



Член-корреспондент НАМН України
Зоя Веселовская

Глаукома «+», 2019: настоящее и будущее отечественной офтальмологии

Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **36**



Доктор медичних наук, професор
Тетяна Святенко

Головоломка для практикуючих лікарів

Читайте на сторінці **22**



Доктор медичних наук, професор
Вадим Шипулін

Проблема хронічних вірусних гепатитів в умовах реформування первинної ланки медичної системи в Україні

Читайте на сторінці **14**



Берліприл®

еналаприлу малеат гідрохлортіазид

ПЛЮС
10/25

Рациональна фіксована комбінація ІАПФ та діуретика¹

Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІПРИЛ® ПЛЮС 10/25²

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить еналаприлу малеату 10 мг та гідрохлортіазиду 25 мг;

Лікарська форма. Таблетки.

Показання. Есенціальна гіпертензія.

Берліприл® плюс 10/25 показаний тоді, коли зниження артеріального тиску недостатнє при застосуванні монотерапії еналаприлом малеатом.



Протипоказання.

- підвищена чутливість до еналаприлу або до інших інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ), діуретичних засобів групи тіазидів, засобів групи сульфонамідів/препаратів сульфонілсечовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини лікарського засобу;
- ангіоневротичний набряк в анамнезі, спричинений застосуванням інгібітору АПФ;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) та лікування методом гемодіалізу, анурія;
- стеноз ниркових артерій та інші;

Спосіб застосування та дози.

Стандартна добова доза препарату становить 1 таблетка на добу. Таблетку приймають незалежно від вживання їжі.

Побічні реакції.

Анемія, у тому числі апластична та гемолітична, астения, діарея, біль у животі, гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну у сироватці крові, головний біль, запаморочення, артеріальна гіпотензія, кашель та інші.



¹ Bryan Williams et al. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2018, 39. 3021-3104.

² Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІПРИЛ® ПЛЮС 10/25 №231 від 30.01.2019



Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»

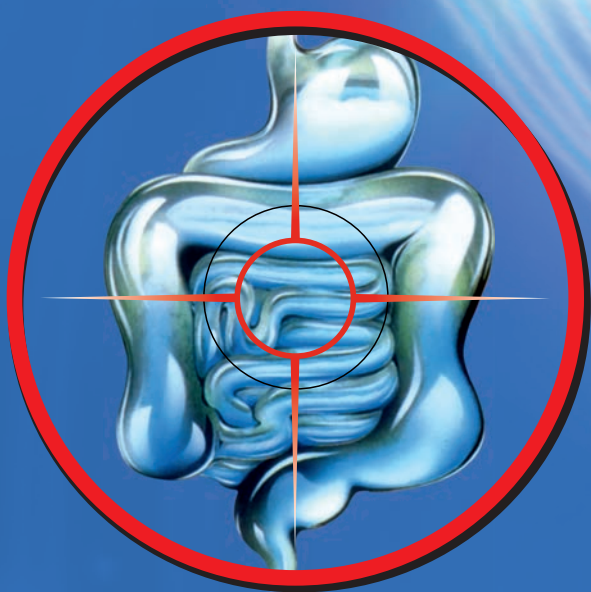
м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл®плюс 10/25 №231 від 30.01.2019. Р. П. МОЗ України № UA/5853/01/01.

UA_BeP-02-2019_V1_print. Затверджено до друку 01.03.2019 р.



раціональна фіксована комбінація ІАПФ та діуретика¹



МЕСАКОЛ



**Протизапальний засіб,
що застосовується
при захворюваннях кишечника***

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу МЕСАКОЛ (MESACOL)*.

Склад: діюча речовина: mesalazine; 1 таблетка містить месаламіну (месалазину) 400 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Код АТХ А07Е С02. **Клінічні характеристики. Показання.** Неспецифічний виразковий коліт від легкого до помірного ступеня тяжкості, підтримуюче лікування у стадії ремісії. Хвороба Крона. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. **Виразковий коліт.** При лікуванні захворювання у фазі загострення доза підбирається індивідуально та становить до 4 г месалазину на добу, розподілена на кілька прийомів. **Побічні реакції.** Небажані ефекти класифіковані за частотою проявів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), поодинокі випадки. **З боку системи кровотворення та лімфатичної системи.** Нечасто: еозинофілія. **Упаковка.** По 10 таблеток у стріпі. По 1 або 3, або 5 стріпів у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютікал Індастріз Лтд. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Сурвей № 214, Ділянка № 20, Гавт. Індл. Ерія, Фаза II, Піпарія, Сільвасса — 396230, У.Т. Дадра і Нагар Хавелі, Індія.

Не є рекламою. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення на семінарах, конференціях і симпозіумах на медичну тематику. Наказ МОЗ України від 12.06.2017 № 640. Р.П. № UA/11631/01/01. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Наявні протипоказання та побічні дії.

*Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

**ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній САН ФАРМА).
м. Київ, 02121, Харківське шосе, 175, оф. 14. Тел: +38 044 371 77 21**



S.E. Berends, A.S. Strik, M. Lowenberg, G.R. D’Haens, R.A.A. Matho. Академический медицинский центр Амстердама, Нидерланды

Клинико-фармакокинетические и фармакодинамические размышления о лечении язвенного колита

Введение

Язвенный колит (ЯК) представляет собой воспалительное заболевание кишечника, которое провоцируется генетическими факторами и влиянием окружающей среды. В зависимости от тяжести выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение ЯК, учитывая выраженность клинических проявлений (количество опорожнений кишечника на протяжении суток с/без примеси крови, urgenность позывов на дефекацию), а также биохимические и эндоскопические данные. Согласно Монреальской классификации, протяженность заболевания определяется в ходе эндоскопического исследования и может классифицироваться на три группы: повреждение ограничено прямой кишкой (E1); повреждение ограничено дистальным отделом толстой кишки и не распространяется за пределы селезеночного изгиба (E2); повреждение распространяется за пределы селезеночного изгиба (E3). В настоящее время этиология ЯК точно не изучена, поэтому «лечение» данного заболевания пока еще не возможно.

Ключевые положения

- Спектр лекарственных средств, предназначенных для лечения ЯК, включает препараты 5-аминосалициловой кислоты (АСК), кортикостероиды, тиопурины, ингибиторы кальциневрина и моноклональные антитела.
- В клинической практике проводится фармакомониторинг эффективности лечения тиопуринами, ингибиторами кальциневрина, моноклональными антителами.
- Факторы, влияющие на фармакокинетику препаратов, могут использоваться при проведении фармакомониторинга, например, генетический полиморфизм при использовании тиопуринов или такролимуса, масса тела, сывороточная концентрация альбумина, наличие антител к лекарственному средству при назначении инфликсимаба.

Основные цели лечения ЯК включают достижение ремиссии, то есть нивелирование симптомов заболевания в комбинации с восстановлением целостности слизистой оболочки кишечника. Согласно классической ступенчатой восходящей (step-up) терапии, лечение ЯК начинается с назначения препаратов 5-АСК и возможным последующим кратковременным использованием кортикостероидов, иммуномодуляторов и биологических препаратов (рис.). В качестве подхода, противоположного ступенчатому, могут назначаться иммуномодуляторы и/или биологические средства в виде терапии выбора согласно нисходящему (top-down) принципу. Пациенты с острым активным, протяженным ЯК (по Монреальской классификации – E3), вероятно, могут получить определенные преимущества от применения такого подхода. Фармакомониторинг все чаще применяется в лечении ЯК для максимального увеличения клинических преимуществ назначаемых терапевтических средств.



Рис. Классическая ступенчатая восходящая терапия, или step-up подход в лечении ЯК

Таблица. Фармакокинетические параметры препаратов 5-АСК					
Препарат	Доза	Популяция	Максимальная концентрация (мкг/мл)		Период полужизни (ч)
			5-АСК	Ацетилированная 5-АСК	
Месаламин	500 мг перорально 3 р/сут	–	–	–	1,4 (0,7-2,4)
Месаламин	1,2 г перорально 1 р/сут	Здоровые	1,1 (0,1-8,6)	2,2 (1,4-8,7)	–

*На фармацевтическом рынке Украины месалазин доступен в виде препарата Месакол, представленного компанией «Ранбакси Фармасьютикалс». Препарат Месакол выпускается в форме таблеток, покрытых оболочкой, по 50 таблеток в упаковке. Содержание месаламина (месалазина) в 1 таблетке препарата Месакол составляет 400 мг.

Под фармакомониторингом понимают определение концентрации лекарственных средств, интерпретацию полученных значений согласно фармакокинетическим принципам с последующим принятием решения относительно возможной коррекции дозы / временного интервала с целью оптимизации терапии. Данная статья представляет собой обзор фармакокинетических и фармакодинамических размышлений о лечении ЯК.

