ знаходяться найдрібніші капіляри;

• суворо обмежена кількість капілярів і дрібних судин (немає резерву нефункціонуючих судин);

• слабо розвинені колатералі в термінальних відділах судинного дерева;

• внутрішньомозкові судини мають багато транспортних систем, що потребує значних енергетичних витрат;

• структура ендотеліоцитів церебральних вен вказує на їх високу транспорту спроможність, переважно відносно води.

Захворювання дрібних судин ГМ (ЗДСГМ) – динамічна патологія всього ГМ у цілому. Зазвичай нещодавні невеликі субкортикальні інфаркти спричиняють симптоми гострого інсульту, натомість інші характерні для ЗДСГМ ураження є більш непомітними та «підступними» й тому позначаються терміном «німі вогнища» (Shi Y., Wardlaw J.W., 2016). ЗДСГМ являють собою патологію лептоменінгеальних та інтрапаренхіматозних артерій (включно з дрібними артеріями й артеріолами), а також капілярів і дрібних вен. На відміну від великих артерій, дрібні судини поки що неможливо візуалізувати in vivo (Pantoni L., 2010).

Асимптомне ураження білої речовини при ЗДСГМ можна виявити лише за допомогою МРТ. Клінічні прояви ЗДСГМ включають когнітивні порушення (особливо порушення пам'яті), розлади ходи та рівноваги, лакунарний синдром і гострий лакунарний ішемічний інсульт (Poggesi A. et al., 2001). Останній виникає в результаті ішемічного інфаркту (розміром до 1,5 см у діаметрі) в зоні базальних гангліїв, моста чи стовбура ГМ і супроводжується відповідними клінічними проявами.

Слід підкреслити, що інсульти, які проявляються клінічно, є лише верхівкою айсберга судинних уражень ГМ. Якщо клінічно очевидний інсульт при неврологічному обстеженні виявляється в 0,2-0,4% пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, то приховані інсульти (німі інфаркти мозку при КТ або МРТ) – у 14-17% пацієнтів, латентне ураження ГМ – узагалі в 99% випадків (Hassel M. et al., 2013; Verneer S.E. et al., 2007).

Судинні ураження ГМ на будь-якій стадії свого розвитку супроводжуються гіпоксією, яка, своєю чергою, призводить до метаболічного, оксидативного та медіаторного дисбалансу. З огляду на настільки багатоланковий характер ураження стає зрозумілою необхідність у призначенні пацієнтам тих лікарських засобів, фармакологічна активність яких має множинну направленість. Саме таким препаратом є Нейроксон® (цитиколін), який покращує метаболізм нейронів і стан їхніх мембран, підсилює активність антиоксидантних систем і бере участь у синтезі нейромедіаторів (зокрема, ацетилхоліну). Встановлено, що пацієнти з когнітивними наслідками гострого церебрального інфаркту можуть отримати користь від довготривалого лікування цитиколіном і досягти на фоні такої терапії кращого функціонального, когнітивного та неврологічного відновлення. Лікування цитиколіном характеризується високим профілем безпеки та добре переноситься (Gareri P. et al., 2015). Важливо, що вітчизняний препарат Нейроксон® має доведену терапевтичну ефективність, зіставну з такою оригінального цитиколіну, що продемонстрували аналогічні показники оцінки тяжкості інсульту за NIHSS на момент завершення лікування. У відновлювальному періоді перебігу органічних уражень ЦНС, що супроводжуються руховими порушеннями, а також при бульбарних паралічах і парезах доцільним є включення до складу комплексної терапії препарату Медіаторн® (іпідакрину гідрохлорид моногідрат), який чинить безпосередній стимулюючий вплив на проведення імпульсу по нервових волокнах, міжнейронних та нервово-м'язових синапсах. Медіаторн® блокує кальцієві канали мембрани нейронів і міозитів, забезпечуючи зворотне інгібування холінестерази в синапсах. Завдяки цим механізмам фармакологічної дії Медіаторн® покращує нервово-м'язову передачу та поліпшує пам'ять, гальмуючи прогредієнтний розвиток деменції.



Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук Михайло Михайлович Орос представив до уваги аудиторії доповідь, у якій розглянув практичні аспекти ведення пацієнтів з таким поширеним захворюванням периферичної нервової системи, як попереково-крижова радикулопатія.

– Попереково-крижова радикулопатія (ішіас) являє собою симптомокомплекс подразнення нервового корінця, спричиненого пошкодженням міжхребцевого диска в попереково-крижовому відділі хребта. Симптоми ішіасу, як-от біль, оніміння та відчуття поколювання, зазвичай поширюються від сідниць по задній поверхні ніг до стоп і пальців ніг. На попереково-крижову радикулопатію страждає близько 3-5% населення світу. У чоловіків це захворювання найчастіше відзначається у віковому періоді до 40 років, у жінок – у 50-60 років. У 10-25% осіб симптоми попереково-крижової радикулопатії зберігаються понад 6 тиж.

Найчастіша причина виникнення попереково-крижової радикулопатії – кила диска. Спочатку диск втрачає білки та протеоглікани, формуються порушення осмотичного й онкотичного тиску, які супроводжуються зменшенням вмісту рідини в диску. Через це диск поступово втрачає свою пружність, зменшуються його висота й опуклість, згодом відбувається розрив фіброзного кільця. Безпосередньою причиною радикулопатії є запалення нервового корінця, зумовлене його компресією килою диска, спондилолістезом, защемленням через остеопоротичний перелом хребця, стенозом хребетного каналу, наявністю пухлини, інфекції тощо.

Кила міжхребцевого диска спочатку призводить до виникнення больового синдрому, а потім – і до рухових розладів. Нещодавно було продемонстровано, що біль може виникати й через компресію нервового корінця, спричинену венозним застоєм і набряком. Вени хребтового каналу не мають клапанів, і саме через це легко виникають венозний застій, набряк, посилюється корінцевий біль. Клінічно виокремлюють такі особливості корінцевого болю: біль іррадіює по дерматому; супутня атрофія м'язів не відповідає зоні інервації певного нерва; зміна рефлексів відповідно корінцю, а не нерву; відсутність вегетативних порушень (збережене потіння); інтенсивність болю пропорційна тиску на нервовий корінець.

Анатомія та клініка люмбоішіалгії тісно пов'язані між собою. Для дебюту дискогенного ішіасу характерний так званий феномен другого дня – підсилення болю на другий день після впливу провокуючого фактора (фізичне навантаження, травма тощо), пов'язане із захопленням рідини пролабованим фрагментом диска. Тканина пульпозного ядра диска може всмоктувати більше рідини (оскільки в ньому більше протеогліканів), ніж фіброзне кільце. Відповідно, відбуваються збільшення диска в розмірі, його пролабування, виникають характерні симптоми компресії нервового корінця, які зберігаються протягом 4-6 тиж. Після цього періоду фрагменти диска починають поступово втрачати рідину, симптоми люмбоішіалгії істотно полегшуються або зникають. Отже, в перші 4-6 тиж з моменту дебюту люмбоішіалгії достатньо знеболювальної терапії та спостереження. Якщо симптоми зберігаються і через 6 тиж, доцільно виконати МРТ.

Диференційна діагностика люмбоішіалгії включає виявлення можливих вертебральних (дискогенний ішіас, спондилолістез, спондиліт, пухлини, стеноз СМА) та екстравертебральних причин (коксалгія, патологія сакроілеального суглоба, бурсит трохантера, діабетична полінейропатія, патологія периферичних судин, ін'єкція в сідничний нерв тощо). Згідно з даними аналізу спостережень за значними групами пацієнтів, оперативне лікування дає хороші та задовільні результати в 80-90% випадків. Безумовними показаннями до оперативного втручання є синдром кінського хвоста, гострий парез, нестерпний біль протягом >6 тиж, порушення функції тазових органів. Консервативне лікування попереково-крижової радикулопатії включає фізіотерапію, призначення аналгетиків та НПЗП, ензимотерапії, міорелаксантів, місцевих ін'єкцій (блокади), застосування ортезів і спеціальних розвантажувальних поз.

Боротьба з набряком проводиться шляхом застосування кортикостероїдів, сечогінних препаратів, венотоніків, маніту та лікарського засобу L-лізину есцинат®. Нами була виконана порівняльна оцінка ефективності медикаментозного лікування гострого больового синдрому при дискогенній радикулопатії (n=100), у ході якої було встановлено, що терапія препаратом L-лізину есцинат® забезпечує досягнення зіставної з уведенням дексаметазону позитивної динаміки за візуально-аналоговою шкалою оцінки вираженості больового синдрому, зменшення вираженості симптому Ласега та розміру кили диска. При цьому L-лізину есцинат® характеризується набагато кращим профілем безпеки, ніж кортикостероїди.

Загалом ефективність консервативного лікування спостерігається у 80% пацієнтів через 6 тиж, у 90% – через 12 тиж і в 93% – через 24 тиж (Iversen T., 2015). При хронізації болю Американська академія неврології (AAN, 2018) рекомендує розглянути призначення прегабаліну та дулоксетину. Сьогодні в Україні доступний вітчизняний препарат Габана® у формі капсул по 75 та 150 мг, біоеквівалентний оригінальному прегабаліну та удвічі доступніший за ціною. Отриманий нами досвід клінічного застосування препарату Габана® свідчить, що він є ефективним у пацієнтів з переважно нічним і ранковим хронічним больовим синдромом та порушеннями сну.

Підготувала ***Олена Зотова***

Діагностика та лікування неврологічних захворювань: акцент на міждисциплінарний підхід

За матеріалами XXI Міжнародної науково-практичної конференції «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології», 22-24 квітня, м. Трускавець

Програма заходу охоплювала питання патогенезу, сучасних методів діагностики та лікування ішемічного інсульту, хронічної цереброваскулярної патології, когнітивних і психоемоційних порушень, інших станів у неврології тощо.

Академік НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Владислав Вікторович Безруков розповів про феномен довголіття та вікозалежну патологію.

– Чисельність населення старшого віку невпинно зростає в усьому світі. За прогностичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2025 р. кількість осіб похилого віку в глобальному масштабі збільшиться в 6 разів порівняно з 1950 р. Тривалість життя людини залежить від багатьох факторів, як-от генетика, спосіб життя, екологія, система охорони здоров'я. Коли йдеться про генетичні фактори, варто відмітити, що на перебіг однієї хвороби можуть впливати багато генів, своєю чергою, один ген може впливати на розвиток багатьох хвороб.

До вікової патології відносять хронічні захворювання і їх ускладнення, які найчастіше зустрічаються в похилому та старечому віці й пов'язані з віковими змінами у відповідних органах і системах. Серед захворювань серцево-судинної системи в осіб похилого віку переважають атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність. Вікова патологія центральної нервової системи (ЦНС) включає нейродегенеративні захворювання мозку, цереброваскулярні хвороби, депресивний синдром, дихальної системи – хронічне обструктивне захворювання легень. У спектрі ендокринної патології до вікозалежної належить цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, вікові порушення менструального циклу, гіпофункція щитоподібної залози.

Завідувач неврологічного відділення Республіканського науково-практичного центру неврології і нейрохірургії (м. Мінськ, Білорусь), доктор медичних наук, професор Сергій Олексійович Ліхачов акцентував увагу присутніх на проблемі діагностики та лікування хронічної вестибулярної дисфункції.

– Запаморочення може супроводжувати перебіг низки захворювань різних органів і систем. У неврологічній практиці запаморочення є провідною скаргою у 12% пацієнтів. Вестибулярна дисфункція призводить до зниження постуральної стійкості, невпевненості при ходьбі та зміні положення тіла. Запаморочення, порушення стійкості та рівноваги в пацієнтів, особливо похилого віку, спричиняє підвищення ризику падінь, панічних розладів, когнітивних порушень, що значно знижує якість життя таких пацієнтів, інколи робить їх абсолютно безпорадними.

Однією з важливих потреб сучасної отоларингології є вдосконалення методів діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з вестибулярною дисфункцією. У ході збору скарг необхідно встановити, яким є запаморочення – системним (вестибулярне) чи несистемним, постійним чи періодичним; оцінити наявність позиційного характеру та зв'язку із загостреннями соматичних скарг.

Для виявлення латентної вестибулярної дисфункції використовуються вестибулометрія з функціональними тестами, стабілографія з функціональними тестами, вертигометрія. Вестибулометрія дозволяє виявити вестибулярну дисфункцію різного ґенезу. Застосовуються такі функціональні тести: гіпервентиляція, проба Вальсальви, проба де Клейна, ортостатичний тест та ін. Вертигометрія – це метод кількісної оцінки запаморочення, заснований на пред'явленні пацієнтові панорамного зображення в горизонтальній і вертикальній площинах, що моделює системне запаморочення.











При розвитку гострого вестибулярного запаморочення на перший план виходить симптоматичне лікування. Надалі проводиться терапія основного захворювання, яке стало причиною запаморочення, виконуються відновлення компенсації вестибулярної функції та профілактика рецидивів нападів запаморочення.

Член-кореспондент НАМН України, завідувач відділу судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», доктор медичних наук, професор Світлана Михайлівна Кузнєцова виступила з доповіддю «Патогенетична гетерогенність ішемічного інсульту».

– Ішемічний інсульт – гетерогенне захворювання; розрізняють атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, гемодинамічний і гемореологічний підтипи. За останні 10 років особливо збільшилася розповсюдженість кардіоемболічного інсульту (на 15%). Атеротромботичний інсульт виникає внаслідок церебрального атеросклерозу, натомість основною причиною кардіоемболічного інсульту є фібриляція передсердь. Патогенетична причина ішемічного інсульту в чоловіків молодого і похилого віку переважно атеротромботична, тоді як у жінок середнього і похилого віку – кардіоемболічна.

Підтипи інсульту не тільки відрізняються за етіологією та клінічними проявами, а й мають характерні особливості порушень мозкового кровотоку та структури біоелектричної активності головного мозку. При локалізації кардіоемболічного інсульту в правій півкулі інтенсивність альфа-ритму нижча, а при локалізації в лівій півкулі інтенсивність повільних ритмів вища порівняно з аналогічною локалізацією атеротромботичного інсульту. Ступінь вираженості нейромедіаторних порушень значно вищий у пацієнтів з атеротромботичним інсультом порівняно з кардіоемболічним. У пацієнтів з локалізацією ішемічного вогнища в правій півкулі зниження рівня лінійної систолічної швидкості кровотоку в екстракраніальних судинах каротидного басейну більш виражене порівняно з аналогічним показником у пацієнтів із локалізацію інсульту в лівій півкулі.

Таким чином, при виборі терапії варто враховувати підтип інсульту і його локалізацією з огляду на те, що перебіг правопівкульного інсульту зазвичай супроводжується більш вираженими метаболічними та гемодинамічними порушеннями.

Член-кореспондент НАМН України, головний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Ілліч Черній продовжив тему ішемічного інсульту, присвятивши свій виступ сучасним можливостям і перспективам інтенсивної терапії захворювання.

– Захворюваність на інсульт невпинно зростає: тільки в країнах Європи очікується збільшення кількості інсультів з 1,1 млн випадків у 2000 р. до 1,5 млн до 2025 р. Початковим нейровізуалізаційним методом у пацієнтів з підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу є спіральна комп'ютерна томографія головного мозку без уведення контрасту. Це дослідження дозволяє визначити етіологію інсульту (ішемічний, геморагічний) та його локалізацію.

На догоспітальному рівні потрібно якомога раніше проводити лікувальні заходи, спрямовані на підтримання системного рівня перфузії, необхідного для функціонування органів і систем організму:

• боротьба з гіпоксією включає проведення оксигенотерапії при сатурації артеріальної крові киснем <96%;

• для профілактики аспірації необхідно підняти головний кінець ліжка на 15-30°;

• у випадку гіпертермії необхідно використовувати антипіретики (парацетамол), методи фізичного охолодження;

• корекція артеріальної гіпертензії проводиться у випадку, якщо систолічний артеріальний тиск перевищує 185 мм рт. ст або діастолічний артеріальний тиск >110 мм рт. ст. Як гіпотензивну терапію рекомендується використовувати урапідил, атенолол, нікардипін;

• при гіповолемії варто проводити інфузійну терапію зі швидкістю 30 мл/кг/добу;

• рекомендується підтримувати нормальний рівень глюкози в крові (140-180 мг/дл).

Кількість проведених в Україні тромболізисів зросла від 19 у 2007 р. до 361 у 2018 р. Уведення тканинного активатора плазміногену (rt-PA) є єдиним схваленим Управлінням з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) методом фармакологічної терапії ішемічного інсульту. Якщо пройшло не більше 4,5 год від появи симптомів, проводиться внутрішньовенне введення rt-PA у дозі 0,9 мг/кг (не більше 90 мг). Як додатковий метод лікування протягом 6-годинного терапевтичного вікна рекомендується артеріальне введення rt-PA. Механічна тромбектомія може проводитися протягом 8 год (передній інсульт), 12-24 год (задній інсульт).

Ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Смоланка темою своєї доповіді обрав клінічні прояви та вибір лікувальної тактики при каверномах головного мозку.

– Кавернозні ангіоми – це проліферуючі судинні мальформації, що складаються із численних укритих ендотелієм і наповнених кров'ю каверн, які оточені ділянкою гліозу та відкладеннями гемосидерину. Їх частка в структурі судинних мальформацій головного мозку становить 5-10%, поширеність захворювання в загальній популяції дорівнює 0,5%.

Клінічні прояви каверном головного мозку включають судоми, вогнищевий неврологічний дефіцит і головний біль. У 50-70% випадків захворювання має асимптомний перебіг. Для діагностики патології використовується магнітно-резонансна томографія: виявляється ділянка змішаного гіпер- та гіпоінтенсивного сигналу (popcorn-ball), оточена гіпоінтенсивним обідком гемосидерину.

При супратенторіальних каверномах ризик виникнення судом оцінюється в 1,5-2,4% на рік, ризик крововиливів – у 0,2-0,7% на рік. При каверномах стовбурової локалізації ризик крововиливу становить 3-7% на рік, частота повторного крововиливу – 21-50% на рік.

Вибір оптимальної лікувальної тактики є дискутабельним, можуть застосовуватися консервативний, хірургічний методи або радіохірургія. Консервативна терапія доцільна в пацієнтів із супратенторіальними каверномами глибинної локалізації з мінімальними неврологічними порушеннями. У разі поверхневих супратенторіальних каверном ефективним і безпечним є хірургічне лікування.

Дефіциту та недостатності вітаміну D у практиці невропатолога був присвячений виступ **директора Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, керівника відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», доктора медичних наук, професора Владислава Володимировича Поворознюка**.

– Дефіцит вітаміну D – це клінічний синдром, зумовлений низьким рівнем 25(OH)D. Оптимальний рівень вітаміну D визначається при концентрації 25(OH)D у сироватці крові 75-125 нмоль/л (30-50 нг/мл), недостатність – 50-75 нмоль/л (20-30 нг/мл), дефіцит – <50 нмоль/л (<20 нг/мл). Серед осіб старшого віку оптимальний рівень вітаміну D мають лише 6,1%, натомість недостатність і дефіцит реєструють відповідно у 13,6% та 80,3% представників зазначеної вікової групи.

Окрім класичних ефектів (метаболізм кальцію та фосфатів, синтез паратгормону, регуляція функції остеобластів та остеокластів), вітамін D впливає на стан ЦНС. Рецептори до вітаміну D концентруються переважно в 3 зонах: центральна сіра речовина, перивентрикулярні зони, гіпоталамо-гіпофізарна зона. Вітамін D відіграє ту ж роль, що й нейростероїди, завдяки взаємодії з рецепторами MARRS він впливає на різні внутрішньоклітинні шляхи обміну. Шляхом впливу на експресію відповідних генів вітамін D чинить ефект на вивільнення нейротрансмітерів (ацетилхолін, норадреналін, гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), серотонін), також сприяє збільшенню швидкості росту відростків нейронів.

Дефіцит вітаміну D асоціюється з ризиком розвитку розсіяного склерозу, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, епілепсії, шизофренії, ішемії головного мозку. У багатьох дослідженнях проблема дефіциту вітаміну D у пацієнтів з неврологічною патологією розглядається паралельно зі станом кісткової тканини та ризиком остеопорозу. Основним показанням до призначення вітаміну D пацієнтам із різною неврологічною патологією залишається остеопороз.

Проблематику нейрореабілітації розглянув **кандидат медичних наук Михайло Степанович Гордієвич (Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець)**.

– Медичної реабілітації потребують 10% пацієнтів із гострою патологією, 90% осіб із підгострою та хронічною патологією. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР) – це технологія лікування пацієнтів з дитячим церебральним паралічем, остеохондрозом, наслідками травм та органічного ураження нервової системи. СІНР складається з 2 підсистем – інтенсивної корекції (2-4 тиж), стабілізації і потенціювання ефекту (3-6-12 міс). В основі СІНР лежить мультимодальна реабілітаційна концепція із застосуванням біомеханічної корекції хребта, мобілізуючої та ритмічної гімнастики, масажу, мобілізації суглобів, механотерапії, рефлексотерапії, апітерапії.

СІНР забезпечує хворому набуття нового функціонального стану організму: нормалізація м'язового тонусу, кровообігу та трофіки, рухливості хребта і суглобів, обміну речовин покращує моторний розвиток, психо-мовленнєві функції та соціальну адаптацію. У ході аналізу 4309 пацієнтів, які пройшли 12 785 курсів лікування, у 93% випадків виявлено зниження спастичності м'язів.

Доцент кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Тетяна Іванівна Насонова висвітлила значення психоемоційних порушень у пацієнтів з когнітивними розладами.

– За даними ВООЗ, у 43% працюючих пацієнтів віком 45-55 років відмічається комплекс скарг когнітивно-емоційної сфери: швидка втомлюваність, виснажливість психічних процесів, зниження енергетичного потенціалу, працездатності, мотивації, порушення пам'яті, настрою тощо.

Патогенез тривоги при когнітивних розладах пов'язаний з порушенням кровопостачання емоціогенних зон, функціональним дефіцитом серотонінергічної системи, дисрегуляцією норадренергічної системи, недостатністю зв'язування ГАМК. Саме порушення ГАМК-залежних процесів у ЦНС опосередковує дисфункцію серотонінергічної та катехоламінергічної систем, зумовлюючи в подальшому розвиток тривожного розладу та порушення адаптації.

Фармакотерапія тривожних розладів включає бензодіазепінові та небензодіазепінові транквілізатори, антидепресанти, нейропротекторні препарати і вітаміни. Слід враховувати, що багато лікарських засобів, зокрема бензодіазепінові транквілізатори, трициклічні антидепресанти, нейролептики, можуть погіршувати когнітивні функції.

Професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Тетяна Миколаївна Слободін приділила увагу клінічним проявам і лікуванню судинної деменції.

– Деменція – це граничний ступінь когнітивних порушень, коли пацієнт не здатний до самообслуговування та потребує сторонньої допомоги. При веденні осіб із деменцією насамперед необхідно виявити потенційно зворотні стани, що можуть бути причиною розвитку когнітивних порушень, як-от дефіцит вітамінів групи B, ендокринні порушення, інтоксикації, інфекції тощо.

На частку судинної деменції припадає 15% усіх випадків деменції. Причиною судинної деменції можуть бути церебральний атеросклероз, амілоїдна ангіопатія, васкуліти, судинні аномалії. За клінічними проявами та швидкістю розвитку симптомів судинні деменції різноманітні. Клінічні особливості судинних когнітивних розладів включають психомоторну загальмованість, труднощі зосередження, порушення довільної уваги й аналітичних здібностей, зниження ініціативи та мотивації. Для судинної деменції не характерні порушення пам'яті на поточні події. Лікування судинної деменції включає модифікацію факторів ризику, перш за все контроль АТ. Для симптоматичної терапії застосовуються інгібітори холінестерази.

Проблеми когнітивних розладів також торкнувся у своєму виступі **завідувач відділу інформаційного аналізу з науковою бібліотекою та музеєм ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», кандидат медичних наук Сергій Георгійович Бурчинський**.

– В Україні частота всіх форм деменції серед осіб віком понад 60 років становить 10,4%. Провідними нейрохімічними механізмами розвитку деменцій є активація глутаматергічної нейромедіації та послаблення холінергічної нейромедіації. Ступінь дегенерації холінергічних нейронів та послаблення холінергічних процесів прямо корелюють зі ступенем когнітивних порушень, кількістю сенільних бляшок і нейрофібрилярних клубків та активністю глутаматергічних процесів.

У зв'язку із цим основним напрямом лікування деменцій є холінергічна фармакотерапія, яка передбачає активацію біосинтезу і викиду ацетилхоліну, пригнічення процесів його розпаду в синаптичній щілині, активацію рецепторного зв'язування. Окрім того, використовується нейропротекторна, нейротрофічна та вазоактивна фармакотерапія (при судинних і змішаних формах).

Друга доповідь **С.Г. Бурчинського** стосувалася проблеми тривожних розладів.

– Тривога – це універсальний психофізіологічний феномен, пов'язаний із реакцією на стрес. Виокремлюють нормальну, субнормальну та патологічну тривогу. Тривога може мати вигляд соматичних проявів – симптомів із боку серцево-судинної, нервової, респіраторної, терморегуляційної та урогенітальної систем. Упродовж життя тривожні розлади розвиваються приблизно у 25% загальної популяції.

Генералізований тривожний розлад (ГТР) характеризується надмірною тривогою та переживанням щодо великої кількості подій або видів активності (робота, сім'я, оточення), що супроводжується сильним занепокоєнням, швидкою втомлюваністю, роздратованістю, труднощами в концентрації уваги, м'язовим напруженням і порушенням сну. ГТР у популяції зустрічається в 5-7% осіб, його частка в загальній структурі тривожних розладів дорівнює 12-25%.

В основі патогенезу тривожних розладів лежить функціональний дисбаланс різних нейромедіаторних систем головного мозку: гіперактивація збудливих нейромедіаторів (катехоламіни, глутамат) і послаблення активності гальмівних нейромедіаторів (ГАМК); роль зміни серотоніну залишається недостатньо вивченою. У середині XX ст. для лікування тривожних розладів застосовувалися бензодіазепіни. Наразі у зв'язку з великою кількості побічних ефектів такої терапії та наявністю синдрому відміни роль цих лікарських засобів обмежена. Бензодіазепіни тривалої дії можуть застосовуватися лише для лікування гострої тривоги курсами 2-3 тиж. На сьогодні в терапії тривожних розладів використовують антидепресанти (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну), атипові нейролептики й антиконвульсанти.

Підготувала ***Ксенія Брящей***

Особливості лікування інсультів за наявності супутньої патології: місце та роль дулоксетину

За матеріалами XXI Міжнародної науково-практичної конференції «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології», 22-24 квітня, м. Трускавець

У рамках заходу експерти галузі поділилися багатим практичним досвідом із представниками клінічної ланки та розкрили нюанси лікування деяких поширених патологій. З-поміж багатьох виступів учасники конференції особливо запам'ятали яскраві доповіді провідних фахівців у сфері вітчизняної неврології – професора Т.С. Міщенко та М.М. Ороса. Пропонуємо нашим читачам ознайомитися з основними положеннями цих повідомлень.



У доповіді «Нейрокогнітивні порушення в пацієнтів із цукровим діабетом», яку представила **завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, головний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Сергіївна Міщенко**, висловлювалося занепокоєння з приводу великої розповсюдженості цукрового діабету (ЦД) та пов'язаних з ним ускладнень. «Нині на земній кулі на ЦД страждають 371 млн осіб, в Україні 2,8% населення мають цю метаболічну патологію, але, згідно з даними експертів, істинна поширеність цього захворювання в нашій країні в 3-4 рази вища», – підкреслила доповідач. Щороку ЦД та його ускладнення забирають життя понад 3 млн осіб; ЦД збільшує ризик розвитку ішемічної хвороби серця у 2-4 рази, інфаркту міокарда – в 6-10 разів, мозкового інсульту – у 2-6 разів. Саме ЦД діагностують у 15-33% хворих із першим ішемічним інсультом та в 9,1% пацієнтів, які перенесли повторний ішемічний інсульт. ЦД визнаний незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, також він є фактором ризику виникнення лакунарних інфарктів мозку. Встановлено, що у хворих на ЦД частіше, ніж у представників загальної популяції, мають місце транзиторні ішемічні атаки (ТІА), деменція, дисциркуляторна енцефалопатія, мієлопатія. У зв'язку зі значним зростанням захворюваності на ЦД можна очікувати на поширення розповсюдженості інсультів як у загальній популяції, так і серед пацієнтів із ЦД.

Характеризуючи основні фактори ризику інсультів, професор Т.С. Міщенко підкреслила значення артеріальної гіпертензії та куріння, відсутності регулярного фізичного навантаження, зростання індексу «талія – стегно» та співвідношення аполіпопротеїнів B/A1, ЦД, депресії, психосоціального стресу, зловживання алкоголем. Перебіг ішемічних інсультів у хворих на ЦД має певні особливості: зазвичай інсульти трапляються на тлі підвищеного артеріального тиску (АТ) за атеротромботичним та лакунарним підтипами з формуванням великих вогнищ ураження, порушенням свідомості, декомпенсацією вуглеводного обміну, розвитком застійної пневмонії, цереброкардіального синдрому. У популяції пацієнтів із ЦД неврологічні ознаки зникають дуже повільно, частіше розвиваються деменція, повторні інсульти, інфаркт міокарда, що асоціюється з високим рівнем інвалідизації та летальності (40,3-59,3%). Крім цього, після перенесеного інсульту у хворих на ЦД частіше виникають нейрокогнітивні порушення, особливо в пацієнтів віком ≥60 років. За даними одного метааналізу, ризик розвитку всіх видів деменції у хворих на ЦД збільшується на 73%, хвороби Альцгеймера – на 56%, судинної деменції – на 127%, тобто ЦД є незалежним фактором ризику зниження когнітивних функцій.

Доповідач відзначила зростання імовірності нейрокогнітивних порушень у хворих на ЦД за наявності супутньої патології: артеріальної гіпертензії, полінейропатії, ретинопатії, катаракти, хронічної серцевої недостатності, пієлонефриту, метаболічного синдрому, **депресії**, великої маси тіла, у разі тривалого перебігу ЦД, некоректно призначеного лікування, **хронічного больового синдрому**.

Виявляється, **наявність хронічного болю негативно впливає на здатність чітко мислити: за даними експертів, майже 54% хворих, які постійно відчувають біль, мають порушення щонайменше однієї когнітивної функції**. Як правило, такі пацієнти пред'являють скарги на порушення пам'яті, уваги, мають труднощі із завершенням завдань, але чіткий зв'язок між наявністю когнітивного дефіциту та вираженістю больового синдрому відсутній.

Ще однією особливістю перебігу ЦД є часте виникнення депресій: майже 64,6% осіб із цією метаболічною патологією перенесли певний депресивний стан. Автори метааналізу 42 досліджень констатували наявність двобічного зв'язку між депресією та ЦД: з одного боку, імовірність виникнення депресії у хворих на ЦД зростає на 15%, з іншого – **ризик розвитку діабету в пацієнтів з депресією підвищується на 60%.** Доведено, що депресія пов'язана з погіршенням контролю над глікемією у хворих на ЦД.

Такі особливості перебігу ЦД диктують необхідність унесення певних змін у лікування; тому сучасна терапія ЦД спрямована не тільки на досягнення й утримання цільового рівня глікемії, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, АТ, проведення первинної та вторинної профілактики інсульту, а й на корекцію нейрокогнітивних порушень, лікування депресії та хронічного больового синдрому. Терапія малих нейрокогнітивних порушень передбачає призначення засобів метаболічної дії, ліків із вазоактивною дією, натомість лікування великих нейродегенеративних порушень засноване на призначенні препаратів, що впливають на нейромедіаторні системи. Запобігти розвитку депресії, швидко нівелювати її симптоми та позбавити пацієнтів хронічного болю можна за допомогою антидепресантів, а саме дулоксетину – інгібітора зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, а також інгібітора зворотного захоплення дофаміну. **Дулоксетин чинить антидепресивну, анальгетичну дію, що пояснюється властивістю цього препарату потенціювати серотонінергічну та норадренергічну системи в центральній нервовій системі (ЦНС)** та уповільнювати передачу больових імпульсів у ЦНС. Дулоксетин є препаратом вибору, з якого слід розпочинати лікування депресії будь-якого ступеня тяжкості, якщо вона супроводжується хронічним больовим синдромом.

Відповідно до чинних рекомендацій щодо лікування депресії у хворих на хронічний біль, у вигляді медикаментозної терапії їм може бути призначений дулоксетин у дозі 60-120 мг/добу. Рекомендована початкова доза становить 30 мг 1 раз на добу. Ця рекомендація заснована на доведеній ефективності дулоксетину в терапії депресії та тривоги, його здатності швидко нівелювати тривожну симптоматику. Особливостями дулоксетину, що вирізняють його серед інших антидепресантів, є протибольова активність і здатність коригувати сфінктерні порушення: прийом дулоксетину в дозі 20-40 мг (препарат Нексетин) сприяє зникненню клінічних проявів нетримання сечі. Дулоксетин має відмінний профіль безпеки та характеризується гарною переносимістю. З-поміж багатьох препаратів дулоксетину на вітчизняному ринку привертає увагу **Дюксет** (представництво **«Нобель»**), який містить 30 або 60 мг дулоксетину гідрохлориду. **Дюксет** застосовується для лікування великого депресивного розладу, генералізованого тривожного розладу та лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю.



Максимальна добова доза **Дюксету** становить 120 мг, помітний терапевтичний ефект розвивається протягом 2-4 діб лікування.

Таким чином, нейрокогнітивні порушення є вагомим ускладненням ЦД, що зумовлює негативні наслідки в соціальній площині, як-от порушення побутової активності та зниження працездатності пацієнтів. Депресія та хронічний больовий синдром переслідують хворих на ЦД, поглиблюючи порушення вуглеводного обміну та спричиняючи розвиток різноманітних ускладнень, у тому числі інсультів. Одним з ефективних способів корекції депресії та одночасної аналгезії є призначення інгібітора зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – дулоксетину (препарату **Дюксет**).



У доповіді «Коли не встигли зробити тромболізис?» **завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктора медичних наук Михайла Михайловича Ороса** також підкреслювалося зростання поширеності інсультів в Україні та розглядалося питання етапності медичної допомоги хворим з порушенням мозкового кровообігу.

Доповідач звернув увагу присутніх на особливості перебігу інсульту в молодих пацієнтів. Згідно зі статистичними даними, частота інсульту в загальній популяції в осіб 18-35 років становить 2,5 випадку на 100 тис. населення, тоді як у віковій групі 35-45 років цей показник сягає 12,9 випадку на 100 тис. населення. Традиційні уявлення про розвиток церебральної патології пов'язані з підвищенням АТ, гіперхолестеринемією, ЦД, надмірною вагою, порушенням ритму серця, гіподинамією. Утім, великомасштабне дослідження MONICA, виконане під егідою ВООЗ, довело неспроможність зазначених факторів повністю пояснити розвиток низки судинних захворювань, особливо в молодому віці. Розглядаючи інші можливі причини виникнення інсультів, М.М. Орос навів дані дослідження European Concerted Action Project, у якому гіпергомоцистеїнемія визнана незалежним чинником розвитку судинної патології: в осіб із високим рівнем гомоцистеїну ризик розвитку цереброваскулярного захворювання у 2,2 разу вищий, ніж в осіб з відносно нормальним умістом гомоцистеїну в крові. З іншого боку, у 25-50% пацієнтів, які перенесли інсульт або ТІА, діагностують асимптомний стеноз прецеребральних судин, що виник до моменту розвитку судинної катастрофи. Нині встановлені такі фактори ризику розвитку ішемічного інсульту в молодих: аномалії цереброваскулярної системи, дисекція, кардіальна патологія, атеросклероз, гіпертензія, мігрень, дефекти коагуляції, куріння, інтракраніальні пухлини.



Доповідач навів декілька клінічних випадків, в одному з них проаналізувавши особливості виникнення, перебігу та лікування інсульту в пацієнта 42 років, у якого несподівано розвинулися слабкість у верхніх і нижніх кінцівках, дизартрія. Під час обстеження в цього хворого виявлені КТ-ознаки ішемічного інсульту, високий рівень гомоцистеїну (14,0), а при МРТ-скануванні голови та шиї отримані дані щодо оклюзії правої внутрішньої сонної артерії. У другому клінічному випадку доповідач описав хворого з множинними лакунарними інфарктами головного мозку, вегетативними розладами в паретичній кінцівці; періодично з'являлися тривога, неприємні болісні відчуття в руці. Цьому пацієнту призначили антидепресант – дулоксетин (**Дюксет**), який за механізмом дії є інгібітором зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну. **Дюксет** додатково має знеболювальну активність, що є результатом уповільнення передачі больових імпульсів у ЦНС. **Дюксет** – препарат вибору, з якого слід розпочинати лікування депресії будь-якої тяжкості, якщо вона супроводжується больовим синдромом. При необхідності посилення аналгетичної дії **Дюксет** може застосовуватись одночасно з етодолаком. Етодолак (**Етол Форт**) знеболює швидко – вже через 30 хв. Етодолак (**Етол Форт**) – ЦОГ-2-помірноселективний нестероїдний протизапальний препарат, який завдяки ліпогідрофільності проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і тим самим сповільнює проведення больових імпульсів не тільки у вогнищі запалення, а й у провідних шляхах ЦНС. **Етол Форт** приймають по 1 таблетці 400 мг 2 рази на добу. У разі застосування **Етол SR** – єдиної в Україні пролонгованої форми етодолаку, знеболювальна дія якої триває упродовж 24 год, – достатньо 1 таблетки (600 мг).

Призначена терапія сприяла покращенню стану хворого, нівелюванню тривоги та болю. «Чим більше знань, тим менше страждань», – констатував на закінчення М.М. Орос, підкреслюючи доцільність застосування **Дюксету** (дулоксетину) при лікуванні постінсультних хворих.

Підготувала ***Лада Матвєєва***





Неврологічні розлади: проблема коморбідності

28-29 березня у м. Києві відбувся XII Національний конгрес з міжнародною участю «Людина та ліки – Україна». Насичена програма заходу охопила актуальні питання багатьох дисциплін, у тому числі було заслухано доповіді, присвячені неврологічним захворюванням.



Завідувач кафедри неврології, психіатрії, рефлексо- та мануальної терапії, ЛФК і спортивної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет», доктор медичних наук Оксана Олегівна Копчак привернула увагу присутніх до неврологічних проявів у разі патології щитоподібної залози (ЩЗ).

– Захворювання ЩЗ можуть спричинити ураження різних відділів нервової системи, що, з одного боку, є підказкою лікарю для встановлення діагнозу, а з іншого – ускладнює пошук джерела патологічних проявів. Розлади функції ЩЗ часто мають маски когнітивних порушень, енцефалопатії, депресії, міопатії, полінейропатії. Тиреоїдні гормони є принципово важливими для нормального розвитку та функціонування центральної нервової системи (ЦНС), тож неврологічні розлади можуть розвиватися як при гіпотиреозі, так і в разі гіпертиреозу.

Серед неврологічних проявів гіпотиреозу чільні місця посідають когнітивні порушення, головний біль і психічні розлади. Дещо рідше трапляються міопатія, церебелярна атаксія і змішана полінейропатія. Головний біль при гіпотиреозі білатеральний, непульсуючий, тривалий, має персистентний характер. Іноді симптом може сигналізувати про підвищення внутрішньочерепного тиску, оскільки недостатність тиреоїдних гормонів призводить до порушення екскреції вільної води, що реалізується набряком диска зорового нерва та підвищенням тиску спинномозкової рідини.

Когнітивні розлади проявляються порушенням концентрації уваги і запам'ятовування, проблемами при виконанні арифметичних дій і розумінні складних питань, неможливістю виконання повсякденних справ. Пацієнти менше цікавляться оточуючим, втрачають здатність до вирішення нових задач. Механізми впливу дефіциту гормонів при гіпотиреозі на функції головного мозку потребують подальшого вивчення. Припускають, що цей вплив може бути результатом гіпометаболізму, що пов'язано зі зменшенням кровотоку та споживання кисню й глюкози.

У структурі психічних порушень переважають депресивні стани. Близько 10% пацієнтів, які потрапляють на прийом із приводу депресії, мають субклінічні форми гіпотиреозу. Ознаки депресії зазвичай зникають під час лікування гіпотиреозу з використанням гормонзамісної терапії; утім, в окремих випадках призначають також антидепресанти.

При гіпертиреозі найпоширенішим симптомом з боку ЦНС є тиреоїдна офтальмопатія, рідше трапляється тиреотоксичний періодичний параліч. Тиреоїдна офтальмопатія може супроводжуватися проявами двох типів: функціональними порушеннями, що виникають через гіперактивність симпатичної нервової системи, й інфільтративними ушкодженнями вмісту очної ямки. До симптомів тиреоїдної офтальмопатії належать набряк вмісту очної ямки, випинання очного яблука, інфільтрація окорухових м'язів, ушкодження зорового нерва та сітківки, підвищення внутрішньоочного тиску. Збільшення м'язів виявляють під час ультразвукового дослідження, ще точніше це видно на комп'ютерних чи магнітно-резонансних томографічних знімках. Стан нормалізується при усуненні тиреоїдної дисфункції. Медикаментозне лікування передбачає оральні кортикостероїди, пульс-терапію метилпреднізолоном (внутрішньовенно), циклоспорин, імуноглобулін для внутрішньовенного введення, плазмаферез та орбітальну радіотерапію.

Серед психічних порушень при гіпертиреозі виявляють тривожність, депресивні, когнітивні розлади, психотичні симптоми. Як і при гіпотиреозі, лікування основного захворювання має наслідком усунення психічних порушень, однак іноді необхідно застосовувати певні психотропні засоби, зокрема антидепресанти.

Друга доповідь **доктора медичних наук О.О. Копчак** була присвячена проблемі коморбідності в пацієнтів із розсіяним склерозом (РС).

– Понад 2 млн людей у світі страждають на РС. У таких пацієнтів спостерігається значна варіабельність щодо клінічних наслідків, однією з причин цього є наявність коморбідності. Слід розрізняти коморбідні стани і вторинні наслідки самого захворювання. Вторинні наслідки РС є результатом прямого або непрямого впливу зазначеної патології, найчастіше це остеопороз і переломи.

Найпоширенішими коморбідними станами при РС є психічні (депресія, тривога) та фізичні (хронічна патологія легень, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет (ЦД), захворювання серця) розлади. Скринінг на коморбідність має бути обов'язковим при проведенні огляду пацієнтів із РС.

На особливу увагу заслуговують судинні коморбідні стани: ЦД, артеріальна гіпертензія, захворювання серця, ожиріння. Гіпертензія і гіперліпідемія є одними з найпоширеніших коморбідностей при РС (присутні більш ніж у 25% пацієнтів). Наявність кардіоваскулярної патології суттєво впливає на безпеку, ефективність і переносимість терапії, що модифікує перебіг РС, і часто обмежує вибір препаратів, які можуть застосовуватися.

Виникнення депресії при РС може бути маркером активності захворювання, тому до кінця не ясно, чи є психічні стани, такі як депресія і тривога, справді коморбідними захворюваннями або ж це вторинні порушення, зумовлені РС. Хоча розлади настрою досить часто зустрічаються в пацієнтів із РС, ці стани часто залишаються недіагностованими, що призводить до значного негативного впливу на якість життя і загальний статус пацієнтів. Лікування розладів настрою у хворих на РС має включати медикаментозну терапію (антидепресанти), а також психотерапію.



Доцент кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії, кандидат медичних наук Анатолій Іванович Гаврецький присвятив свій виступ проблемі діабетичної полінейропатії (ДПНП).

– ДПНП є найпоширенішою формою периферичних полінейропатій (має місце в 60-70% хворих на ЦД). За рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2017), усім пацієнтам має бути проведено скринінг на ДПНП відразу при встановленні діагнозу ЦД 2 типу, через 5 років після діагностування ЦД 1 типу і далі щороку. Слід розглянути проведення скринінгу в пацієнтів із прediабетом, якщо в них наявні симптоми периферичної нейропатії.

Для оцінки неврологічного статусу використовується комбінована шкала симптомів нейропатії нижніх кінцівок (Neuropathy Impairment Score of the Lower Limbs – NIS-LL).

Потреба в електрофізіологічному тестуванні або консультації невролога в рамках скринінгу виникає рідко, крім ситуацій, коли клінічні прояви є атиповими, діагноз – незрозумілим або ж припускають можливість іншої етіології. Атипові прояви включають переважання рухових розладів над чутливими, швидкий початок або асиметричність симптомів.

Корекція глікемії знижує ризик розвитку ДПНП тільки в 60% хворих на ЦД. Незважаючи на нещодавні значні успіхи в розумінні патогенезу діабетичної нейропатії, терапевтичних підходів, які ефективно впливали б на природний перебіг ДПНП, бракує. Пріоритетним у патогенетичній терапії ДПНП є вибір препарату з плейотропною нейропротекторною дією. Як патогенетичне лікування призначається альфаліпоєва кислота.

Для симптоматичної терапії нейропатичного болю при діабеті рекомендовано прегабалін або дулоксетин. Габапентин також може бути використаний із цією метою, проте слід взяти до уваги соціально-економічний статус пацієнта, супутню патологію та потенційні взаємодії між ліками. Трициклічні антидепресанти теж ефективні при нейропатичному болю, але їх слід використовувати з обережністю через високий ризик серйозний побічних ефектів.



Головний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України», доктор медичних наук, професор Тамара Сергіївна Міщенко розповіла про нейрокогнітивні порушення у пацієнтів із ЦД.

– ЦД 2 типу і нейрокогнітивні порушення є найчастішими хронічними станами в осіб віком понад 60 років. У цьому віковому періоді ЦД виявляють у 18-20% осіб, нейрокогнітивні порушення – у 25%.

Діабетична енцефалопатія – стійка церебральна патологія, що виникає під дією гострих, підгострих і хронічних обмінних і судинних порушень, клінічно проявляється неврозоподібними дефектами, органічною неврологічною та вегетативною симптоматикою.

Найчастіше відмічаються порушення когнітивних функцій, емоційна лабільність, підвищений рівень тривоги, депресивна симптоматика. ЦД призводить в основному до малих когнітивних розладів, великі розлади (деменція) зустрічаються рідше. За даними дослідження, проведеного в США, розповсюдженість малих когнітивних розладів при ЦД 2 типу становить 20% серед чоловіків і 18% серед жінок віком ≥60 років, що дещо перевищує відповідний показник у загальній популяції (10-15%). Лише 36% пацієнтів із ЦД 2 типу не мають когнітивних та емоційних розладів.

Для діагностики когнітивних порушень використовується коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination – MMSE), методика Міні-Ког, Монреальський когнітивний тест (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), тест малювання годинника.

Особливістю нейропсихологічного профілю пацієнтів із ЦД є переважання нейродинамічних і регуляторних порушень, що виявляється в тестах на увагу і швидкість психомоторних реакцій. При цьому пам'ять у таких пацієнтів часто залишається збереженою або страждає вторинно відносно уваги і регуляції психічної діяльності.