Препараты 5-АСК

Пролекарство сульфасалазин является первым пероральным представителем класса 5-АСК, разработанным специально для лечения ЯК. После перорального приема сульфасалазин расщепляется кишечными бактериями с высвобождением фармакологически активной 5-АСК (месалазина) и фармакологически неактивного сульфамиридина. Поскольку сульфамиридин ответствен за появление различных нежелательных явлений, месалазин предпочтительно принимать в качестве самостоятельного препарата или в виде пролекарства в сочетании с другими индифферентными веществами, вводимыми в лекарственную форму в качестве основы, например, как в случае с олсалазином. В лечении ЯК препараты 5-АСК используются как для индукции, так и для поддержания ремиссии. У пациентов с легким/среднетяжелым течением активного дистального ЯК в качестве инициальной терапии более предпочтительным является топическое применение суппозиторий / пены месалазина. Комбинация пероральных и топических 5-АСК целесообразна при легком/среднетяжелом течении левостороннего колита.

Фармакокинетические и фармакодинамические размышления

После перорального приема и ректального введения месалазина значительное количество препарата не всасывается, а выводится с каловыми массами. Месалазин* нестабилен в желудочном соке и быстро всасывается в тонком кишечнике, при этом терминального отдела подвздошной кишки и толстого кишечника достигает максимум 20% принятой дозы препарата. Формы выпуска с рН-резистентной оболочкой и контролируемым высвобождением позволяют предотвратить преждевременную абсорбцию месалазина вплоть до его достижения дистальных отделов кишечника. После всасывания месалазин подвергается пресистемному N-ацетилированию в тонком кишечнике и печени. Этот фармакологически неактивный N-ацетилированный месалазин секретируется преимущественно с мочой. После ректального введения 10-35% дозы лекарственного вещества абсорбируется, тогда как после перорального приема, в зависимости от принятой дозы и типа использованной формы выпуска, 15-67% препарата абсорбируется и экскретируется с мочой. Фармакокинетические параметры месалазина представлены в таблице.

Месалазин локально метаболизируется при помощи интестинальной N-ацетилтрансферазы-1 (NAT1), тогда как сульфамиридин (составная часть пролекарства сульфасалазин) метаболизируется печеночной N-ацетилтрансферазой (NAT2). Генотипы NAT1 и NAT2 не влияют на эффективность терапии месалазином и сульфасалазином соответственно у больных ЯК.

5-АСК воздействует местно на эпителий толстого кишечника, оказывая множественные противовоспалительные эффекты. Несмотря на то что точный механизм действия 5-АСК остается пока не известным, его основное действие связано с ингибированием циклооксигеназы и липоксигеназы и последующим снижением продукции простагландинов и лейкотриенов соответственно. Кроме того, под воздействием 5-АСК активируется ядерный рецептор, активируемый пролифератором пероксисом-γ (PPAR-γ). PPAR-γ представляет

собой транскрипционный фактор, который модулирует воспалительный ответ преимущественно посредством ингибирования продукции фактора некроза опухоли.

После перорального приема и ректального введения системная концентрация 5-АСК остается низкой (<0,5 мкг/мл) по сравнению с внутрипросветным содержанием препарата в толстом кишечнике; как доказано, концентрация возрастает при увеличении пероральной дозировки лекарства. Установлено, что системное действие 5-АСК после ректального введения меньше, чем при пероральном приеме аналогичной дозы. Данный факт может быть обусловлен физиологическим отсутствием специфических транспортеров, предназначенных для его захвата в слизистой кишечника. Низкая концентрация препарата в системном кровотоке после ректального введения может потенциально снизить токсичность лекарственного средства по сравнению с формами выпуска, предназначенными для перорального приема. Продемонстрирована высокая эффективность ректального месалазина: частота клинического улучшения при использовании ректальных форм превосходит таковую при применении пероральных форм у пациентов с дистальным ЯК. С целью изучения взаимосвязи «концентрация – эффект» 5-АСК местное определение уровня препарата в тканях более предпочтительно, учитывая его топический механизм действия. Увеличение пероральной дозировки месалазина с отсроченным высвобождением с 1,2 до 2,4 г ежедневно ассоциировано с увеличением концентрации 5-АСК в тканях прямой кишки. Более того, зафиксирована обратная взаимосвязь между тканевой концентрацией 5-АСК и активностью заболевания. Аналогично отмечено снижение в слизистой оболочке уровня растворимого рецептора интерлейкина-2 (маркера воспаления слизистой оболочки). Приведенные данные подтверждают, что дозозависимое действие 5-АСК может быть обусловлено ее концентрацией в слизистой.

При применении сульфасалазина необходим многократный прием препарата на протяжении дня с целью минимизации риска возникновения нежелательных явлений, учитывая токсичность одного из его метаболитов – сульфамиридина. После появления препаратов 5-АСК, не содержащих сульфамиридин, клинические исследования подтвердили аналогичный фармакокинетический принцип действия таких форм при их многократном приеме; однако хорошо известно, что многократный прием лекарственных средств ассоциирован с низкой приверженностью к терапии. Kruis и соавт. продемонстрировали, что однократный прием гранул месалазина на протяжении суток имеет высокую результативность и безопасность, сопоставимые с таковыми при трехкратном режиме приема этого медикамента. Кроме того, появилась мультиматричная система доставки месалазина, которая позволяет принимать высокие дозы препарата всего 1 р/сут; доказана ее хорошая переносимость и высокая эффективность в лечении легкого/среднетяжелого активного ЯК при приеме как 2,4 г, так и 4,8 г/сут. Относительно недавно показано, что таблетки с высоким содержанием месалазина, предназначенные для однократного приема на протяжении суток, имеют одинаковую эффективность с режимом многократного ежедневного приема месалазина, необходимого для индукции/поддержания восстановления целостности слизистой оболочки кишечника.

Лечение ЯК представлено согласно классической концепции ступенчатой возрастающей терапии. Препараты 5-АСК рекомендуются для инициальной терапии пациентов с легким/среднетяжелым течением активного дистального колита. Комбинированная терапия пероральными и топическими препаратами 5-АСК показана больным с легким/умеренно-тяжелым течением активного левостороннего колита. Эффективность 5-АСК может быть оценена посредством измерения концентрации препарата в тканях кишечника посредством изучения биоптатов, полученных во время эндоскопии. Однако эти меры довольно непрактичны, поэтому не получили широкого распространения в клинической практике.

Статья печатается в сокращении.

Clin. Pharmacokinet. 2019; 58: 15-37.
<https://doi.org/10.1007/s40262-018-0676-z>

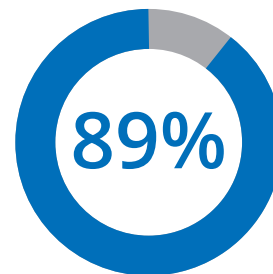
Перевела с англ. Лада Матвеева



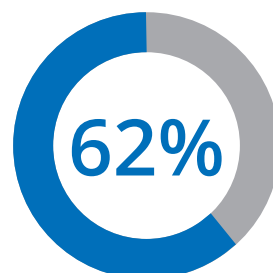
Топічні стероїди GSK – свобода створювати свій день



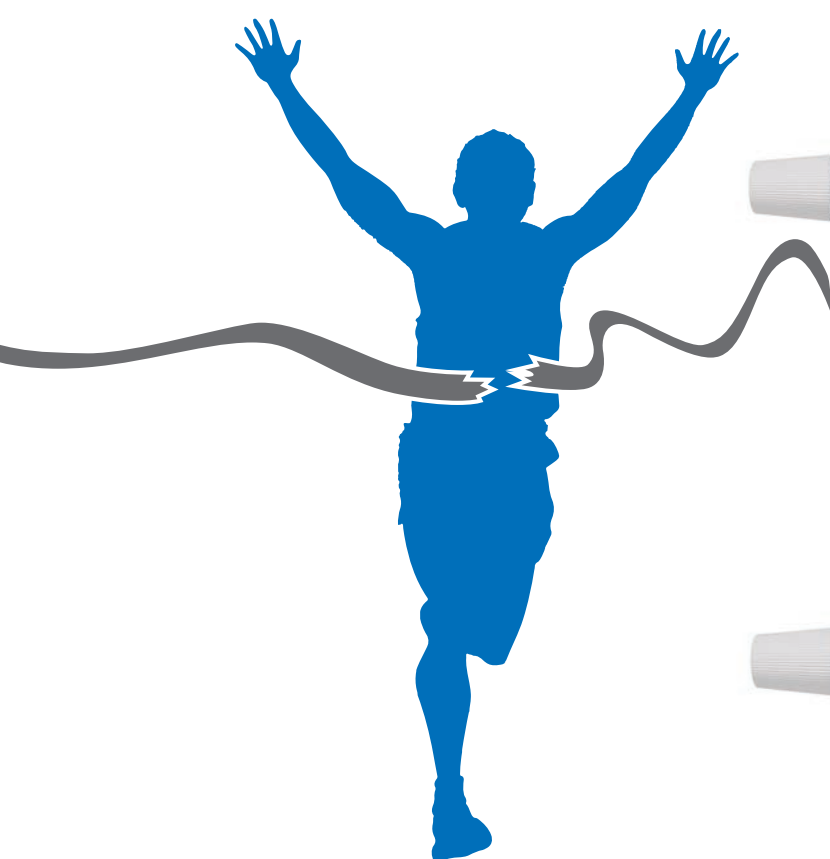
Гіпотетичний випадок. Ця ілюстрація є художнім зображенням та не означає, що модель потерпає від будь-якого захворювання або піддавалась медичному втручанню