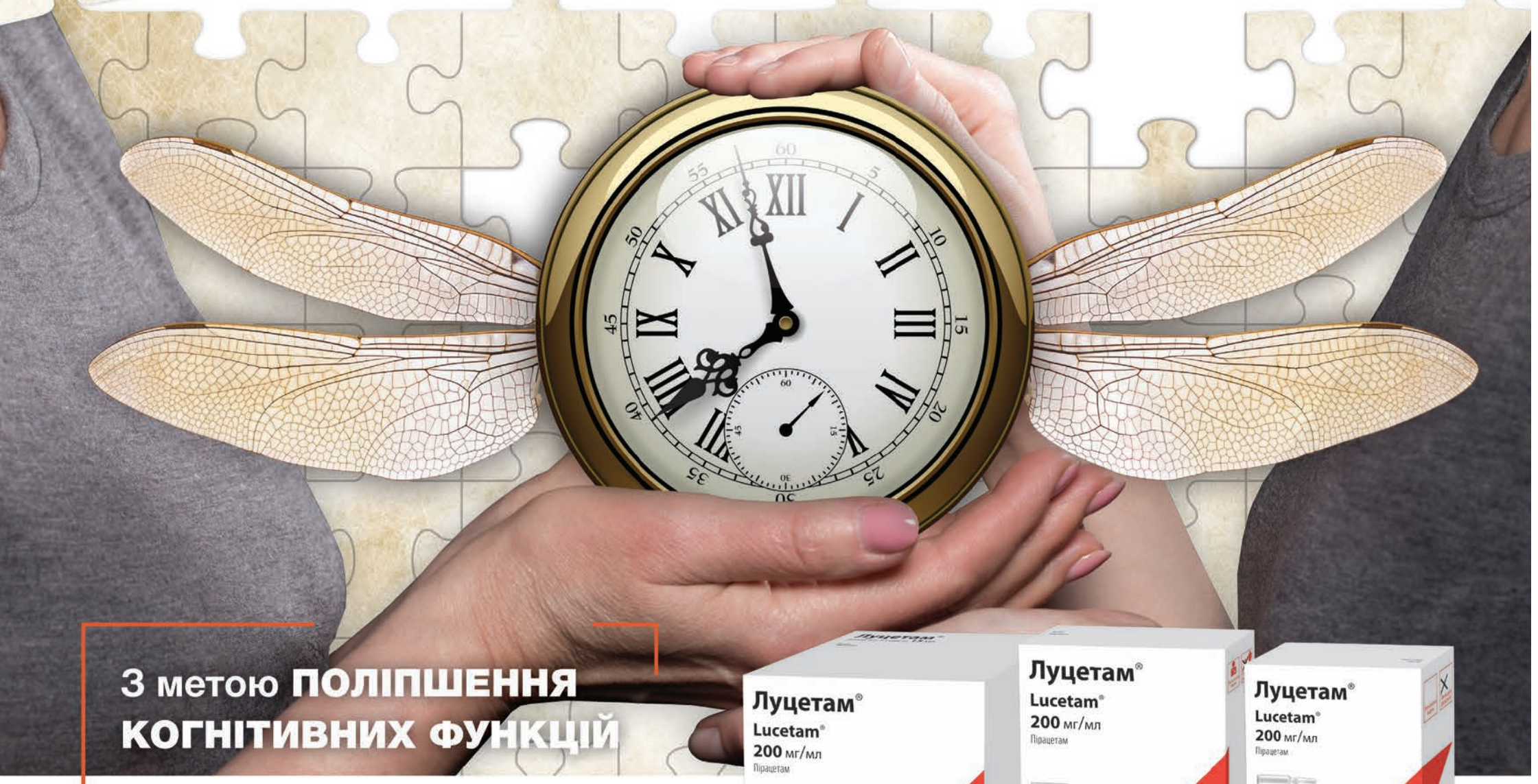
Інсулін здатний проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр і впливати на когнітивні функції. Гостре введення інсуліну здатне покращити когнітивні функції за рахунок прямої дії на специфічні інсулінові рецептори головного мозку, однак хронічна гіперінсулінемія може спричинити когнітивне зниження та підвищення ризику мікроваскулярних ускладнень і хвороби Альцгеймера.

Сучасна терапія ЦД повинна включати корекцію нейрокогнітивних розладів. Для лікування малих нейрокогнітивних порушень використовуються засоби метаболічної дії, препарати з вазоактивними властивостями. Лікування великих нейрокогнітивних розладів (деменції) включає засоби, що діють на нейромедіаторні системи, – інгібітори ацетилхолінестерази, антагоністи NMDA-рецепторів, дофамінергічні та норадреналінергічні препарати.

Підготувала ***Ксенія Брящей***

Луцетам®

ПІРАЦЕТАМ



З метою **ПОЛІПШЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ**

існує необхідність якомога більш раннього початку нейропротекторної терапії*



Лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами:

✔ Початкова доза становить **4,8 г на добу***

1200 мг + 1200 мг або 1200 мг + 1200 мг



✔ Підтримуюча доза становить **2,4 г на добу****

1200 мг + 1200 мг або



*1 мл розчину Луцетам® містить 200 мг пірацетаму.
4,8 г пірацетаму міститься в 24 мл розчину Луцетам®.

**1 мл розчину Луцетам® містить 200 мг пірацетаму.
2,4 г пірацетаму міститься в 12 мл розчину Луцетам®.

Лікування кортикальної міоклонії

✔ Початкова добова доза становить 24 г протягом 3 днів. По досягненнютерапевтичного ефекту знижувати дозу препарату на 1,2 г кожні 2 доби для визначення середньої ефективної дози

Форми випуску

- Розчин для ін'єкцій по 5 мл (1 г) в ампулах № 10;
- Розчин для ін'єкцій по 15 мл (3 г) в ампулах № 4, № 20
- Таблетки 400 мг № 60
- Таблетки 800 мг № 30
- Таблетки 1200 мг № 20

1. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 20 (441), листопад 2018 р. Пірацетам у 2018 році: нові молекулярні механізми дії та концепція нейрометаболічної терапії. 2. «Ноотропные и нейропротекторные средства», Т. А. Воронина., С. Б. Середенин.
3. De Deyn PP, Reuck JD, Deberdt W, Vlietinck R, Orgogozo JM. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. Members of the Piracetam in Acute Stroke Study (PASS) Group. Stroke. 1997 Dec;28(12):2347-52. Orgogozo JM. Piracetam in the treatment of acute stroke Pharmacopsychiatry. 1999 Mar;32 Suppl 1:25-32 4. Інструкція до ЛЗ «Луцетам» РП № UA/8165/02/01 від 20.02.2018.
* Проблема когнитивного дефицита у больных с цереброваскулярными расстройствами и оценка эффективности нейропротекторной терапии. Medicus Amicus N6, 2010, стр. 29-31(Результаты национального многоцентрового исследования МУДРОСТЬ, 2009, Украина).

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛУЦЕТАМ® (LUCETAM®)

Склад: діюча речовина: пірацетам; 1 мл розчину містить 200 мг пірацетаму; 1 таблетка містить 400 мг або 800 мг, або 1200 мг пірацетаму; **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X03. **Фармакологічні властивості.** Пірацетам діє на мозок, покращуючи когнітивні (пізнавальні) функції, такі як здатність до навчання, пам'ять, увага, а також розумову працездатність. Механізмів впливу препарату на центральну нервову систему кілька: зміна швидкості поширення збудження у головному мозку; посилення метаболічних процесів у нервових клітинах; поліпшення мікроциркуляції шляхом впливу на реологічні характеристики крові, не спричиняючи при цьому судинорозширювальної дії. Покращує зв'язки між півкулями головного мозку і синаптичну провідність у неокортикальних структурах. Пірацетам пригнічує агрегацію тромбоцитів і відновлює еластичність мембрани еритроцитів, зменшує адгезію еритроцитів. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дію при порушенні функції головного мозку внаслідок гіпоксії, інтоксикації та електрошокової терапії. Клінічні характеристики. **Показання.** Дорослі: - симптоматичне лікування патологічних станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами, за винятком діагностованої деменції; - лікування кортикальної міоклонії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до пірацетаму або похідних піролідону, а також до інших компонентів препарату. Гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт). Термінальна стадія ниркової недостатності. Хорея Хантінгтона. **Спосіб застосування та дози.** Лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами. Початкова добова доза становить 4,8 г протягом першого тижня лікування. Підтримуюча доза становить 2,4 г на добу. Лікування кортикальної міоклонії. Початкова добова доза становить 24 г, призначати протягом 3 днів. Якщо терапевтичний ефект було досягнуто слід починати знижувати дозу препарату на 1,2 г пірацетаму кожні 2 доби. **Побічні реакції** З боку крові та лімфи. Поодинокі випадки: геморагічні розлади. З боку імунної системи. Поодинокі випадки: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції. Психічні розлади. Часто: знервованість. Нечасто: депресія. Поодинокі випадки: підвищена збудливість, тривожність, збентеження, галюцинації. **Упаковка.** По 5 мл (1 г) в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці. По 15 мл (3 г) в ампулі: по 4 ампули у блістері; по 1 або 5 блістерів у картонній коробці. Таблетки 400 мг: по 15 таблеток у блістері (4 блістери). Таблетки 800 мг: по 15 таблеток у блістері (2 блістери). Таблетки 1200 мг: по 10 таблеток у блістері (2 блістери) у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС/EGIS Pharmaceuticals PLC. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** 1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді, 118-120, Угорщина/1165, Budapest, Bokenyfoldi ut. 118-120, Hungary. Реєстраційне посвідчення № UA/8165/01/01, UA/8165/01/02, UA/8165/01/03.
Наказ Міністерства охорони Здоров'я України 20.02.2018 № 290. Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.
Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

S.-Y. Chen, J.-W. Liu, Y.-H. Wang і співавт.

Умови застосування пірацетаму та фактори, здатні покращити показники оцінки за шкалою NIHSS, у пацієнтів з ішемічним інсультом: дані обсерваційного дослідження

Ішемічний інсульт є основною причиною смерті та інвалідизації в розвинених країнах. Сучасне ефективне лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом передбачає насамперед відновлення церебрального кровотоку за допомогою внутрішньовенного тромболізису протягом перших 4,5 год з моменту появи симптомів або інтраартеріальної тромбектомії в перші 6 год [2]. Крім того, в разі ішемічного інсульту припускається можливість використання нейропротекторів – препаратів, що чинять цілеспрямований вплив на клітинні біохімічні шляхи, – з метою підтримки функціонування головного мозку, активізації нейронального відновлення і прискорення реабілітації пацієнта. Разом із тим переконливих доказів, що однозначно підтримують використання при ішемічному інсульті різних лікарських засобів із заявленими нейропротекторними ефектами, поки недостатньо [2].

Пірацетам (2-оксо-1-піролідинацетамід) – перший представник ноотропних препаратів, що є циклічним похідним гамма-аміномасляної кислоти [3]. Він здатен посилювати порушений регіонарний мозковий кровоток, підвищувати утилізацію кисню в головному мозку та збільшувати проникність клітинних і мітохондріальних мембран для проміжних продуктів циклу Кребса [4]. В експериментальних дослідженнях було встановлено, що пірацетам виявляє нейропротекторну дію і захищає нейрони головного мозку від ушкодження та загибелі [5, 6], а також має антиоксидантну й антиапоптотичну активність [5]. Поряд із цим пірацетам демонструє нейропротекторні властивості в моделях геморагічного шоку [7].

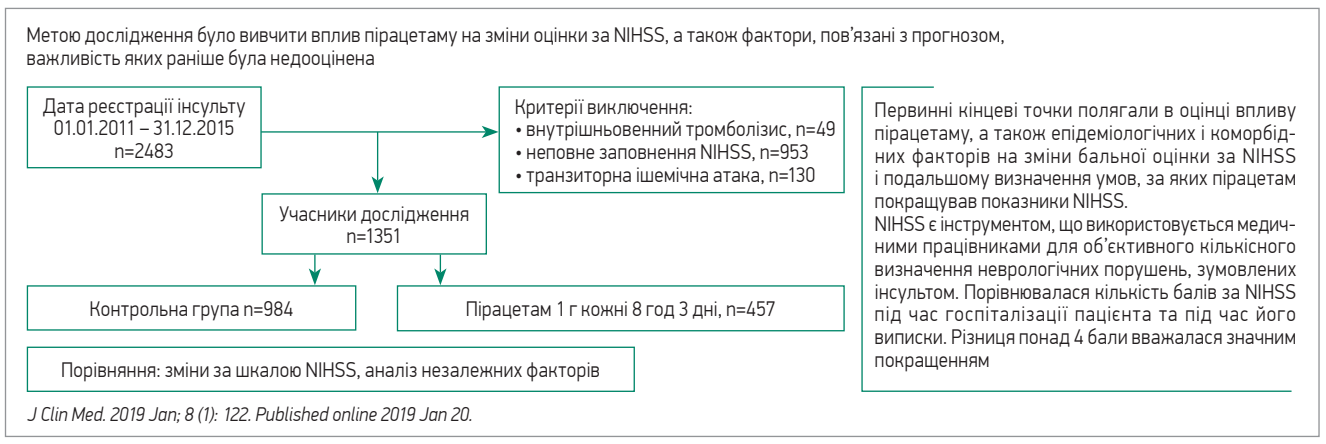


Рис. 1. Вивчення факторів та умов, за яких пірацетам у пацієнтів з інсультом поліпшує оцінку за шкалою NIHSS (2019): дизайн дослідження

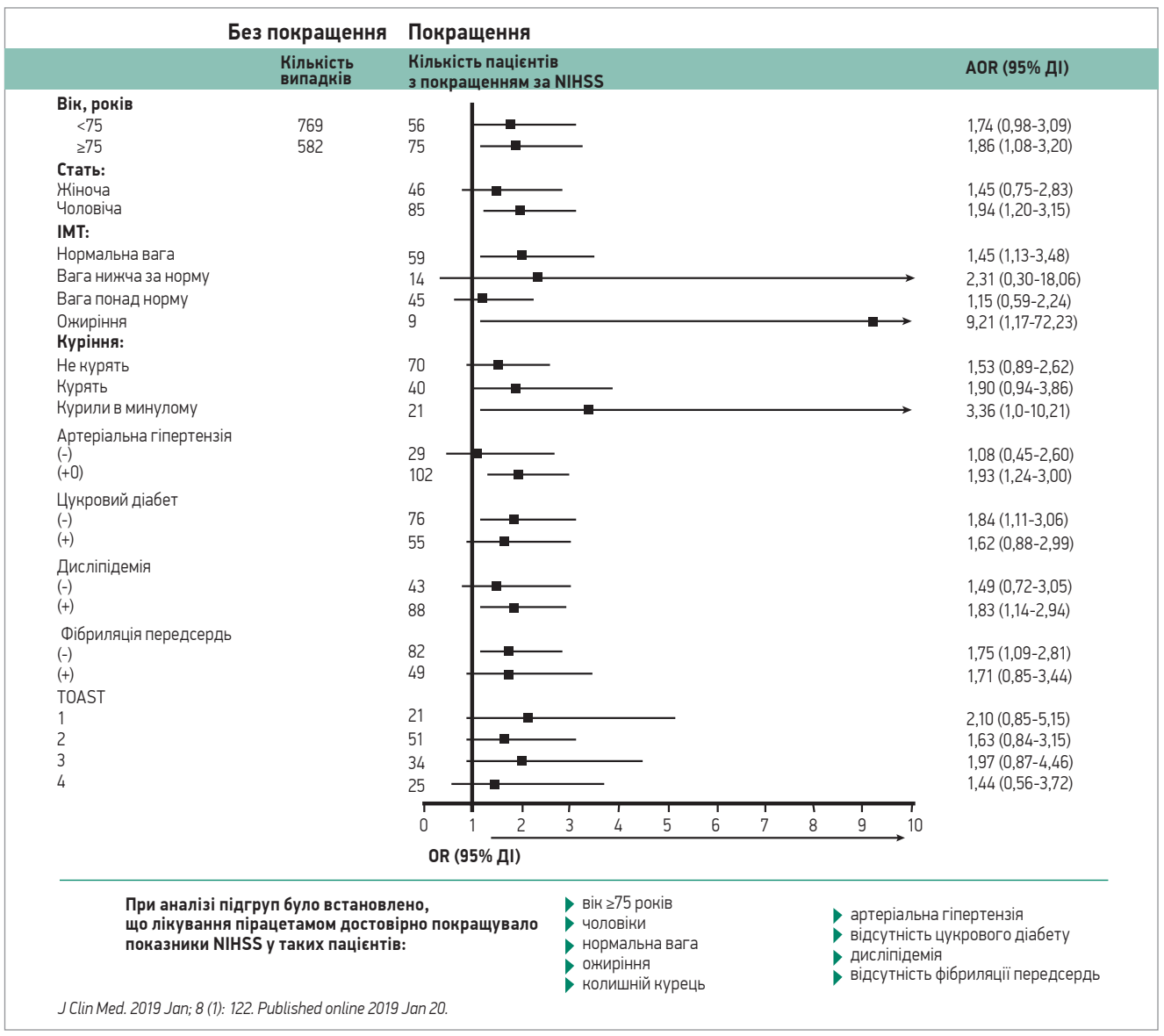


Рис. 2. Вивчення факторів та умов, за яких пірацетам у пацієнтів з інсультом поліпшує оцінку за шкалою NIHSS (2019): результати дослідження

Можливості застосування пірацетаму в лікуванні пацієнтів з ішемічним інсультом наразі є предметом обговорення. Так, було висунуто гіпотезу про те, що в таких хворих терапія пірацетамом може супроводжуватися об'єктивним неврологічним покращенням, оцінюваним за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Метою цього дослідження було вивчити асоціацію між використанням пірацетаму, а також низкою клінічних характеристик зі змінами показників NIHSS у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Матеріали та методи

У ході цього обсерваційного ретроспективного когортного дослідження проведені збір і подальший аналіз даних про 2483 пацієнтів з ішемічним інсультом, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) регіонального госпіталю в центральному Тайвані (Tungs' Taichung Metro Harbor Hospital) у період з 1 січня 2011 по 31 грудня 2015 р. Критеріями виключення слугували внутрішньовенне введення тромболітика (рекомбінантний тканинний активатор плазміногену) в межах 3 год з моменту початку симптомів (n=49), неповне заповнення або відсутність бальної оцінки за NIHSS (n=953), транзиторна ішемічна атака (n=130). З-поміж включених у дослідження пацієнтів (n=1351) 457 (33,8%) учасників на додачу до базисної інфузійної терапії отримували пірацетам внутрішньовенно в дозі 1 г кожні 8 год протягом 3 діб (рис. 1). Плацебо не використовувалося; пацієнти не були поінформовані про те, вводився їм пірацетам чи ні.

Первинні кінцеві точки включали оцінку взаємозв'язку між використанням пірацетаму, епідеміологічними факторами, наявністю супутньої патології та змінами показників NIHSS; а також визначення умов, за яких пірацетам покращує зазначені показники. З цією метою для кожного пацієнта проводилося віднімання балів за шкалою NIHSS на час виписки зі стаціонару з бальної оцінки при госпіталізації до ВІТ. Різниця показників за NIHSS на момент госпіталізації та виписки, що перевищувала 4 бали, розглядалась як значиме покращення [15, 16].

Результати

Порівняння виконувалося між пацієнтами, в яких було досягнуто покращення оцінки за NIHSS, і хворими без змін цього показника. Однофакторний аналіз продемонстрував, що покращення оцінки за NIHSS мало місце за наявності таких факторів, як вік ≥75 років (ВР 1,88; 95% ДІ 1,31-2,71; p<0,001), недостатня маса тіла (ІМТ <18,5 кг/м^2; ВР 3,37; 95% ДІ 1,74-6,52; p<0,001), куріння в минулому (ВР 1,73; 95% ДІ 1,03-2,91; p=0,039), лікування пірацетамом (ВР 1,69; 95% ДІ 1,18-2,44; p=0,005), фібриляція передсердь (ВР 3,14; 95% ДІ 2,14-4,62; p<0,001), атеросклероз великих артерій (ВР 2,81; 95% ДІ 1,66-4,77; p<0,001) і кардіоемболія (ВР 4,19; 95% ДІ 2,36-7,43; p<0,001). Було показано, що супутні захворювання, як-от артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і дисліпідемія, не асоційовані з покращення оцінки за NIHSS.

При виконанні багатофакторного аналізу були продемонстровані значимі асоціації між змінами оцінки за NIHSS і приналежністю до таких підгруп: низька маса тіла (ВР 3,05; 95% ДІ 1,47-6,30; p=0,003), куріння на момент розвитку інсульту (ВР 1,81; 95% ДІ 1,07-3,06; p=0,026), куріння в минулому (ВР 2,29; 95% ДІ 1,22-4,28; p=0,009), застосування пірацетаму (ВР 1,73; 95% ДІ 1,18-2,55; p=0,005), фібриляція передсердь (ВР 3,92; 95% ДІ 2,31-8,24; p<0,001) та атеросклероз великих артерій (ВР 2,68; 95% ДІ 1,57-4,60; p<0,001).

З-поміж включених у це дослідження пацієнтів з ішемічним інсультом (n=1351) показники оцінки за NIHSS покращилися в 131 (9,7%) хворого. Якщо пірацетам не вводився, то покращення показників оцінки за NIHSS відмічалося лише у 8,1% (72/822 + 72) пацієнтів з ішемічним інсультом; відношення шансів (ВШ) становило 0,09 (72/822). Терапія пірацетамом покращила показники оцінки за NIHSS у 12,9% (59/398 + 59) пацієнтів, ВШ збільшилося до 0,15 (59/398; підвищення ВШ – 0,06/0,15-0,09). Аналізуючи відмінності скоригованого коефіцієнта на користь покращення оцінки за NIHSS, лікування пірацетамом у порівнянні з відсутністю терапії цим препаратом характеризувалося збільшенням вираженості покращення неврологічного статусу при ішемічному інсульті на 6,4% (95% ДІ 2,2-13,6) (рис. 2). Інші умови, які теж характеризувалися цією перевагою в порівнянні з відповідними контрольними умовами, включали

Продовження на стор. 44.

S.-Y. Chen, J.-W. Liu, Y.-H. Wang і співавт.

Умови застосування пірацетаму та фактори, здатні покращити показники оцінки за шкалою NIHSS, у пацієнтів з ішемічним інсультом: дані обсерваційного дослідження

Продовження. Початок на стор. 43.

низьку масу тіла – 20,3% (95% ДІ 4,7-52,2), куріння на момент розвитку захворювання – 7,5% (95% ДІ 0,6-18,9), куріння в минулому – 11,9% (95% ДІ 2,0-30,2), атеросклероз великих артерій – 8,6% (95% ДІ 2,9-18,4) і фібриляція передсердь – 23,4% (95% ДІ 2,5-57,9).

Підгруповий аналіз

При виконанні підгрупового аналізу клінічних характеристик було показано, що включення пірацетаму до складу комплексної терапії покращує показники бальної оцінки за NIHSS за таких умов:

- вік ≥75 років (ВР 1,86; 95% ДІ 1,08-3,20; p=0,025);
- чоловіча стать (ВР 1,94; 95% ДІ 1,20-3,15; p=0,007);
- нормальна маса тіла (ВР 1,99; 95% ДІ 1,13-3,48; p=0,016);
- ожиріння (ВР 9,21; 95% ДІ 1,17-72,23; p=0,035);
- куріння в минулому (ВР 3,36; 95% ДІ 1,10-10,21; p=0,033);
- артеріальна гіпертензія (ВР 1,93; 95% ДІ 1,24-3,00; p=0,004);
- відсутність цукрового діабету (ВР 1,84; 95% ДІ 1,11-3,06; p=0,018);
- дисліпідемія (ВР 1,83; 95% ДІ 1,14-2,94; p=0,013);
- відсутність фібриляції передсердь (ВР 1,75; 95% ДІ 1,09-2,81; p=0,020).