пацієнтів з псоріазом соромляться свого захворювання¹



пацієнтів з псоріазом страждають від симптомів депресії¹



ПОТУЖНИЙ СТАРТ



Дуже сильний ТГКС* для лікування дерматозів, які нечутливі до менш активних кортикостероїдів²

Часті побічні явища: свербіж, відчуття місцевого печіння/болю у шкірі²

БАЛАНС ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ



Сильний ТГКС з одним з найширших терапевтичних індексів із усіх наявних топічних стероїдів³

Часті побічні явища: свербіж³

*ТГКС - топічні глюкокортикостероїди

Скорочені інструкції з використання препаратів Дермовейт та Кутівейт

Дермовейт. Діюча речовина: клобетазол. Показання. Псоріаз (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), дерматози, що важко піддаються лікуванню, червоний плескатий лишай, дискоїдний червоний вовчак, інші захворювання шкіри, що не піддаються лікуванню менш активними кортикостероїдами. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, неліковані інфекції шкіри, розацеа, звичайні вугри, свербіж без запалення, періанальний та генітальний свербіж, періоральний дерматит. Особливості застосування. Препарат слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з місцевою реакцією гіперчутливості на кортикостероїди або будь-які допоміжні речовини в анамнезі. Місцеві реакції гіперчутливості можуть нагадувати симптоми захворювання, що лікується. Діти. Препарат протипоказаний для лікування дерматозів, включаючи дерматити у дітей віком до 1 року. Слід уникати, де це можливо, довготривалого застосування топічних кортикостероїдів немовлятам та дітям віком до 12 років, оскільки у них вища імовірність виникнення адреналової супресії. Вагітність. Застосовувати клобетазол вагітним можна, тільки якщо очікувана користь для матері більша за ризик для плода. Слід застосовувати мінімальну кількість з мінімальною тривалістю лікування. Годування груддю. Безпека застосування клобетазолу пропіонату у період годування груддю не встановлена. Спосіб застосування та дози. Препарат наносять тонким шаром, покриваючи всі уражені ділянки шкіри, 1 або 2 рази на добу до появи покращення клінічних проявів, потім зменшують частоту застосування або змінюють препарат на менш потужний. Лікування не має тривати більше ніж 4 тижні. Побічні реакції. Часто: свербіж, відчуття місцевого печіння/болю у шкірі. Нечасто: місцева атрофія шкіри, атрофічні смуги на шкірі, телеангіоектазії. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. № UA/1600/02/01.

Кутівейт. Діюча речовина: флютиказону пропіонат. Показання. Атопічні дерматити, подразнювальний/алергічний контактний дерматит, дискоїдна екзема, псоріаз (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), простий хронічний лишай, червоний плескатий лишай, себорейний дерматит, дискоїдний червоний вовчак. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, неліковані інфекції шкіри, рожеві вугри, звичайні вугри, свербіж без запалення, періанальний та генітальний свербіж, періоральний дерматит. Дерматози у дітей віком до 3 місяців, включаючи дерматити та пелюшкові висипання. Особливості застосування. Препарат слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з місцевою реакцією гіперчутливості на кортикостероїди або будь-які допоміжні речовини. Діти. Застосовувати для лікування дітей віком від 3 місяців. Слід уникати, де це можливо, довготривалого застосування топічних кортикостероїдів немовлятам та дітям віком до 12 років, оскільки у них вища імовірність виникнення адреналової супресії. Вагітність. Призначати флютиказону пропіонат вагітним слід лише тоді, коли очікувана користь для матері буде більшою за можливий ризик для плода і дитини. Годування груддю. Безпека застосування клобетазолу пропіонату у період годування груддю не встановлена. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти віком від 3 місяців. Препарат наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1 або 2 рази на добу. Тривалість лікування при щоденному застосуванні становить до 4 тижнів до покращення стану, потім зменшити частоту нанесення мазі або змінити на лікування менш потужним препаратом. У разі погіршення стану або відсутності покращення протягом 2-4 тижнів діагноз та лікування слід переглянути. Побічні реакції. Часто: свербіж. Нечасто: відчуття місцевого печіння у шкірі. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. № UA/2677/01/01.

Отримати повні інструкції та додаткову інформацію про препарати ви можете у ТОВ "ГласкоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна": 02152, м. Київ, пр. Павла Тичини 1-В. Тел.: (044) 585-51-85; 585-51-86. www.gsk.ua. Повідомити про небажане явище ви можете до ТОВ "ГласкоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна" за тел. (044) 585-51-85 або на oaх70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату – за тел. (044) 585-51-85 або +380(50) 381-43-49, або на email.ua.complaints@gsk.com. Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 Група компаній GSK або її ліцензіар. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. UA/CPРP/0001/18(2)/18.05.22

Посилання

1. IFPMA. Psoriasis infographic. <http://www.ifpma.org/wpcontent/uploads/2016/05/PsoriasisInfographic.pdf> Accessed Jan 2017.
2. Інструкція з медичного використання препарату Дермовейт. 3. Інструкція з медичного використання препарату Кутівейт.

ЗМІСТ



ДЕРМАТОЛОГІЯ

Унікальна платформа для професійного
роста дерматологів
А.И. Литус, Ю.А. Бисюк, Б.В. Литвиненко и др. 47-48
По материалам научно-практической конференции, 18-20 апреля, г. Киев

Біологічна терапія псоріазу: практичний досвід 49

Положення Європейського консенсусу щодо лікування
атопічного дерматиту в дорослих і дітей
A. Wollenberg та ін. 50-51

Застосування дабрафенібу і траметинібу
при метастатичній меланомі 53

Узловатая эритема: в чем трудности диагностики
Е.И. Бусалаева, С.М. Жучкова, И.Б. Башкова 54-55

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Команда ACINO підтримала маленькі серця під каштанами 9

Група компаній «Здоров'я» – це сучасні препарати
та підтверджена якість 11

Боротьба з неінфекційними хворобами в Україні:
здобутки та перспективи
У. Супрун, Я. Хабіхт 20
За матеріалами прес-конференції, 29 травня, м. Київ

Оперативно про головне 22

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Продукты нагрева табака – шаг вперед для уменьшения вреда
или новая проблема в борьбе с курением
Е.А. Кваша, О.В. Срибная 10

КОНФЕРЕНЦІЯ

Ведення пацієнтів із хронічним обструктивним
захворюванням легень: що нового?
Ю.І. Фещенко, В.К. Гаврисюк, Т.О. Перцева 12
За підсумками науково-практичної конференції, 11 квітня, м. Київ

Неінфекційні хвороби: актуальні проблеми,
профілактика, лікування
Т.А. Федотова, Л.М. Грідасова 41
За матеріалами наукового симпозіуму, 16 травня, м. Харків

НЕВРОЛОГІЯ

Эффективность и безопасность прегабалина
в терапии нейропатической боли 45-46

МЕНЕДЖЕМЕНТ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Стабільна ішемічна хвороба серця
Т.М. Соломенчук, В.А. Скибчик 35-36

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Доказова база застосування препаратів, що містять
надмалі дози діючих речовин
О.П. Мошнич 23
За матеріалами науково-практичної конференції, 22 березня, м. Київ

Гострі запальні захворювання глотки: несекретні матеріали
про роль місцевої терапії
С.Б. Безшапочний 24-25
За підсумками наукового семінару, 18 квітня, м. Київ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Інфекції дихальних шляхів: сучасні можливості
попередження ускладнень
М.М. Селюк 18-19
За матеріалами науково-практичної конференції, 4-5 квітня, м. Київ

Шановні лікарі!

Ваша професія є найблагороднішою і водночас найважчою. Життя і здоров'я – найбільші людські цінності, і Ви щодня стаєте на їх захист. Іноді в умовах браку часу і засобів Вам вдається неможливе. Цей досвід надає сил і надихає рухатися далі, навіть якщо нові виклики спершу здаються нездоланими. Завжди вірте в себе. Завжди будьте впевнені в друзях, коханих, колегах. Нових професійних горизонтів, гідної винагороди за невтомну працю, здоров'я й оптимізму!