Обговорення

За даними однофакторних і багатофакторних аналізів, виконаних у ході цього дослідження, лікування пірацетамом може бути асоційоване з покращенням бальної оцінки за NIHSS у пацієнтів з ішемічним інсультом. Слід зазначити, що в проведеному ще в 1997 р. дослідженні PASS (Piracetam in Acute Stroke Study) також відзначили покращення неврологічної симптоматики і показників за індексом Бартеля через 12 тиж за відсутності впливу на смертність протягом першого місяця [23]. Експерименти на тваринах свідчили про те, що пірацетам здатний чинити сприятливі ефекти при гострому інсульті [25]. Метааналіз результатів експериментальних досліджень на моделях інсульту / церебральної ішемії в щурів також надав дані на користь потенційної ефективності пірацетаму [26]. Пірацетам демонстрував здатність значимо зменшувати обсяг інфаркту головного мозку в щурів [27], посилювати церебральний кровоток і метаболізм глюкози в зоні інфаркту та в зоні ішемічної напівтіні, а також покращувати мовні навички в пацієнтів з постінсультною афазією (підтверджено нейровізуалізаційними дослідженнями) [28-30]. Очевидно, що, крім стандартного підтримувального лікування, неврологи хотіли б мати у своєму розпорядженні способи покращення результатів у тих пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які потрапляють до лікарні більш ніж через 4,5 год після появи симптомів, мають протипоказання до внутрішньовенного тромболізису й інтраартеріальної тромбектомії, а також страждають унаслідок вираженого погіршення клінічного стану.

На сьогодні тільки фактори ризику (але не клінічні характеристики) були асоційовані зі змінами оцінки за NIHSS при ішемічному інсульті. Відповідно до даних дослідження Hisayama [33], факторами ризику розвитку ішемічного інсульту є вік, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, куріння, непереносимість глюкози і гіперхолестеринемія. Унікальні характеристики цього дослідження включають вивчення вихідних епідеміологічних аспектів та особливостей супутньої патології як змінних, що можуть впливати на зміну показників оцінки за NIHSS, а не як факторів ризику розвитку ішемічного інсульту. Згідно з даними виконаного в ході цього дослідження багатофакторного аналізу, на додаток до використання пірацетаму з покращенням оцінки за NIHSS при гострому ішемічному інсульті були асоційовані такі фактори, як низька маса тіла, куріння на момент розвитку захворювання і в минулому, фібриляція передсердь та атеросклероз великих артерій.

Крім того, при підгруповому аналізі було продемонстровано, що пірацетам надає сприятливий ефект за таких умов: вік ≥75 років, чоловіча стать, нормальна маса тіла або ожиріння, куріння в минулому, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, відсутність цукрового діабету і фібриляції передсердь. Це означає, що, хоча в пацієнтів з ішемічним інсультом з фібриляцією передсердь відзначається більш виражене покращення показників оцінки за NIHSS, в осіб без фібриляції передсердь покращення показників NIHSS може бути досягнуто після лікування пірацетамом. Пацієнти з ішемічним інсультом можуть отримати додаткову перевагу від лікування пірацетамом, якщо вони мають нормальну масу тіла або ожиріння, а також курили в минулому.

Висновки

Таким чином, уведення пірацетаму, недостатня маса тіла, куріння тепер і в минулому, наявність фібриляції передсердь та атеросклерозу великих артерій є тими факторами, що підвищують імовірність досягнення покращення оцінки за NIHSS у пацієнтів з ішемічним інсультом. Навіть якщо хворі не відповідають зазначеним критеріям, підгруповий аналіз виявив, що пірацетам може покращувати показники оцінки за NIHSS у пацієнтів з ішемічним інсультом за наявності таких факторів: вік ≥75 років, чоловіча стать, нормальна маса тіла або ожиріння, куріння в минулому, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, відсутність цукрового діабету або фібриляції передсердь. Крім того, пірацетам може збільшувати вираженість покращення показників NIHSS у пацієнтів, які в минулому курили. Отже, для реального покращення показників оцінки за NIHSS при ішемічному інсульті важливе значення має вибір умов та врахування клінічних характеристик пацієнтів, яким уводитиметься пірацетам. У майбутньому також слід ретельно дослідити й описати механізми, які лежать в основі асоціації між терапією пірацетамом і покращенням показників оцінки за NIHSS.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Chen S.Y., Liu J.W., Wang Y.H. et al. The Conditions Under Which Piracetam Is Used and the Factors That Can Improve National Institute of Health Stroke Scale Score in Ischemic Stroke Patients and the Importance of Previously Unnoticed Factors From a Hospital Based Observational Study in Taiwan. J Clin Med 2019, 8, 122; doi: 10.3390/jcm8010122.

Переклала з англ. ***Олена Зотова***

Всеукраїнський альянс катарактальних і рефракційних хірургів
НМАПО ім.П.Л.Шупика
Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України

Третій український
РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'19
Third Ukrainian Refraction Plein Air'19



Дорогі колеги!

Продовжуючи традицію проведення науково-практичних конференцій в столиці держави на засадах досконалості з неповторною українською гостинністю, ми працюємо над підготовкою науково-практичної конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР' 19», який відбудеться

17-18 жовтня 2019 року

Умови участі в конференції, тренінгах, конкурсах, публікаціях
на сайті: www.uapo.org.ua.

Реєстрація учасників конференції і тренінгів
проводиться до **15 вересня 2019 року**, та обов'язкова для всіх учасників
Тези доповідей надіслати на електронну пошту jannachuvalova@ukr.net до **1 вересня 2019 р.**

Місце проведення:
Міжнародний конгрес-центр, Український дім, вулиця Хрещатик, 2,
02000, м. Київ, Україна.

АНОНС

Науково-практична конференція з міжнародною участю

VII Наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології

13-14 червня, м. Дніпро

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

Наукова програма

- Епідеміологія захворювань органів травлення
- Етіологія та патогенез, профілактика, діагностика та лікування захворювань органів травлення
- Новітні технології хірургічного лікування патології органів травлення
- Дитяча гастроентерологія
- Нутриціологія та лікувальне харчування





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

У рамках сесії відбудеться засідання експертної групи з лікування хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту «Наступність між консервативним та хірургічним лікуванням ХЗЗК» за участю провідних колопроктологів та гастроентерологів України.

Оргкомітет
В.І. Діденко, e-mail: vladdidenko23@gmail.com;
тел.: +380 (50) 056-78-42; +380 (96) 727-90-60
Н.Г. Гравіровська, e-mail: gastro.grav@gmail.com;
тел.: +380 (50) 134-92-54; +38 (098) 828-45-47

НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ призывает предпринять решительные шаги для снижения обусловленной НИЗ смертности в Европейском регионе

Предлагаемые Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) наиболее выгодные с экономической точки зрения целевые мероприятия, направленные на уменьшение бремени неинфекционных заболеваний (НИЗ), могут значительно облегчить выполнение задачи 3.4 Целей в области устойчивого развития (ЦУР), которая состоит в снижении к 2030 г. преждевременной смертности от НИЗ на треть. Широкий спектр таких мероприятий охватывает инициативы в различных направлениях – от политики, направленной на поддержку физической активности, ограничение потребления табака и алкоголя, до инициатив по снижению потребления соли и сахара и исключению трансжиров из состава пищевых продуктов. Действия, которые страны могут предпринять для выполнения указанной задачи, обсуждались на организованной ВОЗ Европейской конференции высокого уровня по неинфекционным заболеваниям, которая состоялась 9-10 апреля в Ашхабаде (Туркменистан).

«НИЗ являются ведущей причиной смерти в регионе и препятствуют экономическому и социальному развитию. Европа – единственный регион ВОЗ, где показатели преждевременной смертности от НИЗ снижаются темпами, достаточно быстрыми, чтобы достижение поставленных целей стало возможным. При этом здесь наблюдается самый высокий в мире уровень потребления алкоголя и табака. Осуществление предложенных ВОЗ наиболее выгодных с экономической точки зрения вмешательств поможет спасти множество человеческих жизней. Зачастую эффективные меры очевидны, однако, к сожалению, осуществляются далеко не повсеместно», – говорит Zsuzsanna Jakab, директор Европейского регионального бюро ВОЗ.

В Европе на долю НИЗ (сердечно-сосудистая патология, рак, хроническое обструктивное заболевание легких, сахарный диабет) приходится почти 90% смертности и 84% заболеваемости. Это угрожает благополучию населения и создает постоянно растущую нагрузку на системы здравоохранения, тормозит экономическое развитие региона и порождает неравенство. В странах с низким и средним уровнем доходов бремя НИЗ увеличивается непропорционально быстро.

«Под наиболее выгодными с экономической точки зрения вмешательствами понимаются меры, о которых доподлинно известно, что они позволяют снизить показатели заболеваемости НИЗ и обусловленной ими смертности. В последнее время такие вмешательства осуществляются в Европейском регионе все более интенсивно, но все равно недостаточно широко. В нашем распоряжении есть все необходимые инструменты, и сейчас настало время действовать. Описанные выше меры дают странам реальную возможность уменьшить разрыв по показателям здоровья и выполнить задачу 3.4 ЦУР – снизить преждевременную смертность от НИЗ на 33% к 2030 г.», – отмечает Bente Mikkelsen, директор отдела неинфекционных заболеваний и укрепления здоровья на всех этапах жизни Европейского регионального бюро ВОЗ.

Сокращение разрыва в показателях НИЗ между восточной и западной частями региона приведет к значительному снижению преждевременной смертности и несправедливых различий. Например, у мужчин, родившихся в Восточной Европе, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний выше примерно в 2-3 раза. С помощью наиболее выгодных с экономической точки зрения вмешательств, включая снижение потребления пищевых продуктов с высоким содержанием соли, сахара, жира и потребления алкоголя и табака, а также укрепление систем здравоохранения, страны могут значительно снизить этот риск.

10 основных проблем в области обеспечения гендерного равенства в кадровых ресурсах здравоохранения

Гендерное неравенство в кадровых ресурсах здравоохранения остается серьезной проблемой: женщин, принимающих важные решения и выполняющих руководящие функции, слишком мало. ВОЗ, Глобальная сеть кадровых ресурсов в области здравоохранения и движение «Женщины в глобальном здравоохранении» представили Комиссии по положению женщин доклад, в котором анализируются социально-экономические факторы, объясняющие текущее положение дел, и содержится призыв к неотложным действиям для решения проблемы гендерного неравенства. Ниже кратко изложены основные положения этого доклада.

1. Женщины составляют 70% кадровых ресурсов здравоохранения, но лишь 25% женщин занимают руководящие должности. Это означает, что в здравоохранении предоставление услуг фактически обеспечивают женщины, а руководство осуществляют мужчины.

2. Гендерное неравенство в кадровых ресурсах отрасли свидетельствует о наличии более широкой проблемы в глобальном здравоохранении. Руководят им преимущественно мужчины: они возглавляют или являются председателями правления глобальных организаций здравоохранения в 69 и 80% случаев соответственно. Гендерное равенство в составе правления и старшего руководства обеспечивается соответственно лишь в 20 и 25% глобальных организаций здравоохранения.

3. Гендерные нормы и стереотипы в отношении служебных обязанностей часто могут влиять на то, какие должности занимают женщины.

4. Женщины, работающие в сфере здравоохранения, сталкиваются также с проблемой гендерного разрыва в оплате труда, величина которого в секторе глобального здравоохранения в среднем примерно на 25% выше, чем в других секторах.

5. Женщины часто сталкиваются с предвзятым отношением и дискриминацией, а также с сексуальными домогательствами.

6. Гендерное неравенство создает угрозу для отрасли. К 2030 г. в секторе глобального здравоохранения и социальной помощи потребуются примерно 40 млн рабочих мест. В то же время, согласно оценкам, дефицит работников здравоохранения, особенно в странах с низким и средним уровнями дохода, составляет 18 млн человек.

7. Выжидательная тактика в отношении гендерного дисбаланса неприемлема. Если не будут предприняты конкретные меры, для достижения гендерного равенства, по прогнозам экспертов, может потребоваться 202 года.

8. Решение проблемы гендерного неравенства в кадровых ресурсах здравоохранения и социального обеспечения, являющихся крупнейшими секторами занятости для женщин, может иметь огромное значение для достижения ЦУР.

Обеспечение занятости на миллионах новых рабочих мест, которые должны быть созданы для удовлетворения растущих потребностей и достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения и связанных со здоровьем ЦУР к 2030 г., положительно отразится на здоровье населения.

9. Страны должны принять меры, направленные на устранение причин гендерного неравенства (гендерно-преобразовательные изменения). Например, увеличение рабочих мест в области здравоохранения при существующих условиях не решит проблему гендерного неравенства, которая усиливает дефицит работников здравоохранения.

10. Следует изменить направленность научных исследований по глобальным кадровым ресурсам здравоохранения и социального обеспечения. Научные исследования должны уделять приоритетное внимание странам с низким и средним уровнями дохода; учитывать гендерные аспекты и факторы интерсекционности; обеспечивать включение данных с разбивкой по полу и гендерному признаку; принимать во внимание социальных работников. Научные исследования должны выходить за рамки описания гендерных неравенств. Следует оценивать и результативность мер, обеспечивающих гендерные преобразования.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA впервые одобрило лечение для одного из типов воспалительного артрита

28 марта Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило инъекционный препарат Цимзия (цертолизумаб пегол) для лечения взрослых с определенным типом воспалительного артрита (нерадиографический осевой спондилоартрит, nr-axSpA) с объективными признаками воспаления. Важно отметить, что FDA впервые одобрило лечение nr-axSpA.

«Одобрение препарата Цимзия удовлетворяет потребности пациентов с nr-axSpA. Ранее лица с данной патологией не имели вариантов лечения», – отметил Николай Николов, заместитель директора отделения пульмонологических, противоаллергических и ревматологических продуктов Центра по оценке и исследованиям лекарственных средств FDA.

Эффективность Цимзии при nr-axSpA изучалась в рандомизированном клиническом исследовании с участием 317 взрослых пациентов с данным заболеванием и объективными признаками воспаления (повышение уровня С-реактивного белка) и/или наличием сакроилеита по результатам магнитно-резонансной томографии. В ходе исследования ученые измеряли улучшение по шкале активности заболевания (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), которая включает отзывы пациентов и показатели уровня С-реактивного белка. Результативность терапии была выше у пациентов, получавших препарат Цимзия, по сравнению с таковой у участников, принимавших плацебо.

Стоит обратить внимание, что прием препарата необходимо прекратить, если у пациента развивается серьезное инфекционное заболевание, включая туберкулез, сепсис, инвазивные грибковые инфекции (в том числе гистиоплазмоз) и др. Перед назначением Цимзии рекомендуется провести тестирование на латентный туберкулез и в случае положительного результата начать лечение туберкулеза до приема препарата. Цимзия не рекомендована детям.

Цимзия впервые была одобрена в 2008 г. как препарат для лечения болезни Крона, ревматоидного артрита умеренной и выраженной степени тяжести, активного спондилоартрита и псориатического артрита умеренной и выраженной степени тяжести.

Препарат производит компания UCB.

FDA одобрило препарат для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе с высоким риском перелома

9 апреля FDA одобрило препарат Эвенити (ромосозумаб) для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе с высоким риском переломов (остеопоротические переломы в анамнезе, наличие множественных факторов риска переломов), которым не подходят другие методы терапии.

Более 10 млн жителей США страдают остеопорозом, заболевание чаще встречается у женщин в менопаузе. Препарат Эвенити – моноклональное антитело, которое блокирует белок склеростин. Действие препарата направлено на увеличение костной массы. Лекарственное средство представлено в форме инъекций, которые должны проводиться 1 раз в месяц. Не следует использовать препарат дольше 12 мес, так как эффект формирования кости на фоне указанной терапии снижается. Если после курса Эвенити пациенту необходимо продолжать лечение остеопороза, следует принимать препараты, уменьшающие разрушение кости.

Безопасность и эффективность ромосозумаба были показаны в 2 клинических исследованиях с участием более 11 тыс. женщин в постменопаузе, страдающих остеопорозом. В первом исследовании прием лекарственного средства позволил снизить риск перелома позвоночника на 73% по сравнению с плацебо. Эффект сохранялся в течение второго года исследования, когда после прекращения терапии ромосозумабом пациентки на протяжении 12 мес принимали деносумаб. Во втором исследовании у пациенток, получавших вначале ромосозумаб на протяжении 12 мес, а затем алендронат, риск нового перелома позвоночника снизился на 50% по сравнению с приемом алендроната в течение 2 лет.

Эвенити может повышать риск инфаркта, инсульта и смерти, связанной с сердечно-сосудистыми событиями. Наиболее распространенными побочными эффектами были боль в суставах и головная боль.

Препарат производит компания Amgen.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

О. Бруєр, Ж.-І. Режинстер, Ж. Онво, Й. Детійо, Бельгія

Фармакоекономічні переваги глюкозаміну при остеоартриті

Остеоартрит (ОА) є глобальною проблемою охорони здоров'я через його високу розповсюдженість, яка надалі зростає, вплив на захворюваність і смертність, пов'язані економічні витрати. Сьогодні існують фармакологічні й нефармакологічні методи лікування ОА, їх ефективність щодо зменшення симптомів і покращення якості життя пацієнтів оцінювалася провідними науковими організаціями. Європейське товариство з вивчення клінічних та економічних аспектів остеопорозу й ОА (ESCEO) запропонувало алгоритм ведення ОА, що надає практичні рекомендації з пріоритетним застосуванням тих чи інших методів лікування. У цьому алгоритмі симптоматичні препарати повільної дії при ОА (SYSADOA) рекомендовані як перша лінія фармакотерапії. Втім, деякі міжнародні наукові організації у своїх останніх настановах не рекомендують призначати SYSADOA, зокрема глюкозамін, хондроїтин, діацереїн і неомилювані сполуки авокадо та сої, й не всі погоджуються з високим рівнем даних щодо їх клінічної ефективності.

Для вивчення ефектів SYSADOA дійсно потрібні додаткові дослідження, проте наявні докази свідчать, що глюкозамін і хондроїтин позитивно впливають на симптоми та структурні зміни в суглобах у довгостроковій перспективі. Існує багато різних препаратів глюкозаміну й хондроїтину – як лікарських засобів рецептурної якості, так і дієтичних добавок, і відмінності між цими препаратами є важливою причиною невідповідності рівня рекомендації SYSADOA в різних настановах. Так, наявність терапевтичного ефекту задекларована для всіх препаратів, але лише декілька з них мають доказову базу клінічної ефективності. Наприклад, незалежний метааналіз показав, що зменшення болю при ОА відзначалося лише в дослідженнях із використанням патентованого кристалічного глюкозаміну сульфату (пкГС), натомість інші препарати глюкозаміну не мали такого ефекту.

У сучасних умовах обмежених ресурсів і витрат на охорону здоров'я необхідно ефективно використовувати наявні ресурси та, відповідно, розробляти оптимальні стратегії лікування. Фармакоекономічний аналіз – це метод порівняння різних стратегій стосовно вартості (вартість лікування, витрати внаслідок хвороби) та наслідків (роки життя з поправкою на його якість – QALY). Оцінка цих показників відіграє важливу роль у ціноутворенні й відшкодуванні вартості лікування, оскільки регуляторні органи, приймаючи рішення в умовах обмежених ресурсів, дедалі більше покладаються на фармакоекономічні дані. Дотепер було проведено лише одне клінічне дослідження з вивчення співвідношення «витрати/ефективність» глюкозаміну, а саме пкГС, порівняно з таким парацетамолу та плацебо в лікуванні ОА колінного суглоба. Автори дійшли висновку, що порівняно з парацетамолом і плацебо пкГС є фармакоекономічно високоефективним у лікуванні пацієнтів з ОА колінного суглоба. Інша група дослідників використала фармакоекономічну модель, яка базувалася на даних п'яти систематичних оглядів і одній клінічній настанові; було встановлено, що глюкозаміну сульфат має певну клінічну ефективність при ОА колінного суглоба. Втім, автори наголосили на необхідності подальших досліджень, оскільки їх розрахунки могли бути неточними.

У теорії для того, щоб краще оцінити фармакоекономічну ефективність глюкозаміну, необхідно мати доступ до індивідуальних даних пацієнта. На жаль, оцінка таких даних є практично неможливою через технічні, регуляторні чи суб'єктивні причини. Для подолання цих обмежень ми розробили й валідували метод моделювання індивідуальних оцінок, який ґрунтується на даних опублікованих клінічних досліджень. Використовуючи цей метод, ми виконали фармакоекономічний аналіз застосування різних препаратів глюкозаміну.

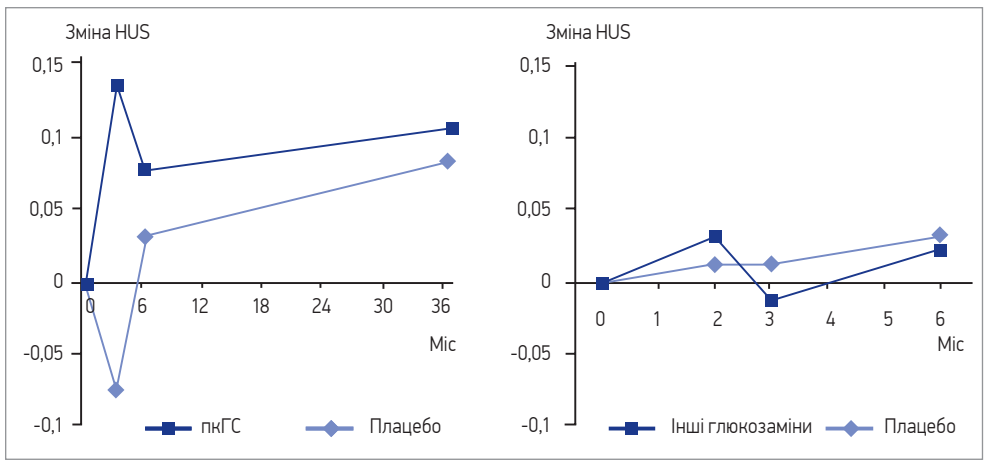


Рис. 1. Динаміка стану здоров'я пацієнтів з ОА в дослідженнях із використанням пкГС та інших форм глюкозаміну

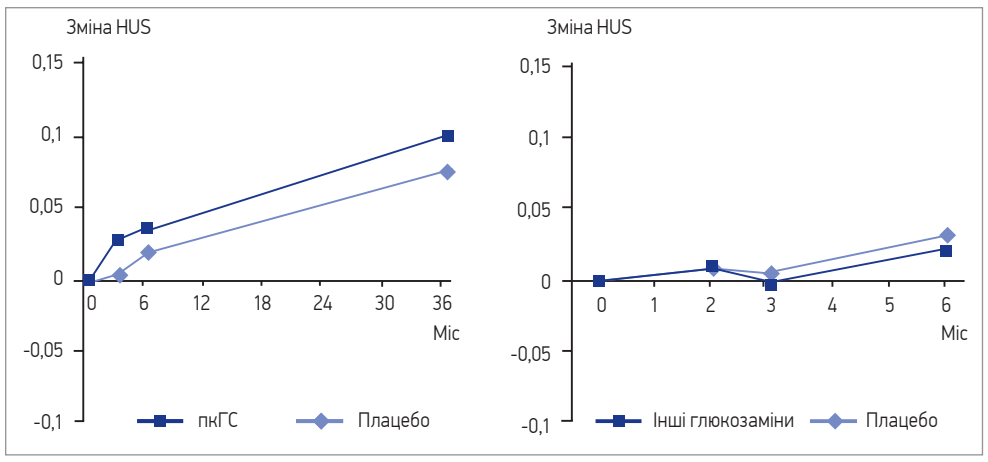


Рис. 2. Динаміка стану здоров'я пацієнтів з ОА в найтриваліших дослідженнях із використанням пкГС та інших форм глюкозаміну

Таблиця 1. **Зміна утилітарної оцінки здоров'я (HUS) у дослідженнях пкГС й інших форм глюкозаміну в пацієнтів з ОА**

Дослідження	Тип глюкозаміну	N	Тривалість (міс)	Зміна HUS у групі глюкозаміну	Зміна HUS у групі плацебо
Giordano et al., 2009	пкГС	60	3	0,135	-0,0742
Herrero-Beaumont et al., 2007	пкГС	210	6	0,0785	0,0315
Reginster et al., 2001	пкГС	212	36	0,1606	0,1427
Pavelka et al., 2002	пкГС	202	36	0,0487	0,0207
Houpt et al., 1999	Інший глюкозамін	101	2	0,0293	0,0129
McAlindon et al., 2004	Інший глюкозамін	205	3	-0,0465	-0,0339
Frestedt et al., 2008	Інший глюкозамін	35	3	0,1629	0,0613
Chopra et al., 2012	Інший глюкозамін	70	3	0,0016	0,1232
Cibere et al., 2004	Інший глюкозамін	137	6	0,0096	0,0006
Clegg et al., 2006	Інший глюкозамін	630	6	0,0242	0,0383

Таблиця 2. **Показники ICER у дослідженнях пкГС**

	3 міс	6 міс	36 міс
Зміна QALY, пкГС	0,016875	0,0435625	0,27418931
Зміна QALY, плацебо	-0,009275	-0,0146125	0,12872929
Середня вартість пкГС	139,83	279,66	1677,96
Середній ICER	5347,2	4807,2	11535,5
Найнижча вартість пкГС	115,05	230,1	1380,6
Найнижчий ICER	4399,61759	3955,30726	9491,2675
Найвища вартість пкГС	155,76	311,52	1869,12
Найвищий ICER	5956,40535	5354,87752	12849,716

Таблиця 3. **Показники ICER у дослідженнях інших форм глюкозаміну**

	2 міс	3 міс	6 міс
Зміна QALY, інші глюкозаміни	0,002344	0,00303613	0,00423555
Зміна QALY, плацебо	0,001032	0,0020409	0,00752699
Середня вартість іншого глюкозаміну	33	49,5	99
Середній ICER	25,152,4	49,737,4	Плацебо краще
Найнижча вартість іншого глюкозаміну	27	40,5	8
Найнижчий ICER	20,579,2	40,694,2	Плацебо краще
Найвища вартість іншого глюкозаміну	39,6	59,4	118,8
Найвищий ICER	30,182,9	59,684,9	Плацебо краще

Таблиця 4. **Показники ICER у дослідженнях пкГС: аналіз чутливості з огляду на тривалість лікування**

	3 міс	6 міс	36 міс
Зміна QALY, пкГС	0,00365489	0,01207722	0,19225352
Зміна QALY, плацебо	0,00031524	0,00310523	0,13181955
Середня вартість пкГС	139,83	279,66	1677,96
Середній ICER	41,869,6	31,170,3	27,765,1
Найнижча вартість пкГС	115,05	230,1	1380,6
Найнижчий ICER	34,449,7143	25,646,468	22,844,7678
Найвища вартість пкГС	155,76	311,52	1869,12
Найвищий ICER	46,639,6132	34,721,3721	30,928,301

Таблиця 5. **Показники ICER у дослідженнях інших форм глюкозаміну: аналіз чутливості з огляду на тривалість лікування**

	2 міс	3 міс	6 міс
Зміна QALY, інші глюкозаміни	0,0004075	0,00056492	0,00311919
Зміна QALY, плацебо	0,00080951	0,00140589	0,00595049
Середня вартість іншого глюкозаміну	33	59,4	118,8
Середній ICER	Плацебо краще	Плацебо краще	Плацебо краще
Найнижча вартість іншого глюкозаміну	27	40,5	81
Найнижчий ICER	Плацебо краще	Плацебо краще	Плацебо краще
Найвища вартість іншого глюкозаміну	39,6	59,4	118,8
Найвищий ICER	Плацебо краще	Плацебо краще	Плацебо краще

Методи

Для аналізу використали дані 10 клінічних досліджень (у 4 застосовували пкГС, у 6 – інші форми глюкозаміну). Для кожного дослідження виконали моделювання індивідуальних оцінок 20 тис. пацієнтів (по 10 тис. у групах глюкозаміну та плацебо).

Ефективність і фармакоекономічні переваги глюкозаміну визначали за такими показниками:

• утилітарна оцінка здоров'я (health utility score, HUS) – інтегральний показник, розрахований залежно від віку пацієнта, тривалості ОА й тяжкості симптомів ОА за індексом WOMAC. HUS 1,0 відповідає найкращому здоров'ю, HUS 0 – смерті;

• роки життя з поправкою на його якість (quality adjusted life year, QALY) – кількість надбаних у результаті лікування років якісного життя;

• інкрементальний коефіцієнт «витрати/ефективність (incremental cost/effectiveness ratio, ICER), який характеризує зростання витрат, пов'язане з однією додатковою одиницею корисного ефекту (в цьому випадку – набуттям 1 QALY).

Середня розрахункова вартість лікування становила 0,79 євро/день для пкГС (найнижча й найвища вартість – 0,65 і 0,88 євро відповідно), 0,55 євро/день для інших форм глюкозаміну (найнижча й найвища вартість – 0,45 і 0,66 євро відповідно) та 0 євро/день для плацебо.

Результати

На підставі даних дослідження Herrero-Beaumont і співавт., яке використали для валідації розробленої моделі, середній показник HUS у групі пкГС становив 0,598 до початку лікування та 0,676 наприкінці спостереження, у групі плацебо – 0,602 та 0,651 відповідно. Отже, HUS підвищився на 0,08 у групі пкГС і 0,05 у групі плацебо. Цікаво, що ці значення повністю узгоджуються з раніше опублікованими даними (0,59 і 0,60 до лікування; підвищення на 0,08 і 0,05 після лікування у групах пкГС і плацебо відповідно), тобто застосований метод моделювання надає достовірні результати.

Різниця між групами глюкозаміну та плацебо стосовно зміни HUS після лікування порівняно з вихідним показником наведена в таблиці 1. Як і очікувалося на підставі раніше опублікованих результатів із використанням індексу WOMAC, різниця в зміні HUS на користь глюкозаміну частіше спостерігалась і була більш вираженою в дослідженнях із використанням пкГС порівняно з дослідженнями інших форм глюкозаміну.

Динаміка HUS у дослідженнях із використанням пкГС та інших форм глюкозаміну представлена на рисунку 1. Показник HUS завжди покращувався при лікуванні пкГС, натомість результати для інших форм глюкозаміну відрізнялися значною варіабельністю.

Розрахунок ICER для досліджень пкГС показав, що застосування цього препарату є фармакоекономічно високоефективним порівняно з плацебо незалежно від вартості лікування (табл. 2). Крім того, фармакоекономічна ефективність пкГС досягалася вже після 3 міс лікування та зберігалася до 3 років від початку терапії.

Щодо інших форм глюкозаміну, то тільки в одному дослідженні лікування можна вважати фармакоекономічно ефективним через 2 міс, але через 3 міс ефективність цих глюкозамінів втрачалася (табл. 3). До того ж через 6 міс від початку лікування плацебо ставало навіть кращим із фармакоекономічного погляду, ніж ці форми глюкозаміну. Жоден із цих результатів істотно не залежав від вартості глюкозаміну.

Щоб перевірити, чи впливає на отримані результати тривалість дослідження, було проведено низку аналізів чутливості (рис. 2; табл. 4, 5). Для пкГС зміна HUS була завжди на користь активного лікування порівняно з плацебо, а показник ICER свідчив про фармакоекономічну ефективність, яка збільшувалася з часом. Інші форми глюкозаміну суттєво не впливали на HUS порівняно з плацебо, а з фармакоекономічного погляду плацебо було навіть ефективнішим у всіх часових проміжках.

Обговорення

У цьому дослідженні ми розробили модель, за допомогою якої можна моделювати індивідуальні дані пацієнтів, користуючись результатами опублікованих клінічних досліджень. Варто наголосити, що більшість фармакоекономічних аналізів потребують саме індивідуальних даних, чого на практиці, на жаль, дуже важко досягти. Розроблений метод дав змогу змоделювати всі дані, потрібні для розрахунку HUS (вік, тривалість ОА, WOMAC), та успішно пройшов валідацію.

Моделювання індивідуальних даних пацієнтів 10 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень дало змогу розрахувати ICER для різних форм глюкозаміну. Результати показали, що тільки застосування пкГС є фармакоекономічно ефективним порівняно з плацебо. Наскільки відомо авторам, дотепер фармакоекономічну ефективність глюкозаміну вивчали лише в одному клінічному дослідженні за допомогою ретроспективного аналізу. Користуючись даними дослідження GUIDE, Scholtissen і співавт. (2010) встановили, що лікування пкГС є фармакоекономічно ефективним порівняно не тільки з плацебо, а й із парацетамолом. Також варто згадати інше дослідження, в якому оцінювали використання ресурсів охорони здоров'я після застосування пкГС (Bruyere O. et al., 2008). Спостереження протягом 8 років після 3-річного лікування пкГС у рандомізованому контрольованому дослідженні засвідчило, що пацієнти, котрі отримували пкГС, потребують менше симптоматичної терапії та менше інших ресурсів охорони здоров'я, ніж хворі групи плацебо.

У проведеному дослідженні вкотре була підтверджена відмінність в ефективності (клінічній і фармакоекономічній) між різними препаратами глюкозаміну. Зокрема, отримані результати свідчать, що ефективним є тільки пкГС, але не інші препарати глюкозаміну. Це узгоджується з нещодавно отриманими даними метааналізу про те, що зменшення болю й покращення функції суглобів спостерігаються лише при застосуванні пкГС, на відміну від інших форм глюкозаміну (Eriksen et al., 2014). Дійсно, глюкозамін представлений різними формами, але не всі вони перевірялися стосовно якості, фармакокінетики та біоеквівалентності в людини.

Отже, проведене дослідження з моделюванням індивідуальних даних пацієнтів з ОА підтвердило перевагу пкГС над іншими формами глюкозаміну стосовно клінічної та фармакоекономічної ефективності. Отримані результати заслуговують на подальше вивчення в майбутніх дослідженнях з урахуванням прихильності до лікування, інших пов'язаних з ОА витрат і з безпосереднім визначенням утилітарної оцінки здоров'я.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Bruyere O., Reginster J.Y., Honvo G., Detilleux J. Cost-effectiveness evaluation of glucosamine for osteoarthritis based on simulation of individual patient data obtained from aggregated data in published studies. Aging Clin. Exp. Res. 2019 Feb 12 [Epub ahead of print].

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***



В.А. Скибчик, д.м.н., професор, **Т.М. Соломенчук**, д.м.н., професор, кафедра сімейної медицини
факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Серцево-легеневa реанімація



В.А. Скибчик



Т.М. Соломенчук

Продовження. Початок у № 8.

Медикаментозна терапія під час реанімації (етап D)

Згідно з рекомендаціями ERC-2010, ендотрахеальний шлях уведення лікарських препаратів більше не рекомендується:

• як показали дослідження, у процесі серцево-легеневої реанімації (СЛР) доза адреналіну, введеного ендотрахеально, є еквівалентною дозі при внутрішньовенному (в/в) введенні у 3-10-кратній кількості;

• це може спричиняти транзиторні β-адренергічні ефекти, що призводять до розвитку гіпотензії і зниження коронарного перфузійного тиску, а це зі свого боку погіршує ефективність СЛР.

Рекомендовані шляхи введення лікарських засобів (ЛЗ):

• в/в – у центральні або периферичні вени. Оптимальним уведенням є центральні вени – підключична і внутрішня яремна, оскільки забезпечується доставка препарату безпосередньо в центральну циркуляцію. Для досягнення цього ж ефекту при введенні в периферичні вени препарати мають бути розчинені в 20 мл фізіологічного розчину;

• внутрішньокістковий (в/к) – ін'єкція ЛЗ у плечову або великогомілкову кістку забезпечує адекватну плазмову концентрацію, а за часом доставки до терапевтичних мішеней прирівнюється з їх уведенням у центральну вену. Використання механічних пристроїв для в/к введення ЛЗ забезпечує простоту і доступність цього шляху введення. **В/к шлях передбачають у разі, якщо не вдалося встановити в/в доступ із 3-4 спроби або довше ніж за 90 с.**

Фармакологічне забезпечення реанімації (етап D) (табл.)

ДФ (етап F):

• При виявленні на кардіомоніторі ФШ/ШТ без пульсу необхідно негайно провести 1-й розряд ДФ.

• Після нанесення розряду не треба проводити оцінку ритму або наявності пульсу, а необхідно негайно розпочати проведення компресій грудної клітки та інших компонентів СЛР упродовж 2 хв.

• Між проведенням розряду ДФ та початком компресії грудної клітки затримка не повинна бути більш ніж 10 с.

Обов'язкові умови при ДФ:

• Правильне розташування електродів – стандартне передньо-бокове положення: один електрод – нижче правої ключиці по парастернальній лінії, другий – на верхівку серця (нижче лівого соска) по серединній пахвинній лінії. Також можна використовувати інші положення електродів (передньо-заднє, переднє ліве підлопаткове, заднє праве підлопаткове) з огляду на індивідуальні особливості пацієнта. Треба відступати на ≥8 см від електростимулятора або імплантованого кардіовертера-дефібрилятора.

• Зусилля, що прикладаються на електроди, мають бути в межах 8 кг.

• Використання прокладок, змочених гіпертонічним розчином, або спеціального (для ДФ) електропровідного гелю. За відсутності – змочити будь-яким струмопровідним розчином або водою. Неприпустиме використання сухих електродів, оскільки це знижує ефективність ДФ і спричиняє опіки.

• Енергія розрядів при ДФ:

а) для монофазних – 360 Дж при всіх розрядах;

б) для біфазних – перший 150-200 Дж з подальшою ескалацією до 360 Дж при повторних розрядах.

Автоматичний зовнішній дефібрилятор:

• детекція ФШ або ШТ без пульсу;

• чутливість – 76-96%, специфічність – 100%;

• наносить несинхронізований монофазний або біфазний шок;

• нанесена енергія автоматично відкорегована до опору грудної клітки пацієнта (120-360 Дж);

• усуває аритмію в понад 90% пацієнтів;

• час нанесення першого шоку – упродовж 30 с.

Альтернативні методики та допоміжні прилади для СЛР

Прекордіальний удар:

• якщо зупинка кровообігу відбулася в присутності реаніматолога і він безпосередньо спостерігає на кардіомоніторі початок ФШ/ШТ без пульсу, а дефібрилятор у цей момент недоступний, то в нижню третину грудої клітки наносять прекордіальний удар;

• він має сенс тільки в перші 10 с зупинки кровообігу. Прекордіальний удар іноді усуває ФШ/ШТ без пульсу (переважно ШТ без пульсу), однак частіше за все є неефективним і навіть може трансформувати ритм в асистолію;

• можливі ускладнення: перелом грудної клітки, інсульт, асистолія;

• якщо встановлена або запідозрена асистолія чи ЕМД, прекордіальний удар не проводиться.

Прилади для механічної компресії:

• немає даних про переваги використання механічних поршневих приладів для компресій («Кардіопомпа»), тому компресії, виконані вручну, залишаються стандартом СЛР. Проте такі прилади доцільно застосовувати в деяких ситуаціях (наприклад, при малій кількості реаніматорів, тривалій СЛР, реанімації в автомобілі, підготовці до проведення екстракорпоральної СЛР, ЕМД).

Екстракорпоральна СЛР:

• розглядається як альтернатива традиційній СЛР при підозрі, що причина зупинки серця носить зворотний характер (випадкова гіпотермія, медикаментозна інтоксикація). Екстракорпоральна СЛР – це запуск штучного кровообігу та оксигенації під час реанімації; при цьому проводиться негайна катетеризація великої вени та артерії (наприклад, стегнових судин). Метою є підтримка життєдіяльності пацієнтів із зупинкою серця під час лікування станів, що мають потенційно зворотний характер, чи для підтримання стану пацієнта в період очікування трансплантації серця.

! Маніпуляції, які не треба проводити при реанімації через втрату часу:

• аускультація серця;

• здійснювання пошуку пульсації на променевій артерії;

• проводження алгоритму «відчуваю, бачу, чую»;

• визначення рогівкового, сухожильного та інших рефлексів;

• вимірювання артеріального тиску (АТ).

Тактика використання ДФ

В алгоритмі проведення СЛР тактика використання ДФ залежить від трьох обставин: часу від моменту зупинки кровообігу, можливості й терміну проведення ДФ.

Можливість проведення ДФ упродовж 1-2 хв після зупинки серця:

• у випадку виникнення раптової смерті в присутності медичного персоналу при наявності дефібрилятора необхідно відразу нанести електричний розряд, не витрачаючи часу на проведення будь-яких діагностичних заходів.

Можливість проведення ДФ упродовж 2-10 хв після зупинки кровообігу:

• треба обмежитись лише проведенням закритого масажу серця та штучної вентиляції легень (ШВЛ). Не слід витрачати час на пошук венозного доступу і введення ЛЗ. Проведенню електричного розряду має передувати закритий масаж серця і ШВЛ не менш ніж 2 хв. Якщо ФШ зберігається після проведення 3 розрядів, необхідно налагодити доступ до вени і вводити адреналін згідно з правилами реанімації.

Можливість проведення ДФ пізніше 10 хв від моменту зупинки кровообігу:

• необхідно відразу задіяти весь комплекс заходів для проведення розширеної СЛР: компресію грудної клітки, повноцінну ШВЛ з використанням кисню, регулярне введення адреналіну та за показаннями інших ЛЗ. У цьому випадку створюється венозний доступ (катетеризація великої периферичної вени).

! ДФ виконується негайно, якщо в моніторованого пацієнта виникла раптова зупинка кровообігу за механізмом ШТ без пульсу чи ФШ (на перших секундах).

• У всіх інших випадках при ШТ без пульсу або ФШ перша ДФ повинна бути виконана після 2 хв СЛР.

• На сьогодні замість серії із 3 розрядів необхідно наносити поодинокі розряди, оскільки серії розрядів ще більше виснажують енергетичні запаси міокарда.

Алгоритм дії при ФШ та ШТ без пульсу:

• Розпочати СЛР у співвідношенні 30:2. За наявності кардіомонітора підключити його до потерпілого.

• Якщо зупинка кровообігу відбулася при свідках, то реанімаційні заходи можна розпочати з нанесення одного прекордіального удару: нанести уривистий удар по нижній частині грудної клітки з висоти 20 см ліктьовим краєм міцно стисненого кулака.

• При появі дефібрилятора – накласти електроди на грудну клітку потерпілого. Розпочати аналіз ритму.

Таблиця. **Лікарські засоби, які використовуються під час реанімації**

Препарат	Спосіб використання
Адреналін	• При асистолії / електромеханічній дисоціації (ЕМД) – 1 мг кожні 3-5 хв в/в • При фібриляції шлуночків (ФШ) / шлуночковій тахікардії (ШТ) без пульсу – 1 мг після 3-го неефективного розряду електричної дефібриляції (ДФ), надалі при зберіганні на ЕКГ ФШ – кожні 3-5 хв в/в упродовж усього періоду СЛР • Оптимальна доза для ендотрахеального введення невідома, однак вона повинна бути у 2-3 рази вища (у 10 мл ізотонічного розчину), ніж для в/в уведення
Аміодарон	• Антиаритмічний препарат першої лінії при ФШ/ШТ без пульсу, рефрактерної до електроімпульсної терапії, після 3 неефективних розрядів у початковій дозі 300 мг (розведення в 10 мл 5% глюкози), за необхідності повторно вводити по 150 мг • Далі після відновлення гемодинамічно ефективного ритму продовжити в/в крапельне введення в дозі 900 мг упродовж понад 24 год
Лідокаїн	• Початкова доза – 100 мг (1-1,5 мг/кг). У разі необхідності додаткове болюсне введення по 50 мг (при цьому загальна доза не повинна перевищувати 3 мг/кг упродовж 1 год) як альтернатива за відсутності аміодарону • Не повинен використовуватись як доповнення до аміодарону
Бікарбонат натрію	• Рутинне застосування в процесі СЛР або після відновлення самостійного кровообігу не рекомендується. Препарат уводять у дозі 50 ммоль (50 мл 8,4% розчину) в разі зупинки кровообігу, асоційованої з гіперкаліємією, передозуванням трициклічних антидепресантів
Кальцію хлорид	• При СЛР протипоказаний. Рекомендується вводити по 10 мл 10% розчину при гіперкаліємії, гіпокальціємії, передозуванні блокаторів кальцієвих каналів (II клас)
Сульфат магнію	• Може використовуватись для усунення двонаправленої веретеноподібної ШТ. Також рекомендований у пацієнтів з вихідною гіпомагніємією або при передозуванні серцевими глікозидами. Препарат уводять у дозі 2 г (4-8 мл 25% розчину) в/в на 10 мл ізотонічного розчину
Атропін	**• Згідно з рекомендаціями ERC-2010, атропін не рекомендований для використання під час СЛР.** Питання про його застосування під час асистолії в дозі 0,04 мг/кг (0,5-1 мг в/в, повторюють кожні 3-5 хв) може вирішуватись індивідуально спеціалістами. Атропін у хворих з гострим інфарктом міокарда та атріовентрикулярною блокадою II ступеня 2 типу (дистальною) або III ступеня малоефективний і може викликати ФШ
Вазопресин	**• Виключений із алгоритму СЛР**

1-й розряд. Якщо за даними моніторування підтверджується ФШ або ШТ без пульсу, нанести перший розряд. Доза 1-го розряду для біполярних імпульсів оптимальна в межах 150-200 Дж; для дефібриляторів з монополярною формою імпульсу – 360 Дж.

Після 1-го розряду ритм і пульс не визначають, а продовжують СЛР 30:2 протягом 2 хв. При тривалій ФШ навіть пульс після ефективного 1-го розряду визначається нечасто, тому важливо відновити гемодинамічну ефективність ритму. Після 2 хв СЛР треба зупинитись і перевірити ритм на моніторі, витрачаючи на це мінімум часу.

2-й розряд. Проводять, якщо знову за даними кардіомонітора виявляється ФШ або ШТ без пульсу. Наносять 2-й розряд такої ж сили або більше і без пауз продовжують СЛР 30:2 упродовж 2 хв. Після 2 хв слід зупинитись і перевірити ритм на моніторі, витрачаючи на це мінімум часу.

3-й розряд. Проводять, якщо знову виявляється ФШ або ШТ без пульсу. Наносять 3-й розряд у тих же режимах і без паузи продовжують СЛР 30:2 упродовж 2 хв. Після нанесення 3-го розряду можливе введення ЛЗ (адреналіну 1 мг, аміодарону 300 мг в/в або в/к) паралельно з проведенням СЛР.

Якщо аміодарон відсутній, можна використати лідокаїн у дозі 1 мг/кг маси тіла, через 5 хв можна повторити 0,5-0,7 мг/кг до 3 мг/кг.

• У всіх випадках тривалої реанімації (понад 30 хв) для корекції ацидозу, на тлі якого будуть неефективні інші ЛЗ, уводять в/в бікарбонат натрію.