З найщирішими побажаннями, колектив Медичної газети

Здоров'я® України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

РЕЗОЛЮЦІЯ

Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань

Резолюція IV З'їзду алергологів України, 24 травня, м. Вінниця

Алергологічна служба України є важливою ланкою охорони здоров'я країни, надає допомогу приблизно 8 млн хворих на алергію в країні і відчуває всі негаразди, які відбуваються в нашому суспільстві й охороні здоров'я.

Учасники з'їзду звертаються до громадськості і МОЗ України з наступними пропозиціями і проханнями:

1. Виправити рішення формулярного комітету щодо питань специфічної діагностики і лікування алергічних захворювань (АЗ), відновивши в цьому документі методи шкірної діагностики (прик-тест), визначення за потреби специфічних IgE лабораторним шляхом; методи алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) повинні включати пероральну (шляхом прийому драже, водно-гліцеринових розчинів актуальних для хворого алергенів), а також парентеральну імунотерапію.
2. Створити експертну раду в галузі алергології (відсутня при МОЗ) і врахувати пропозиції Асоціації алергологів України щодо її складу, усунувши з неї членів, які скомпрометували себе.
3. Передати громадській організації «Асоціація алергологів України» вирішення питань підвищення кваліфікації й атестації лікарів-алергологів і викладачів профільних кафедр.
4. Радикально спростити надання дозволів на приватну практику або створення приватних медичних установ в Україні, зрівняти їх у правах з державними закладами, що створить реальну конкуренцію і підвищить рівень медичного обслуговування населення, дасть можливість поліпшити матеріальний стан лікарів.
5. Надавати пріоритет вітчизняним виробникам фармацевтичних, імунобіологічних препаратів, алергенів, медичної техніки, що захистить не тільки їх, але й населення країни.
6. Створити короткотермінові курси підвищення кваліфікації з актуальних питань алергології для сімейних лікарів. Останнім не зволікати з направленням хворих на алергію до фахівців-алергологів, щоб не втрачати можливість призначати їм АСІТ.
7. Розглянути можливість відновлення повноцінної діяльності унікальної Української алергологічної лікарні в смт Солотвино Закарпатської області з включенням лікування у соляних шахтах.

За дорученням учасників IV З'їзду алергологів України
почесний президент Асоціації алергологів України, професор Б.М. Пухлик
президент Асоціації алергологів України, професор С.В. Зайков

Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії: від рекомендацій — до клінічної практики

Нові рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії (АГ) Європейського товариства кардіологів (ЄТК) і Європейського товариства гіпертензії (ЄТГ) 2018 року були довгоочікуваними для всієї кардіологічної спільноти Європи. З часу попередніх рекомендацій ЄТК/ЄТГ (2013 р.) були отримані нові дані доказової медицини в галузі гіпертензіології, що необхідно було врахувати та згідно з якими необхідно було надалі вирішувати проблему АГ.



ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), доктора медичних наук, професора Сергія Миколайовича Ковалю.

Сьогодні розмежування між нормальним артеріальним тиском (АТ) і АГ робиться на підставі визначення того рівня АТ, при підвищенні до якого й вище відзначають зростання ризику розвитку кардіоваскулярних і ниркових ускладнень. Окрім того, АГ визначається як рівень АТ, за якого переваги медикаментозного лікування чи корекції способу життя більші, ніж ризики, пов'язані із самим лікуванням.

Однак уже давно в багатьох проспективних епідеміологічних дослідженнях було показано, що навіть при незначному підвищенні систолічного АТ ≥ 115 мм рт. ст. спостерігається паралельне зростання кардіоваскулярного ризику. Саме тому в Американських рекомендаціях 2017 р. було запропоновано діагностувати АГ уже при рівнях систолічного АТ ≥ 130 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ ≥ 80 мм рт. ст. Утім, у нових Європейських рекомендаціях 2018 р. була збережена прийнята раніше, у 2013 р., класифікація АТ (табл. 1).

На підтримку свого рішення європейські експерти наводять такі аргументи:

1) антигіпертензивна терапія при високому нормальному АТ у хворих із низьким або помірним серцево-судинним ризиком не впливає на кінцеві серцево-судинні події;

2) навіть зменшення частоти кінцевих точок у хворих із високим нормальним АТ у низці досліджень (зокрема, SPRINT) і метааналізів було пов'язане не зі зниженням АТ від високого нормального до нормального, а зі зниженням АТ від рівнів вищих, аніж 140/90 мм рт. ст., адже обстежені хворі до початку досліджень уже отримували антигіпертензивну терапію й вихідні рівні АТ у них були значно вищі за високий нормальний.

Питання імплементації оновлених Європейських рекомендацій із діагностики та лікування АГ у клінічну практику обговорювалися в доповіді керівника відділу артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень ДУ «Інститут терапії



Рис. Ініціація антигіпертензивної терапії (зміна способу життя та медикаментозне лікування) залежно від вихідних рівнів офісного АТ (ЄТК/ЄТГ, 2018)

Примітки: СЖ – спосіб життя; ІХС – ішемічна хвороба серця; ХХН – хронічна хвороба нирок; УОМ – ураження органів-мішеней.

І тільки в пацієнтів дуже високого ризику зі встановленими серцево-судинними захворюваннями, в яких був високий нормальний АТ, антигіпертензивна терапія асоціювалася зі зниженням частоти серцево-судинних подій.

Тобто європейські експерти підійшли до визначення критеріїв АГ насамперед із позиції ефективності терапії в плані зниження частоти будь-яких кінцевих серцево-судинних подій за різних категорій підвищення АТ.

Важливим положенням нових Європейських рекомендацій 2018 р., на відміну від рекомендацій 2013 р., є те, що діагноз АГ рекомендується встановлювати на основі не тільки повторних вимірювань офісного АТ, а й вимірювання АТ поза офісом із використанням домашнього моніторування АТ (ДМАТ) та/або амбулаторного моніторування АТ (АМАТ), якщо це можливо й економічно доцільно.

Особливу увагу при обстеженнях для виявлення АГ у нових рекомендаціях приділяється стандартизації процедури вимірювання АТ й апаратів для вимірювання АТ. Як зазначив професор С.М. Коваль, ця проблема гостро стоїть і в Україні.

У розділі рекомендацій, присвяченому вимірюванню АТ, наголошується, що разом

із вимірюванням АТ необхідно обов'язково реєструвати частоту серцевих скорочень у стані спокою, оскільки остання є незалежним предиктором кардіоваскулярних захворювань і фатальних подій.

Велика увага в нових рекомендаціях приділяється ДМАТ, наводяться показання й вимоги щодо процедури такого моніторування. Підкреслюється висока прогностична значущість показників ДМАТ щодо розвитку серцево-судинної захворюваності та смертності.

Уперше в рекомендаціях обережно відзначається важливість телемоніторингу АТ. Незважаючи на те, що пристрої для телемоніторингу АТ недостатньо розроблені, цей метод є вкрай перспективним і потребує розвитку й широкого впровадження в Україні. Розроблення програм телемоніторингу АТ добре узгоджуватиметься з програмою стандартизації процедури й апаратів вимірювання АТ.

Окремий розділ рекомендацій присвячений АМАТ. У цілій низці науково-лікувальних установ України вже достатньо давно впроваджений метод АМАТ. І не дивно, що в оновлених Європейських рекомендаціях детально обговорюється місце цього методу в діагностиці АГ і стратифікації ризиків. У документі наводяться порівняльна характеристика ДМАТ і АМАТ та основні клінічні показання для застосування цих методів. Підкреслюється, що визначення позаофісного АТ (АМАТ і ДМАТ) спеціально рекомендується для низки клінічних показань, як-от виявлення гіпертензії білого халата та маскованої гіпертензії, оцінка ефектів лікування й виявлення можливих причин побічних ефектів (клас рекомендації І, рівень доказів А).

У рекомендаціях ЄТК/ЄТГ 2018 р. важливе місце відводиться проблемі стратифікації загального кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з АГ. До переліку відомих факторів ризику були додані й такі, як підвищення рівня сечової кислоти в крові, ранній початок менопаузи, малорухомих спосіб життя, психосоціальні та соціально-економічні фактори й підвищена частота серцевих скорочень (у стані спокою >80 уд./хв).

Варті уваги особливості визначення гіпертрофії лівого шлуночка в осіб із надмірною масою тіла або ожирінням: у цих категорій пацієнтів рекомендовано проводити розрахунок індексу маси міокарда лівого шлуночка з індексом до площі поверхні тіла з використанням показника зросту в м^2 , а не показника зросту в м^2 , як це регламентовано для хворих із нормальною масою тіла.

До безсимптомних уражень органів, зумовлених АГ, відносять зниження кістково-плечового індексу $<0,9$ (цей показник пов'язаний із захворюваннями артерій нижніх кінцівок, вказує на прогресуючий

атеросклероз і має прогностичне значення для ризику розвитку серцево-судинних подій), мікроальбумінурію, підвищене співвідношення альбумін/креатинін, хворобу нирок із розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації $>30-59$ мл/хв/1,72 м^2 .