• Надалі оцінюють ритм серця на кардіомоніторі кожні 2 хв. При збереженні ФШ або ШТ без пульсу необхідно продовжити за наведеним алгоритмом уводити адреналін 1 мг в/в або в/к кожні 35 хв до відновлення спонтанного кровообігу.

• При виявленні на моніторі організованого ритму серця або появі ознак відновлення спонтанного кровообігу (рух, нормальне дихання, кашель) спробувати пропальпувати пульс на магістральній артерії. За наявності пульсу треба розпочати лікування за алгоритмом постреанімаційного періоду. У разі сумніву наявності пульсу необхідно продовжити СЛР 30:2.

• Якщо мікрохвильову ФШ складно диференціювати з асистолією, то ДФ проводити не слід, а відразу розпочинати проведення базової СЛР.

Алгоритм реанімації при асистолії:

1. СЛР (2 хв – 5 циклів 30:2).
2. Підтвердити наявність асистолії більш ніж в одному відведенні ЕКГ.
3. Катетеризувати вену або підготуватися до в/к уведення ЛЗ.
4. Адреналін 1 мг в/в або в/к (можна повторювати введення кожні 3-5 хв).
5. Немає ефекту – необхідно продовжувати СЛР (5 циклів 30:2 за 2 хв) і потім уводити 0,1% розчин атропіну через 3-5 хв по 1 мг в/в або в/к до отримання ефекту або досягнення загальної дози 0,04 мг/кг (вирішується індивідуально спеціалістами).
6. При збережені асистолії проводять повторні в/в або в/к уведення адреналіну з чергуванням СЛР (не менше 5 циклів 30:2 упродовж 2 хв).

Необхідно спробувати з'ясувати причину асистолії (гіпоксія, попередній ацидоз, передозування ліків тощо) та усунути її.

Черезшкірна і трансвенозна кардіостимуляції не рекомендуються при лікуванні асистолії внаслідок її вкрай низької ефективності. Кардіостимуляція повинна застосовуватись лише при симптомній брадикардії.

Алгоритм реанімації при ЕМД:

1. СЛР (2 хв – 5 циклів 30:2).
2. Оцінити характер електричної активності серця до ЕКГ.
3. Катетеризувати вену або підготуватись до в/к уведення ліків.
4. Адреналін 1 мг в/в або в/к (можна повторювати введення кожні 3-5 хв).
5. Немає ефекту – продовжувати СЛР (5 циклів 30:2 за 2 хв).
6. Повторно в/в або в/к уводиться адреналін по 1 мг.
7. Вирішується індивідуально спеціалістами і рекомендується лише при вираженій брадикардії (частота серцевих скорочень <40 за хв) – в/в або в/к уведення 0,1% розчину атропіну через 3-5 хв по 1 мг до отримання ефекту або досягнення загальної дози 0,04 мг/кг.
8. При продовженні ЕМД проводиться повторне в/в або в/к уведення адреналіну, і за показаннями – атропін з чергуванням СЛР (5 циклів 30:2 за 2 хв).
9. Надзвичайно важливим для успіху лікування ЕМД є пошук потеційно усуваних факторів зупинки серця. Якщо причиною є ацидоз – ШВЛ і введення бікарбонату натрію; гіповолемія – швидке відновлення об'єму циркулюючої крові; тампонада серця – перикардіоцентез; передозування блокаторів кальцієвих каналів – уведення препаратів кальцію.
10. Якщо є можливість проведення доплерографії судин і виявлення кровотоку, проводиться активна терапія: в/в уведення норадреналіну і допаміну.
11. Черезшкірна або трансвенозна ендокардіальна кардіостимуляція використовується лише при симптомній брадикардії з наявністю пульсу.

СЛР можна зупинити, якщо:

• під час проведення з'ясувалось, що показання до СЛР відсутні;

• спостерігається стійка асистолія, що не піддається медикаментозному впливу;

• СЛР неефективна упродовж 30 хв.

СЛР можна не розпочинати:

• при біологічній смерті;

• у термінальній стадії невиліковного захворювання чи невиліковних наслідків гострої травми, несумісної з життям і підтвердженої документально;

• якщо з моменту зупинки кровообігу минуло понад 30 хв;

• при попередній задокументованій відмові хворого від СЛР.

Лікування в післяреанімаційному періоді:

• контроль за АТ;
• контроль за ритмом;
• введення амідарону або лідокаїну;
• контроль за диханням;
• призначення антикоагулянтів;
• профілактика набряку мозку;
• корекція електролітних порушень.

3у

АНОНС

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Заходи, що будуть проведені у 2019 році:

• науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби: модифікація імунного статусу та запального процесу», **21-22 березня, м. Київ**

• науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної кардіології», **4-5 квітня, м. Київ**

• IX Науково-практична конференція Української асоціації фахівців із серцевої недостатності, **11-12 квітня, м. Київ**

• науково-практична конференція «XVIII Київський курс з коронарних реваскуляризацій», **17-18 квітня, м. Київ**

• IX Науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю, **16-17 травня, м. Київ**

• науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії в Україні», **29-31 травня, м. Київ**

• XX Національний конгрес кардіологів України, **25-27 вересня, м. Київ**

• науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби – сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу», **31 жовтня – 1 листопада, м. Київ**

• науково-практична конференція «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу та ІХС», **20 листопада, м. Київ**

• науково-практична конференція «Спеціалізоване та високотехнологічне лікування серцево-судинних захворювань. Спадкоємність та моніторинг пацієнтів», **14-15 березня м. Вінниця; 26-27 червня, м. Херсон; 24-25 жовтня, м. Запоріжжя; 7-8 листопада, м. Хмельницький**

Контактна інформація:
вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, 03680
тел.: +380 (44) 275-66-22; факс: +380 (44) 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

УАОТ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВГО «УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ»
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

XVIII З'ЇЗД ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ



9-11 жовтня 2019 року
м. Івано-Франківськ

Докладнішу інформацію, а також інформацію про можливі зміни і формат з'їзду Ви зможете знайти на сайтах http://www.uaot.org.ua та http://www.ito.gov.ua

Комбісарт

Комфортний контроль АТ!

GMP STANDART



Щоденний прийом *Комбісарту* або *Комбісарту Н* дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень[1,2]

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang T.Y., Glazer R.D. Triple Antihypertensive Therapy With Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide: A Randomized Clinical Trial. Hypertension 2009;54;32–39.
2. Samir Helmy Assaad-Khalil et al. Real-world effectiveness of amlodipine/valsartan and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide in high-risk patients and other subgroups. Vasc Health Risk Manag. 2015; 11: 71–78.

Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я. Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією та проконсультуйтесь з лікарем. Реєстраційне посвідчення МОЗ України: Комбісарт - № UA/15340/01/01 та № UA/15341/01/01 від 19.07.2016 ; Комбісарт Н - № UA/15124/01/01 та № UA/15125/01/01 від 12.05.2016. Виробник. АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження. Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования

Артериальная гипертензия: врачебная тактика в свете новых рекомендаций и возможные предпочтения в выборе антигипертензивных препаратов



М.Н. Кочуева

Артериальная гипертензия (АГ) остается самым распространенным хроническим неинфекционным заболеванием в большинстве стран мира с численностью больных АГ до 1,1 млрд. Более 150 млн из них проживают в Центральной и Восточной Европе [1]. В Украине сегодня около 10 млн больных АГ [2].

Показатель распространенности АГ среди взрослого населения примерно одинаков во всем мире, он не зависит от уровня доходов населения и составляет в среднем 30-45%. Однако в популяции пожилых людей АГ встречается чаще, ее распространенность у лиц старше 60 лет превышает 60% [3]. Учитывая старение населения и распространенность факторов риска АГ, предполагается, что к 2025 году количество больных АГ увеличится на 15-20% и достигнет 1,5 млрд [4]. Это значит, что проблема широкого распространения АГ в ближайшее десятилетие не только не решится, а и останется в центре внимания мировой медицинской общественности, что в первую очередь обусловлено тесными взаимосвязями повышенного уровня артериального давления (АД) с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий.

Уровни систолического АД (САД) 140 мм рт. ст. и выше ассоциированы со смертностью и развитием инвалидности приблизительно в 70% случаев [5]. Установлена независимая и непрерывная взаимосвязь значений АД с частотой внезапной смерти, инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности (СН), ишемического и геморрагического инсультов, заболеваний периферических артерий, развития терминальной почечной недостаточности [6]. Пополняются данные о тесной связи АГ с увеличением частоты развития фибрилляции предсердий (ФП) [7], а также об ассоциации повышения АД с когнитивной дисфункцией и деменцией [8, 9]. Взаимосвязи повышения АД с риском неблагоприятных событий установлены во всех возрастных и этнических группах [10-12]. В понимании ассоциированных с АГ рисков сегодня достигнут существенный прогресс и имеется серьезная доказательная база, свидетельствующая о том, что снижение АД может значительно улучшить прогноз [13-16].

Одновременно существует множество высокоэффективных мероприятий по модификации образа жизни (МОЖ) и лекарственных препаратов, которые могут обеспечить адекватное снижение АД. Несмотря на это, во всем мире контроль АД остается неудовлетворительным, а сама АГ является основной причиной кардиоваскулярной и общей смертности [17].

Учитывая важность своевременной диагностики и правильного выбора терапии АГ, практикующий врач должен хорошо представлять современные рекомендации по ведению пациентов с АГ. Рекомендации базируются на существующей доказательной базе и облегчают врачу процесс принятия квалифицированного решения. Последние Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH) для взрослых пациентов вышли в свет в 2018 году.

Что же нового появилось в Рекомендациях ЕОК/ЕОАГ 2018 года?

1. Для установления диагноза АГ рекомендовано измерение не только офисного АД, а и внеофисные измерения с использованием суточного амбулаторного и/или домашнего мониторирования АД, когда это удобно и экономически целесообразно.

2. У пациентов с высоким нормальным АД (130-139 / 85-89 мм рт. ст.) при высоком сердечно-сосудистом риске (ССР) вследствие наличия сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ), особенно ИБС, рекомендуется медикаментозная терапия.

3. Рекомендованы несколько уровней целевого АД (ЦАД). Начальный целевой уровень АД для всех пациентов – менее 140/90 мм рт. ст. при хорошей переносимости лечения. При дальнейшем лечении для большинства пациентов ЦАД – 130/80 мм рт. ст., а для большинства пациентов моложе 65 лет целевой уровень САД – 120-129 мм рт. ст.

4. Пожилым пациентам в возрасте 65-80 лет рекомендовано целевое САД 130-139 мм рт. ст. (ранее рекомендовался уровень 140-150 мм рт. ст.).

5. Рекомендованое целевое САД у пациентов старше 80 лет – 130-139 мм рт. ст. при хорошей переносимости (ранее рекомендовался уровень 140-150 мм рт. ст.).

6. Рекомендован более низкий уровень целевого диастолического АД (ДАД) для всех пациентов – менее 80 мм рт. ст. вне зависимости от степени риска и сопутствующей патологии.

7. **Всем больным рекомендована стартовая антигипертензивная терапия в виде комбинации двух препаратов, предпочтительно фиксированной**; исключение составляют ослабленные пожилые пациенты и больные с низким риском и АГ 1 степени (особенно при САД менее 150 мм рт. ст.).

8. Расширен спектр дополнительных препаратов для лечения резистентной АГ: добавление малых доз спиронолактона или, при его непереносимости, других диуретиков (эплеренона, амилорида, высоких доз тиазидных/тиазидоподобных диуретиков или петлевых диуретиков), либо добавление бисопролола или доксазозина (ранее рекомендовались только спиронолактон или эплеренон и доксазозин).

9. Выведено из рекомендаций применение в рутинной практике устройств для денервации почечных артерий или стимуляции барорецепторов (за исключением научных или рандомизированных контролируемых исследований – РКИ).

В Рекомендациях 2018 года подчеркивается, что **имеются две доказанные по эффективности и целесообразности стратегии снижения АД: мероприятия, направленные на МОЖ, и лекарственная терапия**. Большая часть больных АГ на фоне МОЖ требует назначения лекарственных препаратов. Результаты крупных РКИ с участием сотен тысяч пациентов продемонстрировали, что снижение САД на 10 мм рт. ст., а ДАД – на 5 мм рт. ст. являются независимыми предикторами уменьшения риска сердечно-сосудистых событий (ССС) на 20%, общей смертности – на 10-15%, инсультов – на 35%, коронарных событий – на 20%, СН – на 40% [14, 18]. Доказанный протективный эффект снижения АД в отношении функции почек пока ограничивается пациентами с сахарным диабетом (СД) и хронической болезнью почек (ХБП), у которых наблюдается более быстрое, чем при АГ, прогрессирование снижения функции почек [18, 19].

Одним из важных вопросов стратегии ведения пациентов с АГ является вопрос о приоритетном критерии выбора антигипертензивной лекарственной терапии, то есть вопрос о том, **на чем должен быть основан выбор терапии: на уровне АД или на уровне общего сердечно-сосудистого риска?**

Ответ на этот вопрос могут дать только результаты крупных серьезных исследований. Так, по данным опубликованных метаанализов РКИ [14, 18], было установлено, что у пациентов с исходно более высоким ССР степень его снижения на фоне антигипертензивной терапии увеличивается. Это позволило предположить, что выбор антигипертензивной терапии должен быть основан только на оценке степени ССР, а сама терапия назначаться в первую очередь пациентам с максимальным ССР независимо от уровня их АД [18].

Эта гипотеза была поставлена под сомнения результатами другого исследования, которое показало, что у пациентов с высоким и очень высоким ССР проводимое лечение оказывает свое протективное действие не в полной мере [14]. По мнению рабочей группы экспертов по лечению АГ, оценка ССР является ключевой позицией стратегии лечения, поскольку у большинства больных АГ, как правило, имеются несколько факторов риска одновременно, что требует для уменьшения ССР назначения сопутствующей терапии (статинов, антиагрегантов и др.). Одновременно наиболее эффективной стратегией, направленной на уменьшение ССР, является профилактика развития высокого ССР путем максимально раннего вмешательства, когда уровень АД составляет более 140/90 мм рт. ст., а пациенты относятся еще к категории низкого или умеренного риска. Поэтому решение о назначении антигипертензивной терапии не может быть основано только на оценке ССР. Больным с АГ 2-й и 3-ей степеней, а также пациентам с АГ 1-й степени и высоким ССР или поражением органов-мишеней рекомендуется начинать антигипертензивную лекарственную терапию одновременно с немедикаментозными методами лечения (мероприятиями по МОЖ). Больным АГ 1-й степени с низким/умеренным ССР антигипертезивную лекарственную терапию рекомендуется назначать

Продолжение на стр. 52.

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования

Артериальная гипертензия: врачебная тактика в свете новых рекомендаций и возможные предпочтения в выборе антигипертензивных препаратов

Продолжение. Начало на стр. 51.

через 3-6 мес немедикаментозной терапии при недостижении контроля АД (рис. 1) [19].

Пороговые уровни офисного АД для назначения лечения представлены в таблице 1.

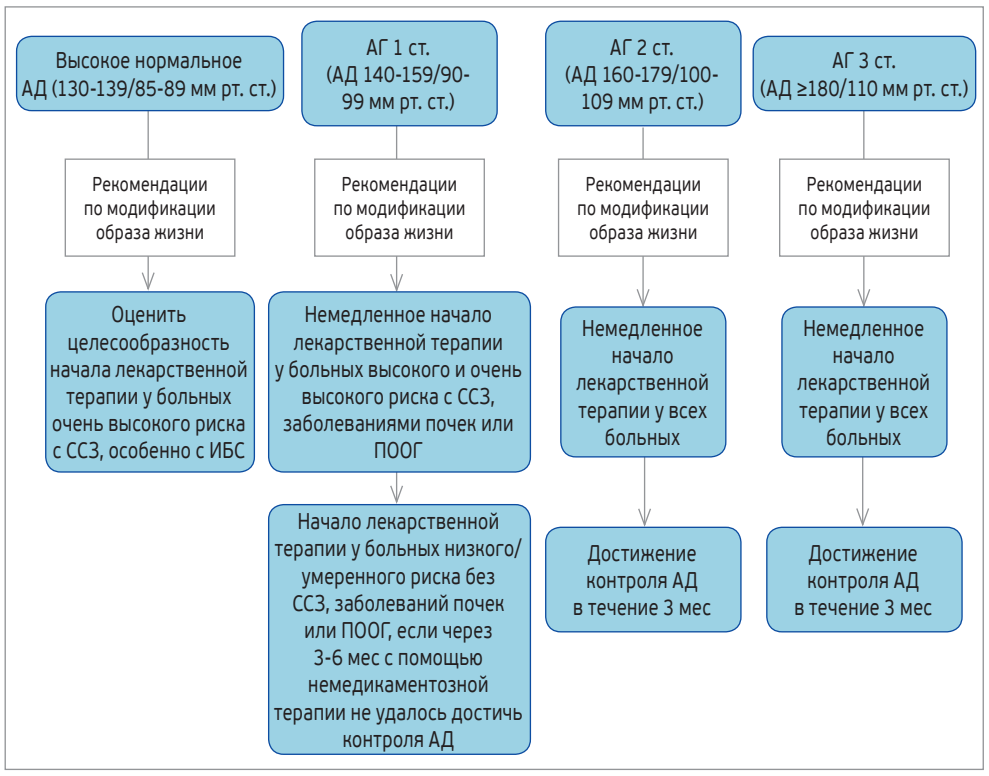


Рис. 1. Старт антигипертензивной терапии при различных значениях офисного АД
Примечание: ПООГ – поражение органов-мишеней, опосредованное гипертензией.

Таблица 1. **Пороговые уровни офисного АД для назначения лечения**

Возраст	Пороговое значение САД, мм рт. ст.					Пороговое значение офисного ДАД, мм рт. ст.
	АГ	+ Диабет	+ ХБП	+ ИБС	+ Инсульт/ТИА	
18-65 лет	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
65-79 лет	≥140	≥140	≥140	≥140	≥140	≥90
≥80 лет	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Пороговое значение офисного ДАД (мм рт. ст.)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

Учитывая, что на фоне антигипертензивной терапии показателей офисного САД менее 140 мм рт. ст. достигают менее 50% больных, в качестве первого целевого уровня АД рекомендуется использовать его значение менее 140/90 мм рт. ст. для всех пациентов. При хорошей переносимости лечения целевыми значениями АД у большинства пациентов следует считать показатель 130/80 мм рт. ст. или ниже. При этом у пожилых пациентов более 65 лет целевой уровень САД должен находиться в пределах между 130 и 140 мм рт. ст., а ДАД – менее 80 мм рт. ст. Важно помнить, что при лечении значение САД не должно быть ниже 120 мм рт. ст., так как при уровне САД менее 120 мм рт. ст. риск нежелательных явлений превышает положительные эффекты [20]. Целевые значения офисного АД представлены в таблице 2.

Таблица 2. **Целевые значения офисного АД**

Возраст	Целевое значение САД, мм рт. ст.					Целевое значение офисного ДАД, мм рт. ст.
	АГ	+ Диабет	+ ХБП	+ ИБС	+ Инсульт/ТИА	
18-65 лет	≤130 или ниже при переносимости Не <120	≤130 или ниже при переносимости Не <120	≤140 до 130 или ниже при переносимости	≤130 или ниже при переносимости Не <120	≤130 или ниже при переносимости Не <120	70-79
65-79 лет	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	70-79
≥80 лет	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	130-139 при переносимости	70-79
Целевое значение офисного ДАД, мм рт. ст.	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

К немедикаментозным методам лечения АГ относят мероприятия по МОЖ. Имеются доказательства того, что здоровый образ жизни способствует предупреждению или замедлению развития прогрессирования АГ и уменьшению ССР. С помощью мероприятий по МОЖ можно отсрочить или предупредить назначения лекарственной терапии у пациентов с 1 степенью АГ и усилить эффективность уже назначенной антигипертензивной терапии. К мероприятиям по МОЖ относят [21]:

- соблюдение здоровой сбалансированной диеты (диета должна содержать большое количество овощей и свежих фруктов, молочные продукты с низким содержанием жиров, цельнозерновые продукты, рыбу и ненасыщенные жирные кислоты (особенно оливковое масло); необходимо ограничить употребление мяса, насыщенных жирных кислот, сладких напитков);
- ограничение употребления соли (до 5 г/сут) и алкоголя (мужчинам с АГ следует рекомендовать ограничить употребление алкоголя до 14 ед/нед, женщинам – до 8 ед с соблюдением безалкогольных дней в неделю и с учетом того, что 1 ед соответствует 125 мл вина или 250 мл пива [22]);
- исключение курения;
- снижение массы тела и поддержание нормального веса (установлено, что уровень смертности минимален при значениях индекса массы тела (ИМТ) 22,5-25 кг/м^2 [23]); однако данные недавнего метаанализа продемонстрировали, что самый низкий показатель смертности отмечается у лиц с избыточной массой тела [24, 25]; здоровым лицам для предупреждения развития АГ, а больным АГ – для снижения АД, рекомендуется поддерживать вес в пределах ИМТ от 20 до 25 кг/м^2 (у лиц в возрасте до 60 лет, у пожилых людей этот показатель выше), а окружность талии менее 94 см для мужчин и менее 80 см – для женщин [26];
- регулярные физические нагрузки (максимальному снижению АД в большей степени у больных АГ способствует тренировка выносливости (8,3/5,2 мм рт. ст.); пациентам с АГ следует рекомендовать как минимум 30 мин умеренных динамических аэробных физических нагрузок (ходьба, бег, езда на велосипеде или плавание) 5-7 дней в неделю) [27-29].

В качестве основных классов лекарственных антигипертензивных препаратов рекомендуется использовать: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β-адреноблокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), диуретики (тиазидные и тиазидоподобные диуретики: хлорталидон и индапамид). Альфа-адреноблокаторы, препараты центрального действия и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) в меньшей степени изучены в РКИ или ассоциированы с большей частотой побочных явлений и используются в дополнение к антигипертензивной терапии при недостаточном контроле АД на фоне применения указанных основных классов [19].

К наиболее часто назначаемым классам антигипертензивных средств относятся ИАПФ и БРА. Они одинаково эффективны в отношении влияния на уровень АД, исходы, смертность, реже вызывают побочные эффекты. Препараты этих двух классов для лечения АГ между собой не комбинируются, поскольку такая комбинация не оказывает дополнительного протективного действия в отношении ССС, но может способствовать развитию нежелательных явлений со стороны почек. ИАПФ и БРА способствуют уменьшению альбуминурии в большей степени, чем антигипертензивные препараты других классов. Они эффективно предупреждают прогрессирование диабетической и недиабетической хронической болезни почек и риск развития терминальной почечной недостаточности. ИАПФ и БРА обладают доказанной эффективностью в отношении предупреждения и обратного развития поражений жизненно важных органов (органов-мишеней), в частности ремоделирования сердца (гипертрофии левого желудочка) и сосудов, способствуют уменьшению частоты развития фибрилляции предсердий. Оба класса препаратов показаны пациентам с АГ, перенесшим инфаркт миокарда и имеющим СН [19]. Таким образом, в большинстве случаев начальный выбор врача остановится на ИАПФ или БРА. Однако для достижения целевых значений АД потребуется назначение комбинированной терапии. Это обусловлено тем, что комбинированная терапия всегда эффективнее, чем монотерапия, оказывает одновременное влияние на различные механизмы, более безопасна и хорошо переносится [19].

Рекомендации ЕОК/ЕОАГ 2013 года [30] и новые рекомендации 2018 года [19] подчеркивают целесообразность использования комбинаций лекарственных препаратов в одной таблетке, поскольку уменьшение количества таблеток повышает приверженность к лечению, что увеличивает эффективность снижения АД. Результаты клинических исследований позволяют предположить, что двойная комбинация антигипертензивных препаратов позволит достичь контроля АД приблизительно у двух третей пациентов. Поэтому при отсутствии контроля АД при лечении двойной комбинацией рекомендуется назначение трех антигипертензивных препаратов – ИАПФ или БРА, БКК и диуретика. Тройная комбинация должна обеспечить контроль АД более чем

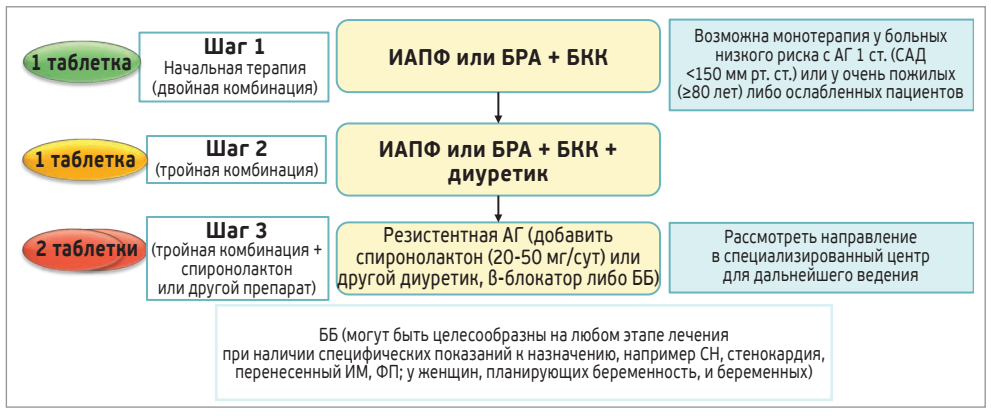


Рис. 2. Стратегия лекарственной терапии больных неосложненной АГ

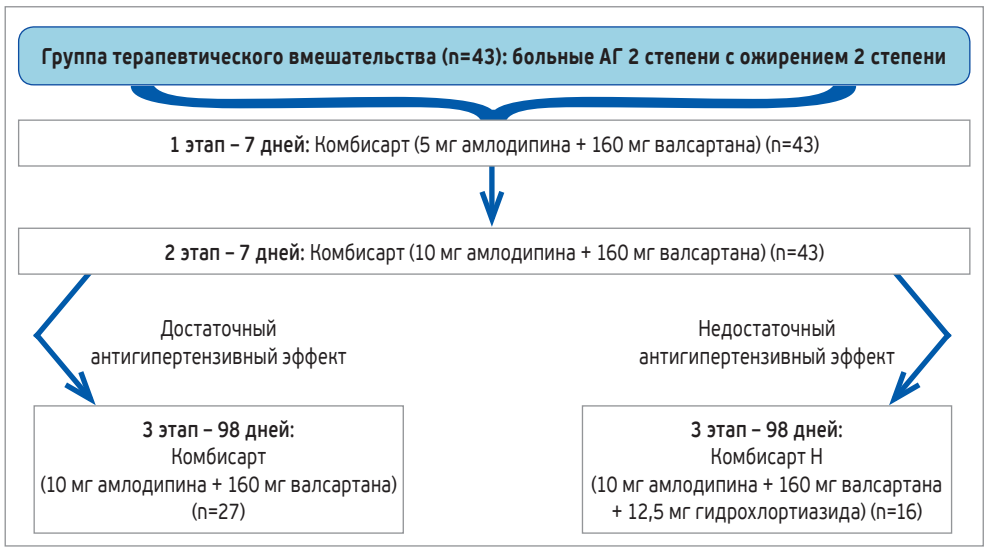


Рис. 3. Схема лечения больных АГ и ожирением

у 80% больных АГ [19]. Стратегия лекарственной терапии больных неосложненной АГ представлена на рисунке 2.

Что же касается случаев АГ в сочетании с другими заболеваниями, то врачу предстоит сделать выбор терапии с учетом предпочтений для данной клинической ситуации. Новые рекомендации ЕОК/ЕОАГ 2018 года представляют алгоритмы ведения пациентов в разных клинических ситуациях (сочетание АГ с ИБС, СН, ХБП, ФП). Однако предусмотреть все варианты сочетанной патологии не представляется возможным. Для этого необходимо проведение множества РКИ.

Одним из распространенных вариантов коморбидности АГ является ее сочетание с ожирением. Отдельных исследований по лечению больных АГ на фоне алиментарного ожирения не проводилось. Но учитывая то, что ожирение является важным компонентом метаболического синдрома, можно опираться на рекомендации ЕОК/ЕОАГ по ведению больных с АГ 2013 года. В них указано, что препаратами выбора для пациентов с метаболическим синдромом являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и БКК [30].

Среди блокаторов РААС из класса БРА наиболее часто назначаемым является валсартан. Действующее вещество быстро всасывается и достигает максимальной концентрации в крови через 2-4 ч после приема внутрь. Валсартан характеризуется длительным периодом полувыведения (около 9 ч), сильной связью с AT_1-рецепторами, что обеспечивает 24-часовое снижение АД и позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

БРА, в том числе валсартан, обладают выраженными органопротекторными свойствами: обеспечивают наибольшее уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка сердца (-13%), превосходя этот эффект у антагонистов кальция (-11%), ИАПФ (-10%), диуретиков (-8%) и β-адреноблокаторов (-6%) [31, 32]. Доказаны способности валсартана уменьшать риск развития рестенозов и повторных вмешательств у больных после транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий, а у пациентов с АГ и ХСН – уменьшать риск развития новых случаев ФП [33-35], значительно снижать степень альбуминурии у больных с АГ, в том числе с сопутствующим СД 2 типа [36, 37].

Убедительно доказано позитивное влияние валсартана на конечные точки: достоверное снижение риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости (на 39%), снижение на 40% риска первичного или повторного инсульта, снижение на 65% риска госпитализаций по поводу стенокардии, снижение на 47% риска госпитализаций по причине СН. Валсартан также способен значительно уменьшать риск развития новых случаев СД 2 типа у больных АГ и превосходит в этом другие классы антигипертензивных препаратов, в том числе ИАПФ [38-40]. Средство повышает чувствительность периферических тканей к глюкозе при наличии максимально благоприятного собственного метаболического профиля безопасности (не оказывает негативного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен). Имеются доказательства позитивного влияния БРА, и непосредственно валсартана, на сексуальные функции у мужчин и женщин. Валсартан, как и другие представители класса БРА, демонстрирует максимальную приверженность пациентов к лечению [41, 42].

Таким образом, высокая антигипертензивная эффективность валсартана, органопротекторные свойства, блестящий профиль безопасности делают его прекрасным выбором для терапии больных АГ, в том числе в условиях коморбидности. Рациональной рекомендуемой для лечения больных АГ комбинацией является совместное использование валсартана с самым назначаемым и наиболее подробно изученным БКК – амлодипином.

Амлодипин характеризуется длительным периодом полувыведения (до 50 ч) и, следовательно, большой продолжительностью действия, позволяющей принимать его 1 раз в сутки. Препарат отличается высокой тканевой селективностью (вазотропностью), т. е. способностью преимущественно влиять на гладкомышечные клетки сосудов (в 80 раз активнее, чем на кардиомиоциты). Он вызывает выраженное снижение периферического сопротивления сосудов, не оказывая влияния на сократимость миокарда, функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость.

Эффекты амлодипина изучены в большом количестве исследований (PREVENT, CAMELOT, ALLHAT, ELSA, VALUE, ASCOT-BPLA). В них убедительно доказаны способности амлодипина уменьшать темпы прогрессирования атеросклероза (уменьшать толщину комплекса интима-медиа сонных артерий); снижать риск госпитализаций по причине СН и стенокардии на 35%; уменьшать потребности в операциях реваскуляризации на 33%; снижать риск комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые события) на 31%; улучшать эластические свойства аорты и ее ветвей; вызывать обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка; позитивно влиять на состояние церебральных и коронарных артерий [43].

В ряде исследований доказан антисклеротический эффект амлодипина в виде достоверного снижения уровня холестерина (ХС) (на 11,3%); ХС липопротеидов низкой плотности (на 34,4%), триглицеридов (на 18,2%) и повышение уровня ХС липопротеидов высокой плотности (на 18%). Описан синергизм амлодипина и статинов на молекулярном уровне, который приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки. В одном из исследований было обнаружено, что комбинация амлодипина и аторвастатина в наибольшей степени обеспечивает достижение не только целевого уровня АД, но и липидов. Это объяснятся тем, что комбинация амлодипин/аторвастатин способствует снижению активности маркеров системного воспаления (уровней интерлейкина-6, фактора некроза опухоли) и повышению чувствительности тканей к инсулину [44].

Наличие очевидных преимуществ комбинированной терапии БРА и БКК стало поводом для создания их фиксированных комбинаций, в частности препарата под названием **Комбисарт (АО «Киевский витаминный завод»)**, представленого в виде двух вариантов доз – комбинации 5 и 10 мг амлодипина с валсартаном в дозе 160 мг.

Учитывая важность изучения особенностей влияния комбинированной антигипертензивной терапии на уровни АД и структурно-функциональное состояние жизненно важных органов у больных АГ с сопутствующей патологией, было проведено исследование. Его целью стало изучение динамики АД, показателей состояния сердца, магистральных сосудов, почек, параметров липидного и углеводного обменов, содержания в крови гормонов жировой ткани лептина и адипонектина у больных эссенциальной АГ с ожирением. В исследовании приняли участие 43 пациентки в возрасте от 46 до 59 лет с эссенциальной АГ II стадии 2 степени (уровень офисного АД 160/100-179/109 мм рт. ст.) с сопутствующим абдоминальным ожирением 2 степени, то есть с ИМТ от 35 до 39,9 кг/м^2 с ХСН не выше II функционального класса (NYHA). У пациенток наблюдались сохраненная фракция выброса левого желудочка сердца, нормальные уровни глюкозы, креатинина и мочевой кислоты в крови. Всем больным группы вмешательства были назначены мероприятия по МОЖ и антигипертензивная терапия – **Комбисарт (АО «Киевский витаминный завод»)**, содержащий 5 мг амлодипина и 160 мг валсартана (5+160). Учитывая отсутствие значимого снижения АД через 7 дней, все больные были переведены на **Комбисарт (АО «Киевский витаминный завод»)**, содержащий 10 мг амлодипина и 160 мг валсартана (10+160). Выраженный антигипертензивный эффект имел место у 27 пациенток (65%), остальные больные были переведены на **Комбисарт Н (АО «Киевский витаминный завод»)** (рис. 3).

В группе больных АГ II стадии 2 степени, даже при сочетании с ожирением, у 65% стартовая терапия в виде двойной комбинации **Комбисарт (АО «Киевский витаминный завод»)** способствовала достижению ЦАД, улучшению функционального состояния эндотелия, сердца, сосудов, почек и не потребовала перехода на тройную комбинацию. По данным суточного мониторирования АД через 16 нед терапии в 3 раза увеличилось количество пациенток с благоприятным суточным профилем АД dipper и, соответственно, уменьшилось количество больных с неблагоприятными профилями АД – night-peaker и non-dipper. Результаты исследования подтвердили наличие у **Комбисарта (АО «Киевский витаминный завод»)** выраженной антигипертензивной эффективности, способности оказывать позитивное влияние на функциональное состояние эндотелия, сердца, сосудов, почек и благоприятного профиля безопасности. Побочные эффекты комбинации и отказы от приема препарата зарегистрированы не были.

Таким образом, двойная комбинация (валсартан с амлодипином) под названием **Комбисарт (АО «Киевский витаминный завод») является предпочтительным выбором терапии у больных АГ 2 степени в сочетании с ожирением 2 степени и демонстрирует неоспоримую полимодальную эффективность, безопасность приема и высокую приверженность пациентов к лечению.**

Список литературы находится в редакции.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com



повна версія всіх номерів
Медичної газети «Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

www.iem.net.ua/association
www.fb.com/EndoSchool
www.lavconsult.com.ua
e-mail: endoschool@ukr.net
+38 044 33 77 951

Науково-освітній проект
ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА
2019

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:
Асоціація ендокринологів України
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:
«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:
інтерактивні лекції, розгляд клінічних випадків, майстер-класи

ФАХ УЧАСНИКІВ:
ендокринологи, сімейні лікарі, неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2019:

18 - 19.04.2019	м.Ужгород
13 - 14.06.2019	м.Чернівці
12 - 13.09.2019	м.Львів
31.10 - 1.11.2019	м.Одеса

EndoSchool

XX НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ



25-27 вересня 2019 р.
м. Київ

Місце проведення:
НСК «Олімпійський»
вул. Велика Васильківська, 55
метро Олімпійська, Палац спорту



Основні науково-практичні напрямки Конгресу

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

Форма участі
Усна доповідь, доповідь на конкурсі молодих вчених, стендова доповідь, тези

Правила оформлення тез

1. Тези оформляються на 1 стор. (А4), шрифт Times New Roman, 12 пт, через 1 інтервал. Мова українська, російська, англійська.

2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад, в якому проводилось наукове дослідження, місто.

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані висновки, результати (усі абревіатури повинні мати розшифровку).

4. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу **orgmetod2017@gmail.com**. В одному файлі повинні міститися одні тези. Ім'я файла, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи.

Наприклад: **ЗавгороднійВІДніпро1** для першої роботи і **ЗавгороднійВІДніпро2** для другої роботи. Ім'я файла задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

Увага! Разом з тезами обов'язково прислати в тому ж файлі інформацію про авторів (Назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, мобільний телефон). Необхідно вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом.

Обов'язково вказати чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.

Тези приймаються до 21 травня 2019 р. включно за електронною адресою: **orgmetod2017@gmail.com** (з приміткою – *на XX Національний конгрес кардіологів України* – тези доповідей або стендова доповідь).

До уваги авторів: всі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Конкурс молодих вчених (усні доповіді)

Тези усних доповідей для розгляду оргкомітетом подаються до 21.05.2019 р. з поміткою *«На конкурс молодих вчених» XX Національний конгрес кардіологів України.* Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу **orgmetod2017@gmail.com**

Неповторимые портреты

Очерки Эльвиры Сабадаш «Приглашение к разговору»: впечатление 15 лет спустя

Анатолий Пелещук и Дмитрий Чеботарев, Николай Амосов и Виктор Карпенко, Василий Братусь и Надежда Пучковская, Александр Грандо и Ирина Следзевская – вот некоторые герои первого раздела книги «Далекое и близкое».



Получилось так, что автор этих заметок имел счастье и привилегию общаться с ними. Дружба связывала меня с патриархом украинской терапии Анатолием Пелещуком. Его жизнь – почти приключенческий роман во имя медицины. Но вот только два штриха. У него дома по улице Вышгородской вместе с доктором Леонидом Виницким я иногда посещал его. В возрасте более 90 лет Анатолий Петрович читал на французском романы, у него открыто хранилась книга Д.Д. Плетнева, считавшаяся крамольной, ведь автор был жертвой сталинизма.

Более 90 лет было и академику Дмитрию Чеботареву, многолетнему директору Института геронтологии. Чтобы попасть на учебу в Киевский мединститут, Дмитрий Федорович должен был преодолеть «классовые препятствия». Дело в том, что его отец основал зубоврачебное отделение в Киевском военном госпитале, то есть он не был рабочим или колхозником. Потребовалась рекомендация президента Всеукраинской академии наук Д.К. Заболотного, чтобы Дмитрий Чеботарев преодолел инквизиционный экзамен по политграмоте. Я встретился с Дмитрием Федоровичем у него дома по нынешней Большой Васильковской, когда он был уже экс-директором, как, впрочем, и до этого. Мы не раз встречались. Невероятно, но в Чернигове в 1930-е годы в первой половине дня Д. Чеботарев выполнял влекущие его врачебные обязанности, а во вторую половину дня по указанию начальства вынужден был редактировать одну из областных газет. А время было опасное… Голод, репрессии, исчезновение людей. Пожилые люди ценят каждый разговор, каждую встречу с собеседником, возможность поделиться воспоминаниями, опытом, планами.

Много лет меня связывало знакомство с Василием Дмитриевичем Братусем, дважды министром здравоохранения Украины, ректором двух крупных вузов, который ни на день не оставлял хирургию. К 100-летию со дня рождения В.Д. Братуся вместе с его преемником и учеником – академиком П.Д. Фоминым и журналисткой В.В. Яснопольской мы подготовили том воспоминаний об этом прекрасном человеке, скромность которого всегда удивляла.

Помнятся и вдохновляющие беседы с Николаем Михайловичем Амосовым у него дома по двум киевским адресам. К 60-летию Института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова мы подготовили цикл бесед с сотрудниками прославленного лечебного учреждения. Инициатором создания книги стал нынешний директор института Василий Васильевич Лазоришинец. Как титульный автор сборника, он сумел обеспечить быстрое издание этого уникального труда.

Профессор Ирина Казимировна Следзевская, дочь видного художника-карикатуриста, ставшая провозвестником кардиологических истин… Мы встречались с ней в ее уютной квартире по улице Льва Толстого. В ее словах, ветерана Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско, вставал и род знаменитого киевского терапевта Ф.Г. Яновского. Ведь его внук, профессор Ю.В. Яновский, прошедший испытание угона в Германию в 1941 году, сумел вернуться в медицину, был мужем Ирины Казимировны.

Например, довелось узнать, что Николай Васильевич Гоголь-Яновский подарил своему родственнику – Гавриилу Яновскому – одно из первых своих изданий, увенчанное автографом знаменитого писателя.

Неизгладимое впечатление-раздумье оставил Виктор Степанович Карпенко, доблестный фронтовик, блестящий уролог и великолепный общий хирург. Именно он возглавил Институт урологии в Киеве, впервые в Украине стал проводить трансплантацию почек.

В беседе с Надеждой Александровной Пучковской, одной из лучших учениц В.П. Филатова, всплыл трагический образ ее отца, основоположника отоларингологии в Киеве, безвинно расстрелянного в 1937 году, – Александра Пучковского.

С погружением в образы виртуоза трахеобронхиальной хирургии Ольги Авиловой, создателя Института терапии им. Л.Т. Малой в Харькове, учредителя Национального музея медицины Александра Грандо они также встали, словно живые.

Поразительно, но выбор персонажей этой книги явился во многом пророческим. В разделе «Крещение медициной» повествуется об одном из ближайших учеников Н.М. Амосова Анатолии Руденко; талантливом сосудистом и торакоабдоминальном хирурге Владимире Мишалове; великолепном специалисте в сфере преодоления бесплодия Федоре Власовиче Дахно.

Судьба подарила встречи и с Анатолием Васильевичем Макаровым, ближайшим учеником Ольги Авиловой; продолжателем начинаний Виктора Карпенко профессором Эдуардом Стаховским.

Чрезвычайно интересны очерки о жизненных путях онкоиммунолога Нинели Бережной, выдающемся отоларингологе Григории Тимене, энтузиасте введения энтеросорбентов в различные отрасли клинической медицины Владимире Николаеве, фармакологе Алексее Викторове.

И опять-таки: почти с каждым из этих титанов медицины довелось встречаться, а звездный путь каждого из них безошибочно начертала Эльвира Сабадаш. Нельзя не отметить, что научным редактором книги явился опытный врач и видный организатор здравоохранения Владимир Иванович Мальцев.

Разумеется, образы упомянутых ученых встают в творческом обрамлении других ярких фигур в отечественной медицине. И вместе с тем книга, о которой мы коротко рассказали, встает сигнальными огнями в портретах титанов медицины нашего времени, в свою очередь стоявших на плечах интеллектуальных гигантов.

Книгу украшают и нестареющие фотографии ее героев. А в целом о начинании Эльвиры Сабадаш можно сказать так: «Читайте, читайте настоящие книги». Этот эскиз – лишь небольшая визитная карточка деяний Э. Сабадаш на страницах газеты «Здоров'я України».

Подготовил ***Юрий Виленский***





Біль у животі + гарячка + кров'янисті випорожнення у 18-річного спортсмена = ? Перфорація кишки зубочисткою з пошкодженням артерії

Опис клінічного випадку

Гарячка та біль у правому нижньому квадранті живота (ПНКЖ) виникли 20 днів тому під час поїздки на південний схід США для тренувань; наступного дня – нудота після їжі, рідкі випорожнення. Огляд у відділенні невідкладної допомоги (ВНД): пульс – 59/хв, артеріальний тиск (АТ) – 114/65 мм рт. ст., маса тіла (МТ) – 72,1 кг. Результати лабораторних тестів (РЛТ) представлені в таблиці. Комп'ютерна томографія (КТ) черевної порожнини й тазу з уведенням контрасту перорально (п/о) та внутрішньовенно (в/в) – без патологічних змін. Через 5 год спостереження пацієнта виписано без діагнозу.

Наступні 2 тиж біль майже не турбував, іноді нудило. Пацієнт тренувався зі зниженою інтенсивністю, подорожуючи до західних штатів США. За 4 дні до останньої госпіталізації виник біль у ПНКЖ з іррадіацією в поперек, у сформованому калі спостерігалися домішки крові. Наступного дня біль не минув, дефекації не було; після ректальної свічки з'явилися рідкі випорожнення, змішані з кров'ю та слизом; увечері температура тіла (t) підвищилася до 39,7 °С.

Скарги у ВНД іншої лікарні: біль у ПНКЖ і правому боці, втрата апетиту. Огляд: t – 38,9 °С, пульс – 110/хв, АТ – 124/76 мм рт. ст., частота дихання (ЧД) – 16/хв, SpO_2 – 99%. Правий фланг і ПНКЖ чутливі при пальпації. РЛТ – у таблиці. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) живота й тазу з в/в контрастом: петлі тонкої кишки в лівій половині дещо роздуті, заповнені рідиною; в прямій кишці рівні повітря – рідина. Після ацетамінофену та в/в інфузії рідини t і пульс нормалізувалися. Пацієнту рекомендовано повернутися додому для подальшого обстеження.

Через 2 дні оглянутий терапевтом у поліклініці цієї лікарні. Скарги: біль у ПНКЖ і попереку; t – 38,9 °С зі зниженням після ацетамінофену, домішки крові в калі. Огляд: t – 36,3 °С, пульс – 84/хв, АТ – 110/74 мм рт. ст.; живіт м'який, перистальтика збережена; болючість при пальпації в ПНКЖ і надлобковій ділянці; дефансу м'язів, ознак подразнення очеревини, ущільнень та інших патологічних змін не виявлено. На наступний день заплановано колоноскопію.

Після прийому препарату для підготовки кишечнику була дефекація з великим об'ємом крові; посилення болю в ПНКЖ; t – 39,4 °С з ознобом, приймав ібупрофен і ацетамінофен. Уранці госпіталізований. Скарги: запаморочення, нездужання. Анамнез: алергічні реакції, блювання, тенезми, сечостатеві симптоми, артралгії, висип і виразки на слизових і шкірі заперечує; професійний спортсмен, разом із сім'єю проживає в міській зоні Нової Англії, часто подорожує континентальною частиною США; не курить, не вживає алкоголю й наркотиків; аутоімунних порушень і запальних захворювань кишечнику в родині не було. Огляд: вигляд утомлений, t – 37,6 °С, пульс – 122/хв, АТ – 110/56 мм рт. ст., ЧД – 18/хв, SpO_2 – 97%, МТ – 72,3 кг, зріст – 185 см, індекс МТ – 21,1 кг/м^2; живіт м'який, перистальтика збережена; болючість при пальпації ПНКЖ і надлобкової ділянки; дефансу м'язів, розтяжок, утворів не виявлено. Ректальне дослідження: декілька зовнішніх гемороїдальних вузлів, у просвіті прямої кишки невелика кількість яскравочервоної крові, змін шкіри, тріщин чи утворів не виявлено. Яєчка без змін, збільшений правий паховий лімфовузол. Узято зразки крові для гемокультури та калу (рідкі, кров'янисті випорожнення) для посіву й досліджень на наявність паразитів, антигени *Clostridium difficile*, шигельозні токсини 1 і 2, калпротектин. Тести на ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити В та С, *H. pylori* негативні. РЛТ – у таблиці.