Важливою відмінністю Європейських рекомендацій 2018 р. від попередньої версії (2013 р.) є те, що до переліку встановлених серцево-судинних захворювань або захворювань нирок уперше віднесена фібриляція передсердь. Більше того, фібриляція передсердь може вважатися здебільшого прямим ускладненням АГ у разі її тривалого перебігу й розвитку вираженої гіпертрофії лівого шлуночка.

Європейські експерти наголошують, що АГ рідко має ізольований перебіг і в більшості випадків утворює кластери з іншими факторами ризику. Ця кластеризація має мультиплікативний ефект на серцево-судинний ризик. Отже, кількісна оцінка загального серцево-судинного ризику є важливою частиною процесу стратифікації ризику для хворих на АГ. Виділення стадій АГ є актуальним для клінічної практики, оскільки дає змогу більш аргументовано підходити до вибору тактики лікування хворих із метою найбільшого покращання їх віддаленого прогнозу (табл. 2).

Усім пацієнтам з АГ показана корекція способу життя: нормалізація маси тіла, підвищення фізичної активності, відмова від куріння й надмірного вживання алкоголю. Антигіпертензивна терапія може призначатися вже при високому нормальному АТ у пацієнтів із дуже високим кардіоваскулярним ризиком (рис.).

Слід наголосити, що більшість хворих на АГ уже на початку лікування потребують призначення двох антигіпертензивних препаратів, бажано у вигляді фіксованої комбінації. На жаль, жодна фіксована комбінація не включена до програми «Доступні ліки». Як стартову антигіпертензивну комбінацію призначають блокатор рецепторів ангіотензину II або інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) у поєднанні з блокатором кальцієвих каналів або тiazидним діуретиком.

Серед інгібіторів АПФ найбільш вивченим сьогодні є еналаприл. Клінічна ефективність і безпека цього препарату були продемонстровані у великих рандомізованих контрольованих дослідженнях (CONSENSUS I, CONSENSUS II, SOLVD та ін.). В Україні еналаприл широко застосовується в монотерапії (Берліприл) та в складі фіксованої комбінації з гідрохлортиазидом (Берліприл Плюс). Важливими перевагами цих препаратів є система внутрішньої стабілізації, що захищає активні речовини від гідролізу в шлунку й завдяки цьому забезпечує високу біодоступність.

Окрім місця в нових Європейських рекомендаціях відведено β -блокаторам (ББ). Наголошено, що ББ мають призначатися на будь-якому етапі лікування за наявності відповідних показань, як-от серцева недостатність, стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі, фібриляція передсердь та ін. Проте слід пам'ятати, що ББ не є гомогенним класом. Останніми роками підвищується застосування ББ із судинорозширювальними властивостями, зокрема небіволулу й карведилолу.

Дослідження з небіволулою показали переваги цього препарату в корекції центрального АТ, жорсткості артерій, ендотеліальної дисфункції. Небіволулол не підвищує ризик нових випадків цукрового діабету та має кращий профіль побічних ефектів порівняно з іншими ББ, включно з меншим впливом на сексуальну функцію.

На завершення професор С.М. Коваль зазначив, що проблема контролю АГ в Україні залишається гострою. На переконання доповідача, в нашій країні необхідно відновити проведення спеціальної програми з підвищення ефективності лікування АГ під координацією Асоціації кардіологів України та Всеукраїнського громадського об'єднання «Проти гіпертензії», а також домогтися від держави фінансової підтримки цієї програми.

Підготував Андрій Буряк



Таблиця 1. Класифікація рівнів АТ (ЄТК/ЄТГ, 2018)			
Категорії	Систолічний АТ (мм рт. ст.)	Діастолічний АТ (мм рт. ст.)	
Оптимальний	<120	та	<80
Нормальний	120-129	та/або	80-84
Високий нормальний	130-139	та/або	85-89
АГ 1 ступеня	140-159	та/або	90-99
АГ 2 ступеня	160-179	та/або	100-109
АГ 3 ступеня	≥ 180	та/або	≥ 110
Ізольована систолічна АГ	≥ 140	та	<90

Таблиця 2. Класифікація АГ з урахуванням стадії, рівня АТ, наявності УОМ, супутніх захворювань і кардіоваскулярного ризику (ЄТК/ЄТГ, 2018)					
Стадії АГ	Інші фактори ризику	АТ (мм рт. ст.)			
		Високий нормальний	АГ 1 ступеня	АГ 2 ступеня	АГ 3 ступеня
Стадія І (неускладнена)	Немає ФР	Низький ризик	Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
	1-2 ФР	Низький ризик	Середній ризик	Середній-високий ризик	Високий ризик
	≥ 3 ФР	Низький-середній ризик	Середній-високий ризик	Високий ризик	Високий ризик
Стадія ІІ (безсимптомне захворювання)	УОМ, ХХН ІІІ стадії, ЦД	Середній-високий ризик	Високий ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
Стадія ІІІ (симптомні захворювання)	ІХС, ХХН $\geq$ ІІІ стадії, ЦД з УОМ	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

Примітки: УОМ – ураження органів-мішеней; ФР – фактори ризику; ХХН – хронічна хвороба нирок.

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Менеджмент миопии: оптическая коррекция и не только И.В. Деряпа	37
По материалам научно-практической конференции, 15-16 марта, г. Киев	

АЛЕРГОЛОГІЯ

Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань	5
Резолюція IV З'їзду алергологів України, 23-25 травня, м. Вінниця	
Алергічний риніт у практиці терапевта та сімейного лікаря І.Я. Господарський	13
За матеріалами науково-практичної конференції, 28-29 березня, м. Київ	
Определение расширенного профиля IgE-опосредованной сенситизации на основе технологии макроматрицы: новый метод персонализированной медицины в диагностике аллергии E. Heffler, F. Puggioni, S. Peveri и др.	14-16
Алергологія • Дайджест	17
Алергічний риніт як тригер загострень бронхіальної астми: оптимізація лікування коморбідних станів Л.Д. Вітик	21
За матеріалами IV З'їзду алергологів України, 23-25 травня, м. Вінниця	
Вибір стартового антигістамінного препарату в практиці сімейного лікаря: дві поширені проблеми – одне терапевтичне рішення	58

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії: від рекомендацій – до клінічної практики С.М. Коваль	6
Антикоагулянтная терапия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий: какими инновационными возможностями мы располагаем сегодня? Ю.В. Фломин, Т.В. Гетьман, Е.Н. Романова и др.	27-29
По материалам научно-практической конференции, 16-17 мая, г. Киев	
Паліндромний ревматизм у практиці лікаря Г.О. Проценко	30
За матеріалами науково-практичної конференції, 21-22 березня, м. Київ	
Кардіологія • Дайджест	31
Ацетилсаліцилова кислота у пацієнтів без кардіоваскулярних захворювань: нові дослідження та особливості національної профілактики	32-34

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Клинико-фармакокинетические и фармакодинамические размышления о лечении язвенного колита S.E. Berends, A.S. Strik, M. Lowenberg и др.	3
Сучасні аспекти діагностики і лікування гепатопанкреатичних захворювань Ю.М. Степанов, І.М. Скрипник, Л.Л. Пінський та ін.	38-40
За матеріалами наукового симпозиуму, 15-16 травня, м. Дніпро	
Инфекция <i>Helicobacter pylori</i> с позиции доказательной медицины	42-43

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Диагностические биомаркеры для объективного измерения уровня боли А.А. Мельник	56-57
--	-------

ОКУЛОХЕЕЛЬ
Вироблено в Німеччині

Бачу світ без перешкод



Дія препарату:

- протизапальна
- знеболювальна
- протиалергічна

Показання:

- перенапруження очей
- синдром „сухого ока“
- подразнення та запалення



Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Окулохеель, краплі очні. РП. № UA/8258/01/01 від 13.03.2018 № 467. Склад: діючі речовини: 1 капсула (0,45 мл) містить: Cochlearia officinalis D5 - 110,7 мг, Echinacea D5 - 110,7 мг, Euphrasia D5 - 110,7 мг, Pilocarpus D 5 - 110,7 мг. Побічні реакції. В окремих випадках можуть виникати реакції гіперчутливості, у тому числі місцеві алергічні реакції, такі як почервоніння та/або відчуття печіння.

Виробник: «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ», Німеччина.

Макет затверджено замовником 26.04.2019р.

Асоціація
Ендокринологів
УкраїниНауково-освітній проект
ШКОЛА
ЕНДОКРИНОЛОГА20-21 червня 2019
м. Чернівці

EndoSchool



Шановні колеги!