Почато інфузійну терапію, проведено КТ живота й тазу. Висновок КТ: ознак гострого процесу не виявлено. Ввечері t – 40,2 °С, озноб, сплутана свідомість; пульс – 145/хв, АТ – 109/52 мм рт. ст., ЧД – 35/хв, SpO_2 – 97%, новий систолічний шум (ступінь – 2/6) з епіцентром уздовж верхнього лівого краю грудини. Повторно взято кров на гемокультуру, РЛТ – у таблиці. Призначено цефепім, метронідазол, ацетамінофен, в/в інфузії рідини, внаслідок чого життєві показники та психічний стан нормалізувалися. Через 90 хв після початку терапії виявлено зростання грамнегативних паличок у гемокультурах, узятих 11,5 год тому. Наступного дня були повторні епізоди гарячки до 40,6 °С з ознобом. У початкових гемокультурах зростання *Klebsiella pneumoniae* та грампозитивних коків, у повторних – зростання інших грамнегативних паличок. РЛТ – у таблиці.

Колоноскопія та встановлення діагнозу. У сигмоподібній кишці виявлено велику кількість свіжої крові (рис. 1А). Після промивання знайдено дерев'яну зубочистку (5 см), яка залягла в проксимальній частині (25 см від анального краю)

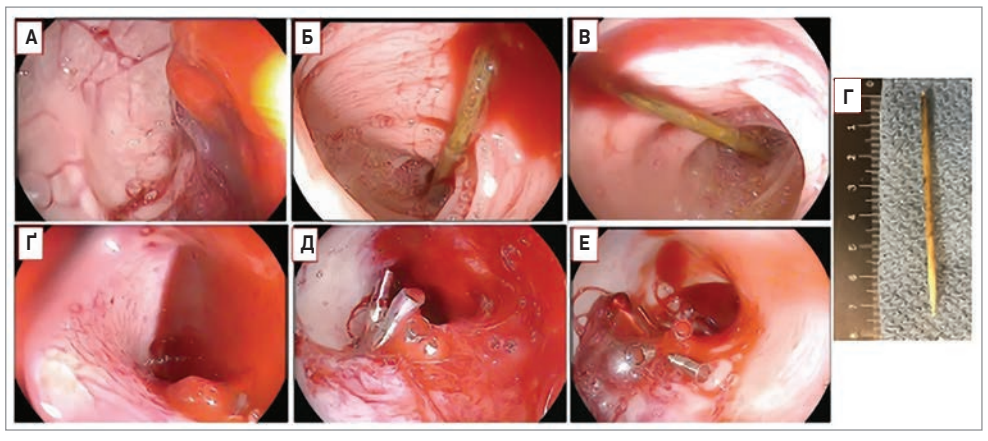


Рис. 1. Результати ендоскопії

Таблиця. **Результати лабораторних досліджень**

Показник, одиниці	Перша лікарня (19 днів до останньої госпіталізації)		Друга лікарня (3 дні до останньої госпіталізації)		Теперішня госпіталізація			
	Межі норми	Результат	Межі норми	Результат	Межі норми	[1] При надходженні	Через 10 год	На 2-й день
Загальний аналіз крові								
Гематокрит, %	40-54	39,8	40-53	39,2	41-53	35,1	27,6	27,7
Гемоглобін, г/л	140-180	126	135-170	127	135-175	114	92	91
Еритроцити, ×10^{12}/л	4,6-6,0	5,49	4,3-6,0	5,57	4,5-5,9	5,15	4,16	4,12
MCV, фл	80-94	72,5	78-100	70	80-100	68,2	66,3	63,8
MCH, пг	26-32	23	27-34	22,8	26-34	22,1	22,1	21,7
Ретикулоцити, %					0,5-2,5		<0,5	
Лейкоцити, ×10^9/л	4,5-11,5	8,9	4-11	9,9	4,5-13	5,42	2,56	5,95
Формула, %								
Нейтрофіли	50-75	72,4		88	40-62	78,1		63,5
Незрілі гранулоцити	0,1-1	0,1						
Паличкоядерні					0-10	9,6		6,9
Метамієлоцити					0	0,9		
Лімфоцити	18-42	19,0		6	27-40	9,6		29,6
Моноцити	2-8	6,1		5	4-11	1,8		0
Еозинофіли	1-3	2,2		0	0-8	0		0
Базофіли	0-1	0,2		0	0-3	0		0
Тромбоцити, ×10^9/л	150-450	184	130-450	257	150-400	99	79	74
ШОЕ, мм/год			0-15	41	0-13	40		
Мазок крові (остання госпіталізація)	[1] Токсична зернистість, вакуолізовані нейтрофіли, тільця Деле, акантоцити, еліптоцити, мішеноподібні клітини, великі тромбоцити, 1+ поліхромазія							
Загальний аналіз сечі								
Колір		Жовтий		Жовтий	Жовтий	Темно-жовтий	Жовтий	Жовтий
Прозорість		Прозора		Прозора	Прозора	Прозора	Прозора	Прозора
Питома вага		1033		1030	1001-1035	1016	1032	1016
pH		7,0		6,0	5,0-9,0	5,0	5,0	5,0
Білок		1+			Відсутній	2+	1+	Відсутній
Лейкоцити в полі зору					0-2			0-2
Еритроцити в полі зору					0-2			
Коагулограма								
Фібриноген, нг/мл					150-400		535	
Протромбіновий час, с		9,4-12,5	15,8	11,5-14,5	16,1		15,1	15,1
АЧТЧ, с		24-36,5	33,9	22-35	37,2	35,6	35,9	
МНВ		0,9-1,1	1,4	0,9-1,1	1,3	1,2	1,2	
Біохімічний аналіз крові								
Рівні крові електролітів (аніонний розрив), кальцію, магнію, лужної фосфатази, білірубіну, ліпази в усіх трьох лікарнях і лактатдегідрогенази на 2-й день у межах норми (цифрові результати відсутні)								
Азот сечовини, мг/дл [2]	7-21	15	8-25	14	8-25	17		13
Креатинін, мг/дл [3]	0,7-1,3	1,1	0,6-1,2	1,18	0,6-1,5	1,38		1,18
Глюкоза, мг/дл [4]	74-106	89	65-99	114	70-110	130		96
АЛТ, од/л	12-78	36	10-41	15	10-55	44	36	49
АСТ, од/л	15-37	57	10-50	19	10-40	65	48	69
Білок, г/л								
Загальний	64-82	75	60-60	81	60-83	71	57	66
Альбумін	34-50	37	34-50	39	33-50	33	29	32
Глобулін					19-41	38	28	34
С-реактивний протеїн, мг/л			2,8-8	103,1	<8	281,6		
D-димер, нг/мл				<500		>10 000		
Залізо, мг/дл [5]					45-160		15	
Залізозв'язувальна здатність, мг/дл [5]					230-404		181	
Феритин, мг/л				20-300		864		
Сатурація трансферину, %					14-50		8	
Гаптоглобін, мг/дл					16-199		214	
Молочна кислота, ммоль/л [6]					0,5-2,0			3,7
Гази венозної крові								
pH								7,31
Парціальний тиск CO_2								50
Парціальний тиск O_2								28

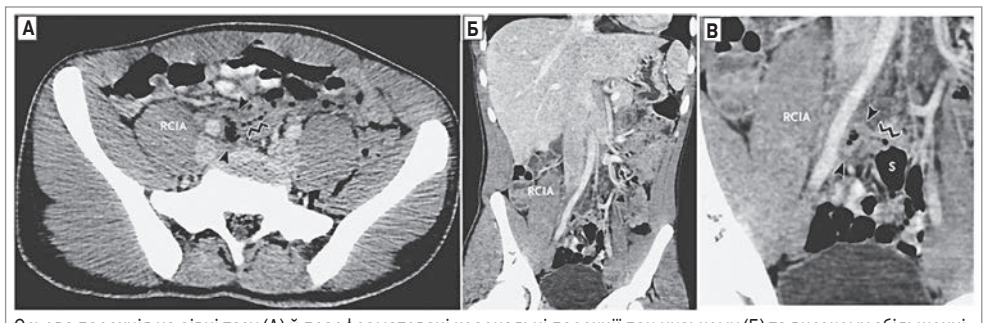
Примітки: для перетворення одиниць [2] азоту сечовини на ммоль/л × 0,357; [3] креатиніну на мкмоль/л × 88,4; [4] глюкози на ммоль/л × 0,05551; [5] заліза й залізозв'язувальної здатності на мкмоль/л × 0,1791; [6] молочної кислоти на мг/дл – поділити на 0,111; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час; МНВ – міжнародне нормоване відношення.

Продовження на стор. 60.

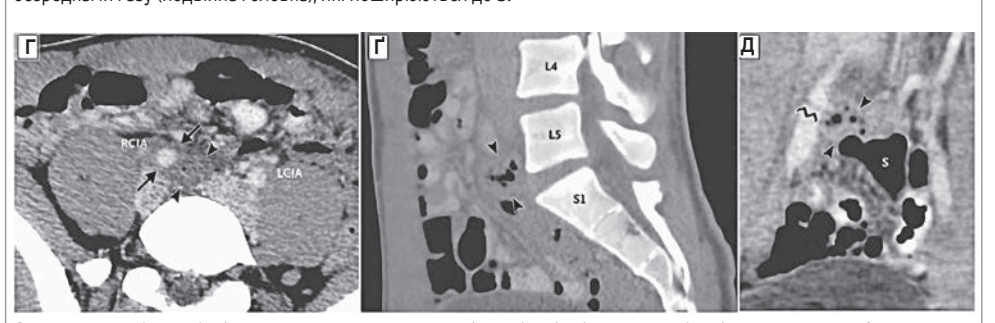
Біль у животі + гарячка + кров'янисті випорожнення у 18-річного спортсмена = ? Перфорація кишки зубочисткою з пошкодженням артерії

Опис клінічного випадку

Продовження. Початок на стор. 59.



Осьова проекція на рівні тазу (А) й переформатовані корональні проекції при низькому (Б) та високому збільшенні (В): екстралюмінальне скупчення, що містить повітря (головки стрілок) медіально до RCIA з прилеглими лінійними осередками газу (подвійна головка), які поширюються до S.



Осьова проекція на рівні верхнього краю скупчення (Г, стрілки): підвищена щільність прилеглих м'яких тканин (головки стрілок), які оточують RCIA, що вказує на запалення артеріальної стінки. Ліва загальна клубова артерія (LCIA) нормальна з непомітною стінкою. Сагітальна переформатована проекція (Г'): скупчення (головки стрілок) безпосередньо перед тілом хребця L5 і простором міжхребцевого диска L5-S1; ознаки дисциту й остеомієліту відсутні. У ретроспективі переформатована корональна проекція при великому збільшенні (Д): незрозуміла лінійна структура низької щільності (подвійна головка), що перетинає RCIA та прилягає до скупчення (головки стрілок).

Рис. 2. КТ живота й тазу

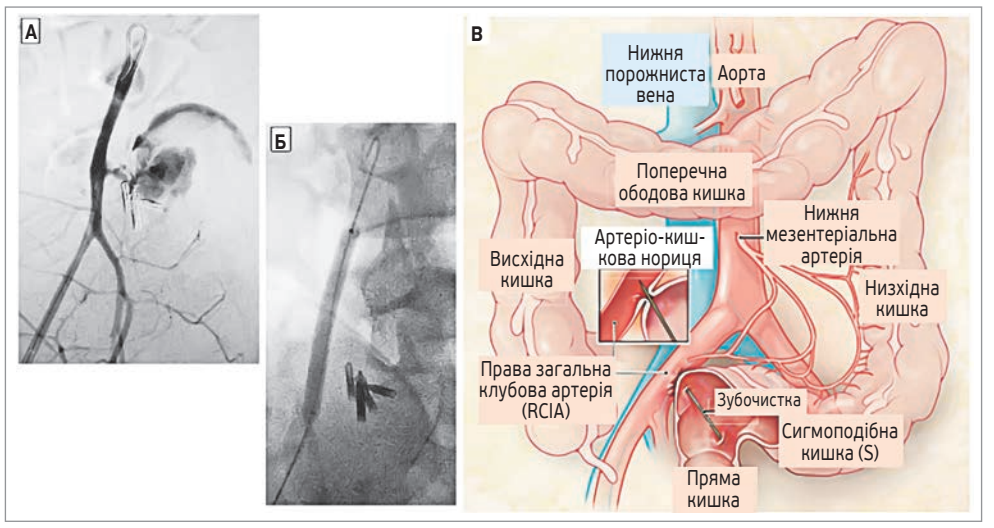


Рис. 3. Результати ангіографії та анатомія пошкодження

Хвороба	За	Проти
Апендицит	Біль у ПНКЖ, гарячка	Відсутність 1) початкового болю в епігастрії; 2) локалізації в точці Макбурнея; 3) симптомів подразнення паристальної очеревини, як-от посилення болю при кашлю чи струшуванні ліжка (Mahadevan S., 2014); 4) потовщення й набряку апендикса на КТ/МРТ (Payor A. et al., 2015)
Дивертикуліт / дивертикул Меккеля з перфорацією	У разі локалізації біля згину сигмоподібної кишки біль у ПНКЖ	В азіатів частіше сліпа/висхідна кишка, в північних американців і європейців – сигмоподібна; переважає в старшому віці (Gilmore T. et al., 2013; Oh H. et al., 2014) / уражає тонку кишку й частіше трапляється в дітей (Yagmur Y. et al., 2014). Відсутність проявів на КТ/МРТ; зміни в другій лікарні свідчать про часткову обструкцію тонкої кишки чи ілеус
Хвороба Крона	Ректальна кровотеча, біль у ПНКЖ, нудота, рідкі випорожнення за умови ураження товстої та тонкої кишки	Необтяжена спадковість (у 3-20 разів частіше в родичів I ступеня спорідненості, ніж у загальній популяції; Kevans D. et al., 2016). Відсутність характерних ознак на КТ/МРТ: трансмуральне потовщення, запалення, чергування вогнищ ураження й нормальних ділянок кишки, нориці, внутрішньочеревні абсцеси, перфорація, стриктура, обструкція тонкої кишки, котрі виявляють у 47% пацієнтів у ВНД, із них 81% мають біль у животі (Koliani-Pace J. et al., 2016)
Коліт		
• неспецифічний виразковий	Ректальна кровотеча, слизові виділення	Виразки поверхневі (в межах слизової оболонки), тому не спричиняють перфорації, за винятком випадків токсичної дилатації кишки (Feuerstein J., Cheifez A., 2014)
• інфекційний	Гарячка, біль у животі, часто подорожував, де й харчувався (ймовірність інфікування)	Найімовірніші збудники – *Salmonella enterica, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica*, проводили тести на сальмонелу та кампілобактер. *Y. enterocolitica* може спричинити біль у ПНКЖ і мезентеріальну лімфаденопатію (Huovinen E. et al., 2010). У хворого збільшений правий паховий лімфовузол, не було інших ознак коліту на КТ, діарея припинилася спонтанно
• медикаментозний	Приймав ібупрофен	Прийом нетривалий, але міг зумовити посилення кровотечі з виразок
• ішемічний	Кровотеча з нижніх відділів шлунково-кишкового тракту	Виникає вкрай рідко, переважно в осіб, які займаються марафонським бігом, посилення симптомів після навантаження (Kyriakos R. et al., 2006)
Рак товстої кишки, ускладнений перфорацією	Збільшення частоти раку товстої кишки в молодих людей у США (Ballester V. et al., 2016)	Відсутність даних про утвори та перфораційний рак на КТ/МРТ, точнішу оцінку дає колоноскопія
Пахова грижа	Можлива в спортсменів, симптоми в разі защемлення	Немає ознак під час фізикального обстеження, на КТ, МРТ



Рис. 4. Диференційний діагноз

й одним кінцем перфорувала стінку кишки (рис. 1Б, В). Ендоскопічне видалення зубочистки (рис. 1Г) спричинило негайну пульсуючу кровотечу (рис. 1Г), яку намагалися зупинити накладанням 9 кровоспинних кліпс і введенням адреналіну в загальній кількості 10 мл (рис. 1Д, Е). Проте наприкінці процедури кровотеча тривала, що потребувало екстреної операції.

Ризик розвитку ускладнень у разі ковтання зубочистки дуже високий: 79% випадків призводять до перфорації, 10% – до смерті (Steinbach C. et al., 2014). Ендоскопічне видалення гострих сторонніх тіл можливе лише в стабільних пацієнтів за відсутності явних ускладнень (перфорація, абсцес). У цьому випадку ендоскопію виконували, тому що ускладнення не були помітні на КТ.

Повторна інтерпретація КТ черевної порожнини й тазу виявила малопомітні зміни, не включені в початковий опис (рис. 2): скупчення з умістом повітря розміром 20×10 мм попереду хребта між сигмоподібною кишкою (S) і правою загальною клубовою артерією (RCIA) з потовщенням короткого сегмента прилеглої артеріальної стінки. Потовщення стінки S, здуття чи дивертикульозу товстої кишки не виявлено; апендикса не видно.

Подальше ведення. Через небезпечну для життя кровотечу пацієнта терміново переведено в гібридну операційну. Виконано ангіографію, котра виявила позасудинне накопичення контрасту від RCIA до S (рис. 3А). Вирішено провести лапаротомію з відновленням цілісності RCIA, оскільки при інфікуванні встановлення ендоваскулярного синтетичного протеза протипоказане; крім того, потрібно було виключити травму кишки. Для тимчасового гемостазу в RCIA помістили оклюзійний балон (рис. 3Б). Після лапаротомії виявлено артеріокишкову норицю між S і RCIA (рис. 3В). Проведено первинне ушивання кишки та консультацію із судинним хірургом щодо пошкодження артерії.

Ушкоджений сегмент був нежиттєздатним, 3 см артерії видалено й заміщено аутотрансплантатом із правої стегнової вени (*superficial femoral vein*). Оскільки час ішемії становив 3,5 год, перев'язка вени спричинила венозну гіпертензію й пацієнт був інтубований, для профілактики компартмент-синдрому на правій нозі проведено чотири фасціотомії. Щоб уникнути пошкодження під час фасціотомії, маркували велику підшкірну вену, що мала слугувати основним шляхом венозного відтоку до розвитку колатеральних вен, адже проводилося лігування глибокої венозної системи. Живіт було тимчасово закрито вакуумною пов'язкою. Після 24 год спостереження проведено зашивання лапаротомної рани та шкіри над фасціотомними розрізами.

Кінцевий діагноз: перфорація сигмоподібної кишки стороннім тілом (зубочисткою) з формуванням нориці до правої загальної кцлубової артерії. Диференційний діагноз (рис. 4).

Післяопераційний період минув без ускладнень, на 10-й день госпіталізації, через 6 днів після ушивання живота, пацієнта виписано. На той момент він самостійно ходив. Проведено 14-денний курс цефтріаксону й ванкоміцину в/в + метронідазол і флуконазол п/о; потім цефподоксим + метронідазол 4 тиж. Пацієнт пройшов реабілітацію за індивідуальною програмою з поступовим збільшенням навантажень через 6 тиж (після заживання анастомозу). Врешті після медичного обстеження йому дозволили брати участь у тренуваннях. Через 7 міс він брав участь у професійній грі.

Shields H., Scheid F., Pierce T. et al. Case 4-2019: An 18-Year-Old Man with Abdominal Pain and Hematochezia. The New England Journal of Medicine, 2019; 380: 473-485. DOI: 10.1056/NEJMcpc1810391.

Адаптований переклад з англ. ***Ольги Королюк***

РІАБАЛ

спазмолітик

для всієї родини





- Дітям від народження до 6 років - у формі сиропу
- Дорослим та дітям від 6 років - у формі таблеток

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАБАЛ

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

Склад: діюча речовина: прифінію бромід; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; 5 мл сиропу містять прифінію броміду 7,5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки,вкриті плівковою оболонкою. Сироп. **Фармакотерапевтична група**. Засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, четвертинні амонійні сполуки. Код АТХ А03А В18. **Фармакодинаміка.** Ріабал вибірково блокує периферичні м-холінорецептори слизової оболонки травного тракту, жовчовивідних і сечовивідних шляхів та матки. Ріабал не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Вибірково блокуючи м-холінорецептори, Ріабал робить їх нечутливими до ацетилхоліну, що утворюється на закінченнях постгангліонарних парасимпатичних нервів. Наслідком цього є зниження тонусу гладкої мускулатури стравоходу, кишечнику, жовчного міхура, жовчних протоків, сечовивідних шляхів та матки, а також зниження секреції соляної кислоти, пепсину, зменшення зовнішньосекреторної активності підшлункової залози. При тривалому застосуванні Ріабал не має негативного впливу на функцію печінки, нирок, кровотворної тканини. **Показання**. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії та при синдромі подразненого кишечнику. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних проток: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечового тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, при тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Медикаментозна підготовка перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Дисменорея. Призначати при блюванні. **Протипоказання**. Ріабал протипоказаний пацієнтам з такими захворюваннями: глаукома; розлади сечовипускання, спричинені гіпертрофією простати; серйозні захворювання серця; паралітична кишкова непрохідність; підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози**. Діти: до 3 місяців - по 1 мл кожні 6 - 8 годин, 3 - 6 місяців - по 1 - 2 мл кожні 6 - 8 годин, 6 - 12 місяців - по 2 мл кожні 6 - 8 годин, 1 - 2 роки - по 5 мл кожні 6 - 8 годин, 2 - 6 років - по 5 - 10 мл кожні 6 - 8 годин. Таблетки Ріабал застосовувати перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. **Побічні реакції**. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, запор, сухість у роті. З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання. З боку органів зору: порушення акомодації, затуманення зору. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість, тремор. З боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття. Перелічені побічні реакції зникають при зниженні дози або після відміни препарату.

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 росповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ПРЕПАРАТ РОКУ 2018

Переможець у номінації «Препарат року» серед категорії рецептурних лікарських засобів за результатами XIX конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2018»[+]

«Препарат року»[+]

німесулід

Німесил®

- 30 пакетиків, гранули для оральної суспензії[1]
- 100 мг німесуліду у кожному пакетику, по 100 мг два рази на добу[1]
- курс лікування до 15 діб[1]



Нестероїдний протизапальний засіб[1]

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

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17..

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

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

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, тяжке порушення функції нирок або печінки та інше.

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

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

Виробник. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. / Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.P.A.
Місцезнаходження. Віа Гріньяно, 43 - 24041 Брембате (БГ), Італія / Via Grignano, 43 - 24041 Brembate (BG), Italy.

[1] Інструкції для медичного застосування препарата Німесил® від № 1495 від 29.11.2017.
[2] Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
[3] Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Dafety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.
[4] Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423, (адаптовано таб.1).
[5] Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.
[6] Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.
[7] Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.

[+] Еженедельник "Аптека", №38 (1159), 01.10.2018, 2 с. "Берлін-Хемі/А. Менаріні": успіх, перевірений роками.
* Дослідження "in vitro".
**У високих концентраціях, експериментальні дослідження на тваринах.

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

РП № UA/9855/01/01
UA_Nim-10-2018_V1_Print. Затверджено до друку 09.11.2018.