*Вітаємо вас
з Днем медичного працівника!
Бажаємо вам здоров'я,
успіхів, любові та підтримки.
Нехай завжди будуть поруч
рідні та кохані, вірні друзі
і надійні партнери.*

Фітонірингова компанія Біонорика



АНОНС

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

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Асоціація ендокринологів України

IX З'їзд ендокринологів України **з нагоди 100-річного ювілею** **ДУ «Інститут проблем ендокринної патології** **ім. В.Я. Данилевського**

19-22 листопада, м. Харків

Тематика з'їзду

- Фундаментальні аспекти сучасної ендокринології
- Новітні інноваційні технології у профілактиці і лікуванні найпоширеніших ендокринних захворювань
- Епідеміологія та патогенез цукрового діабету та його ускладнень
- Цукровий діабет і серцево-судинні захворювання
- Неврологічні та судинні ускладнення цукрового діабету
- Нецукровий діабет
- Поліендокринопатії
- Патологія щитовидної залози
- Орфанні захворювання
- Дитяча ендокринологія
- Репродуктивна ендокринологія
- Ендокринна хірургія
- Ожиріння та метаболічний синдром
- Нейроендокринологія

Оргкомітет

61002, Україна, м. Харків, вул. Алчевських, 10.
Тел.: (057) 700-45-39, 700-45-42; тел./факс: (057) 700-45-38.
Олександр Вікторович Козаков, тел.+38-067-571-86-00.
Юлія Богуславівна Бельчіна, тел. +38-099-232-58-10.

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

«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. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут 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 ТОВ «СТУДІЯ 69»,

м. Київ-70, вул. П. Сагайдачного, 11.

Підписано до друку 31.05.2019.

Замовлення № 0000101. Тираж **33 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

ПОСТРЕЛІЗ

Команда ACINO підтримала
маленькі серця під каштанами



Команда швейцарської фармацевтичної компанії ACINO в Україні третій рік поспіль підтримує щорічний спортивний благодійний проект «Пробіг під каштанами» як один із партнерів. Мета заходу – привернути увагу до проблем дитячої смертності та популяризація спорту як основи здорового життя. У рамках цього проекту допомогу отримує Науково-практичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України.

Загалом 26 травня відбулися 7 стартів: «Пробіг у ходунках», «Дитячий пробіг», «Спортивний пробіг», «Пробіг мужніх» (для учасників в інвалідних візках і дітей з особливими потребами), «Пробіг наосліп», «Пробіг із собакою» та «Благодійний пробіг».

На старт 27-го Благодійного пробігу заради порятунку дитячих сердець команда ACINO в Україні вийшла у складі 120 співробітників із різних міст країни, серед них – генеральний директор ACINO в Україні Євген Едуардович Заїка. Команда ACINO підкорила 5-кілометрову дистанцію, що простягалася вздовж центральних вулиць столиці, разом із тисячами інших учасників. Цього року їхня кількість сягнула рекордної відмітки – 20 745 осіб, 600 корпоративних команд!



«Доброчинність є невід'ємною частиною діяльності компанії ACINO. Спорт і здоровий спосіб життя – складові її корпоративної культури, що популяризуються нашими співробітниками в різних куточках світу. Тому мета проекту «Пробіг під каштанами» гармонійно поєдналася із системою цінностей ACINO й отримала позитивний відгук у нашому колективі. Так, з 2017 року завдяки командній участі компанія надала 52 тис. грн благодійної допомоги та підтримала захід у дитячому містечку. Згуртованість корпоративних команд з різних галузей бізнесу на одному майданчику вкотре продемонструвала, що все можливо заради високої соціальної місії, спрямованої на збереження і покращення якості життя», – прокоментував Євген Едуардович Заїка.



30 травня під час фінальної прес-конференції організатори 27-го Пробігу під каштанами передали символічний чек на рекордні 2,8 млн грн головному лікарю Центру дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України, доктору медичних наук Володимирі Аполлінарійовичу Жовніру. Він подякував усім партнерам і благодійникам, які взяли участь у пробігу, та зазначив, що Центр є найбільшою спеціалізованою установою у Європі за кількістю операцій, які проводяться щороку, – 1900 – і при цьому з найнижчим рівнем смертності – менш ніж 1%.

Цього року реципієнтами проекту стали ще 2 організації: Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова та фонд Харру Рав, яким було також передано чеки на 100 тис. грн і 35,6 тис. грн відповідно.

У ході прес-конференції команда ACINO в Україні отримала подяку за участь у наймасштабнішому спортивному благодійному заході країни та була відзначена як приклад злагоженості, активної соціальної позиції та небайдужості.

Про компанію ACINO в Україні

ACINO в Україні входить у швейцарську групу компаній ACINO та є сучасною фармацевтичною компанією в галузі розробки та виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів із додатковими властивостями, яка провадить діяльність на території України. Головний офіс ACINO в Україні розташований у м. Києві та виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу ACINO в країнах СНД. Виробничий завод ACINO в Україні «Фарма Старт», який знаходиться у м. Києві, сертифікований відповідно до стандартів Належної виробничої практики (GMP) та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. На сьогодні компанія налічує більш ніж 700 висококваліфікованих співробітників. Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення ACINO в Україні нараховує понад 60 продуктів, що використовуються, зокрема, в неврології, психіатрії, кардіології, терапії та ендокринології. Більш детальна інформація про ACINO в Україні розміщена на веб-сайті: www.acino.ua Служба зв'язків із громадськістю ACINO в Україні: тел.: +380 44 281-23-33 Електронна пошта: pr_ua@acino.swiss

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

Продукты нагрева табака — шаг вперед для уменьшения вреда или новая проблема в борьбе с курением

Во всем мире все большую популярность приобретают инновационные изделия из нагреваемого табака, среди которых наиболее известны iQOS (Philip Morris International), Glo и iFUSE (British American Tobacco) и Ploom Tech (Japan Tobacco International). Так, согласно опубликованным данным, iQOS доступен в 47 странах и на него переключились 7,3 млн людей во всем мире [20]. В Японии с 2015 по 2017 год число пользователей iQOS выросло более чем в 10 раз и в настоящее время насчитывает 3,1 млн человек [5].

Опросы, проведенные в Великобритании и США, показали, что осведомленность взрослого населения о продуктах нагрева табака (ПНТ) постоянно растет и по последним данным колеблется в пределах 9-12%, а текущее потребление этих изделий только за год увеличилось вдвое (от 0,5 до 1,1%) [6, 11]. По данным X. Liu и соавт. (2018) доля пионера ПНТ – iQOS на рынке табачной продукции в Италии с 2015 по 2017 г. увеличилась от 0,01 до 0,67% [8]. Согласно результатам исследования DEBRA, среди бывших и нынешних курильщиков Германии доля пользователей ПНТ остается незначительной, не превышая 0,3% [9]. Интернет-опрос более 12000 юношей и девушек 16-19 лет, проживающих в Канаде, Великобритании и США, продемонстрировал, что уровень заинтересованности молодежи в использовании iQOS, составивший в целом 38,6%, тесно сопряжен с их статусом курения [14]. Независимо от страны проживания, общей чертой лиц, отдающих предпочтение ПНТ, являются преимущественно молодой возраст (до 45 лет), более высокий уровень доходов и образования [2, 5, 6, 11, 13]. Большинство опрошенных рассматривает iQOS в качестве более безопасной альтернативы традиционному курению. Как правило, эти продукты более интересны настоящим и бывшим курильщикам.

Разработчики и производители электронных систем нагрева табака подчеркивают, что их инновационные изделия принципиально отличаются от традиционных табачных изделий тем, что в результате их использования вдыхается не табачный дым, содержащий целый ряд вредных для здоровья веществ, а аэрозоль, образующийся в результате нагрева табака.

В тоже время часть медицинской общест-венности склонна считать все ПНТ гибридом электронной и традиционной сигарет, неким реваншем табачного бизнеса и злом в привлекательной обертке, открывающим ворота новой эпидемии табакокурения [1-3, 15, 16]. Опрос, проведенный среди врачей, в рамках исследования электронных систем доставки никотина показал, что некоторые до настоящего времени отождествляют горение и нагрев табака, а табак и вред от курения рассматривают как равнозначные понятия.

Под изделиями из нагреваемого табака понимаются изделия, состоящие из табачного сырья (с добавлением или без добавления ингредиентов), предназначенные для потребления исключительно с устройством для нагревания путем вдыхания табачного аэрозоля или пара, образующегося при нагревании табака без его горения или тления [4]. Температура в зоне горения сигареты во время затяжки достигает 900 °C. Образующийся при этом дым состоит из твердо-жидкой фазы, где находится большинство канцерогенных частиц, и газовой фазы, преимущественно состоящей из азота, кислорода и углекислого газа. Несмотря на некоторые конструктивные особенности, нагрев табака до более низких температур (350 °C), отсутствие большинства продуктов пиролиза – канцерогенов и монооксида углерода, – позволяют рассматривать их как менее токсичные (по сравнению с традиционной сигаретой) продукты, имеющие высокий потенциал

их использования как изделий сниженного риска [7, 10, 12, 17, 18].

Наиболее изученным в этом плане является iQOS. Согласно результатам высокотехнологических научных исследований, выполненных в лабораториях компании PMI (или при их финансовой поддержке), аэрозоль iQOS содержит на 90-95% меньше вредных и потенциально вредных веществ по сравнению с референтной сигаретой 3R4F (сопоставление по 15-44 компонентам). Это, соответственно, приводит к снижению (в эксперименте на мышах) цитотоксичности на 90%, канцерогенности на 95% и отсутствию влияния на развитие атеросклероза. По данным 2 клинических исследований (Япония, США) полная замена использования традиционных сигарет на iQOS на протяжении 3 мес аналогична полному отказу от курения и приводит к позитивным изменениям в организме, а именно к увеличению средних уровней холестерина липопротеинов высокой плотности и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду. В обоих случаях в равной мере регистрируется уменьшение содержания метаболитов оксида азота (skCAM1), снижение уровня свободных радикалов, оксидативного стресса и тенденция к подавлению функции тромбоцитов [19].

Пресловутый конфликт интересов сводит на нет результаты исследований, изложенных в 170 научных статьях, опубликованных в уважаемых и серьезных научных изданиях, формируя заранее предвзятое отношение к этим данным. Они часто отменяются борцами с курением как оплаченные и поэтому априори недостоверные. Конечно, независимые исследования необходимы, однако в данном случае отрасль развивается бурно, постоянно появляются новые гаджеты, независимых источников финансирования крайне мало, а поставленных перед исследователями вопросов очень много, особенно для изучения возможных продуктов сниженного риска. Поэтому в отчете Public Health England «Обзор доказательств по электронным сигаретам и нагреваемым табачным изделиям» 2018 г. [21] и единственном на сегодняшний день, посвященном этому вопросу, систематическом обзоре E. Simonavicius и соавт. 2019 г. [12] подчеркивается крайне незначительная доля независимых исследований: в первом случае это 7 из 19 отобранных экспертами работ, во втором – 11 из 31 исследования.

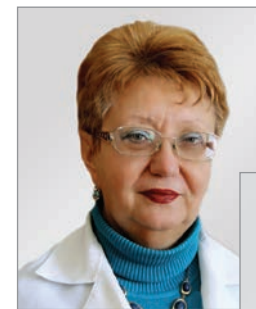
Оценка уровня никотина в парах/аэрозолях электронных систем доставки никотина (ЭСДН) является важным и часто изучаемым вопросом, поскольку от этого зависит удовлетворение курящего при переходе от традиционного курения к альтернативным продуктам доставки никотина и уменьшение вероятности двойного пользования. По результатам 8 исследований, из которых 3 независимых, доля никотина в аэрозоле iQOS составляет от 57 до 83% уровня эталонной сигареты [22-29]. Способность Glo доставлять никотин – значительно хуже, чем у iQOS (всего 40%) и эталонной сигареты (23%) [28]. Наименьшие показатели в этом плане установлены у iFUSE – за 14 затяжек доставлено всего 19% никотина эталонной сигареты [29].

В двух независимых исследованиях, проведенных в Италии и Бельгии, продемонстрировано, что в отличие от сигаретных затяжек, сопровождающихся резким повышением уровня СО выдыхаемого воздуха, 10 затяжек аэрозолем iQOS либо совсем не меняют его уровень [7], либо меняют крайне незначительно [10]. При этом обследуемые отмечают, что ПНТ хуже, чем традиционные, но лучше, чем электронные сигареты удаляют никотиновый голод после 12 ч абстиненции.

По данным независимого перекрестного рандомизированного исследования 20 человек оценивали влияние традиционных и электронных сигарет, а также ПНТ на активацию тромбоцитов, запас антиоксидантов, окислительный стресс и уровень катехина в моче. Оказалось, что при среднем уровне сатисфакции никотином, электронные системы нагрева табака оказывают наименьшее повреждающее действие на активность распада H₂O₂, растворимого лиганда C40D и P-селектина, растворимого пептида NOX2, 8 изопропостогландина F2α-III и витамина E [30]. В выполненном нами исследовании показано, что переключение интенсивно курящих лиц, здоровых на момент проведения обследования, на ЭСДН, с устранением повреждающего действия сигаретного дыма на 6 мес, сопровождается улучшением кислородтранспортной функции крови и уменьшением повреждения сосудистого эпителия по сравнению с группой контроля, продолжавшей курить с прежней интенсивностью привычные им сигареты. Среди тех, кто полностью перешел на iQOS, установлена нормализация СОНб, регистрируется уменьшение средних значений уровня С-реактивного белка на 13,3%, эндотелина 1 – на 8,1%, тенденция к уменьшению клеток-предшественников эндотелиоцитов и значений холестерина липопротеидов низкой плотности соответственно на 6,0 и 4,8%. Отмечается существенное улучшение показателей поток-зависимой вазодилатации (+20,6%) [31].

До настоящего времени наиболее дискуссионным оставался вопрос снижения влияния вредных и потенциально вредных токсикантов в аэрозоле ПНТ. Различные методические подходы к оценке качественного и количественного состава пара, не всегда этичные сравнения полученных результатов зачастую приводят к громким заявлениям о подтасовке и фальсификации данных, стремлении обойти антитабачные законы и расставить новые табачные сети для молодежи.

В качестве примера можно привести одну из последних работ S. Sohal и соавт., вышедшую в феврале 2019 г. в журнале Европейского респираторного общества [32]. В исследовании эпителиальные клетки бронхов и первичные клетки гладких мышц воздушных путей человека в течение 72 ч постоянно обрабатывались 100% паром электронных сигарет, аэрозолем iQOS и экстрактом сигаретного дыма Marlboro Red в разведении 1, 5 и 10%. Был сделан вывод, что аналогично действию традиционных и электронных сигарет, воздействие iQOS приводит к изменению функции митохондрий, увеличивает микробную адгезию, способствует воспалению



Е.А. Кваша



О.В. Срибная

дыхательных путей, их ремоделированию и – подобно сигаретному дыму – развитию рака легких. Эта новость была мгновенно распространена средствами массовой информации. У многих исследователей представленные выводы вызвали по меньшей мере недоумение.

Так, суммируя мнение двух известных экспертов электронных систем доставки никотина, E. Stephenes и L. Shahab [33], участвующих в обсуждении, можно сказать, что к выводам авторов статьи нужно относиться с большой осторожностью, поскольку сам дизайн исследования весьма проблематичен. Во-первых, 72-часовое воздействие на клетки любого изучаемого компонента не отражает реальных условий использования изучаемых компонентов. Во-вторых, изучалась реакция изолированных клеток, которая может отличаться от реакций клеток живого организма. Поэтому неясно можно ли воспроизвести полученные результаты в исследованиях на животных. И, в-третьих, как можно говорить об аналогичности воздействия аэрозоля iQOS и паров электронных сигарет с табачным дымом, если последний наносили на клетки в концентрации, существенно ниже уровней, вдыхаемых курильщиком (поскольку, как признают авторы, сигаретный дым настолько токсичен). Кроме того, сравнение проводили только с интактными клетками, без сопоставления результатов воздействия разных компонентов.

Никто никогда не говорил, что ПНТ абсолютно безвредны и их можно или планируют использовать как средство отказа от курения. Подчеркивается, что это табачный продукт меньшей токсичности, потенциально рассматриваемый многими экспертами как продукт сниженного риска.

На протяжении 2 лет исследователи, эксперты, работники общественного здравоохранения, законодатели многих стран ждали решения Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) о допуске на свой рынок системы нагрева табака iQOS. Пока еще рано говорить о том, что это полноценный продукт сниженного риска. Тем не менее в пресс-релизе FDA отмечается, что продукт выделяет меньшее количество некоторых токсинов по сравнению с обычными сигаретами и процесс проверки удостоверяет, что реализация продукции подходит для защиты здоровья граждан, принимая во внимание риски и выгоды для населения в целом. Ключевым посылом для нас является фраза, что решение принято с целью защиты здоровья общества.

Решение FDA – это толчок к новым исследованиям, связанным с изучением влияния продуктов нагрева табака как на состояние здоровья отдельного человека, так и общества в целом.

Решение FDA заставляет задуматься о том, что прежде чем усиливать запретительное законодательные меры борьбы – стоит их обсуждать как минимум с несколькими общественными организациями и медицинскими работниками. Хотелось бы, чтобы борьба с курением окончательно не превратилась в борьбу с курильщиками, а была направлена на уменьшение пагубных последствий для здоровья населения и оздоровления общества в целом.



Шановні працівники системи охорони здоров'я!
**Прийміть найщиріші вітання
 з Днем медичного працівника!**

**З вірою в майбутнє кожен день ви направляєте зусилля
 на допомогу хворим.**

**Нехай ваша доброта, турбота і милосердя, щоденна
 наполеглива і нелегка праця повернуться до вас сторицею.**

**Бажаю вам міцного здоров'я, благополуччя, родинного
 затишку, професійних успіхів і людської поваги.**

Зі святом!

з глибокою шаную, **Олександр Доровський,**
 голова наглядової ради ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»

Група компаній «Здоров'я» — це сучасні препарати та підтверджена якість

Група компаній «Здоров'я» – це понад 110 років успішної роботи на фармацевтичному ринку; більш ніж 600 найменувань лікарських засобів, серед яких 101 препарат входить до переліку життєво необхідних і 15 є оригінальними брендами; 1800 робочих місць для спеціалістів фармацевтичного сектора. До групи компаній «Здоров'я» входять ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», ТОВ «ХФП «Здоров'я Народу», ТОВ «Фармекс Груп».

Компанія «Здоров'я» зберігає стійкі позиції на фармацевтичному ринку понад століття, а останніми роками зробила впевнений ривок уперед. В основі прогресу лежить принцип Належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice – GMP), який поступово був запроваджений у виробництво. Основна його мета полягає в гарантії споживачу лікарських засобів європейської якості, що можливо лише при дотриманні міжнародних стандартів. Наразі 10 виробничих ділянок компанії «Здоров'я» сертифіковані відповідно до вимог GMP, на виробництві діють системи управління на базі вимог міжнародних стандартів ISO 9001:2008, ISO 14001:2004. Виробництво повністю відповідає Ліцензійним умовам провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, імпорту лікарських засобів (окрім активних фармацевтичних інгредієнтів), що підтверджується плановою перевіркою, проведеною з 13 по 17 травня 2019 року Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Перевірки відбулися на виробничих ділянках компаній «Здоров'я» та «Здоров'я Народу», розташованих у Харкові, а також на ділянці м'яких желатинових капсул, розташованій у Борисполі на виробничих потужностях ТОВ «Фармекс Груп».

Підтвердження вимог GMP – це результат постійної боротьби за якість. Йдеться не просто про дотримання етапів виробництва й контролю якості, пов'язаних із процесом виготовлення продукції, а й про відповідність лікарських засобів вимогам реєстраційного дос'є (дотримання всіх аспектів ефективності, безпеки й біоеквівалентності). Укотре пройшовши ліцензійну перевірку на відповідність вимогам GMP, група компаній «Здоров'я» довела, що гарантує виробництво якісних лікарських засобів, ефективних і безпечних для населення України. Крім того, за останні роки на підприємстві відбулися перевірки центрів експертизи міністерств охорони здоров'я Білорусі, Вірменії та Молдови, за підсумками яких було підтверджено, що продукція компанії «Здоров'я» відповідає міжнародним вимогам.

Досягти таких високих результатів було непросто. Успіху передував довгий шлях,

який включав багатомільйонні інвестиції в технічне переоснащення виробництва та розвиток сегмента R&D, реалізацію технологічних інновацій.

За останні два роки група компаній «Здоров'я» зареєструвала в Україні 39 препаратів (24 – у 2018 році, 15 – у першому півріччі 2019 року) різних фармакотерапевтичних напрямів. На ринок вийшли препарати для лікування захворювань у кардіології, неврології, гастроентерології, пульмонології, ревматології, педіатрії.

Серед нових препаратів, які впливають на нервову систему, слід відзначити бренди виробництва компанії «Здоров'я» Нейротилін і Мекс-Здоров'я.

Нейротилін – донатор холіну для корекції холинергічної недостатності при порушенні функції мозку. Препарат широко застосовується в лікуванні багатьох неврологічних захворювань, включно з ішемічним і геморагічним інсультом, черепно-мозковою травмою. Накопичено велику доказову базу щодо застосування препаратів цієї групи (Saver J.L., 2010)¹.

Препарат **Нейротилін** – це:

- єдиний на ринку України представник холіну альфосцерату, що має 3 форми випуску – розчин для ін'єкцій 250 мг/мл, ампули по 4 мл № 5, м'які желатинові капсули по 400 мг № 30, розчин для орального застосування у флаконах по 600 мг/7мл № 10. Подібна різноманітність форм випуску дозволяє підібрати лікування пацієнту в будь-якому стані (кома, сопор, деменція і т. ін.), а також дає змогу досягти високого комплаєнсу – ступінчаста терапія від гострого періоду до повної реабілітації одним брендом.

- препарат з вираженою пробуджувальною дією в пацієнтів з порушенням свідомості при травматичному ураженні головного мозку¹.

- поліпшення когнітивних, емоційних та поведінкових функцій в пацієнтів

у період реабілітації після травм головного мозку і порушень мозкового кровообігу¹.

- відновлення зниженого рівня свідомості в пацієнтів в анестезіологічній і реанімаційній практиці¹.

Стандартна схема терапії препаратом Нейротилін наведена в таблиці.

Таблиця. Стандартна схема терапії препаратом Нейротилін		
Препарат	Дозування	Курс лікування
Нейротилін, розчин для ін'єкцій 250 мг/мл	По 1 г (1 ампула) 1 раз на добу	15-20 днів
Нейротилін, капсули м'які 400 мг № 30	По 1 капсулі 2-3 рази на день	1-3 міс
або		
Нейротилін, розчин оральний 600мг/7мл	По 1 флакону 2 рази на день	1-3 міс

Мекс-Здоров'я – антиоксидант/антигіпоксант із широким спектром фармакологічних властивостей і багаторівневим механізмом дії, що має потужний протипіщемічний вплив, ефективний у комплексній терапії гострих і хронічних захворювань, зумовлених ішемією та гіпоксеєю різного генезу.

Препарат **Мекс-Здоров'я** – це:

- **широкий спектр фармакологічних ефектів:** доведено чинить антигіпоксичну, протиішемічну, нейропротекторну, ноотропну, вегетотропну, антистресорну, анксиолітичну, протисудомну, антиалкогольну, кардіопротекторну, антиатерогенну, геропротекторну дію та ін. Завдяки такій кількості фармакологічних властивостей пацієнти отримують ефективну терапію не тільки основного захворювання, а й супутньої патології, а також профілактику гіпоксичних станів; при цьому підвищується резистентність організму до впливу екстремальних факторів;

- **оптимальний профіль безпеки:** звичай препарат добре переноситься навіть при тривалому застосуванні, оскільки практично нетоксичний і не має побічних ефектів, властивих традиційним нейропсихотропним засобам (зокрема, не виявляє седативної, міорелаксанти, стимулюючої, ейфоричної дії) і нейропротекторним препаратам. Таким чином, препарат може широко застосовуватися в пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя, без будь-яких обмежень.

Препарат **Мекс-Здоров'я** виготовляється в ін'єкційній формі випуску в дозуванні 50 мг/мл по 2 мл № 10 і може застосовуватися як для внутрішньовенного, так і для внутрішньом'язового введення. Схема та курс лікування підбираються індивідуально залежно від патології і тяжкості захворювання.

Найбільш поширеною схемою лікування є внутрішньовенне крапельне введення по 200-500 мг 1-2 рази на день протягом 14 днів. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1200 мг (12 ампул).

Для того щоб не просто утримувати, але й завойовувати вищі лідерські позиції, фармацевтичній компанії необхідно розширювати лінійку продукції. Керівництво компанії «Здоров'я» надало перевагу тим препаратам, яких українське населення сьогодні потребує найбільше. Саме тому 25% препаратів продуктового портфеля входить до Національного переліку основних лікарських засобів України.

Усього компанія випускає 18 видів лікарських форм – таблетки, ампули, капсули, розчини, краплі, порошки ліофілізовані у флаконах, гелі, креми й мазі, аерозолі та спреї, супозиторії, м'які капсули, розчини для ін'єкцій у флаконах, суспензії та емульсії, попередньо заповнені шприци, краплі для очей, сиropи, порошки, настоянки й еліксири, карпули.

Величезна перевага для споживача полягає в тому, що в асортименті компанії «Здоров'я» є препарати всіх фармакологічних груп. Досвід компанії продемонстрував: можна бути успішним, ставлячи на перше місце потреби пацієнтів. Саме так формується лояльність споживача, котра становить основу розвитку фармацевтичної компанії. Отже, реалізується основний принцип виробництва лікарських засобів – забезпечення населення якісними, ефективними й доступними препаратами.

Підготувала **Ксенія Бряцей**



¹Современные позиции применения холинэргической терапии в анестезиологии и реаниматологии. Медицина неотложных состояний, 2014; 6 (61).

Ведення пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень: що нового?

11 квітня в м. Києві відбулася науково-практична конференція «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», у рамках якої з доповідями виступили провідні українські спеціалісти в галузі пульмонології. Значну увагу було приділено оновленим рекомендаціям Глобальної ініціативи з хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD), обговорювалися можливі перспективи щодо ведення пацієнтів із цим захворюванням.

Зі вступним словом до учасників конференції звернувся директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України (м. Київ), академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Юрій Іванович Феценко.

Протягом багатьох років проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є актуальною для світової медицини. Неуспішність лікування пацієнтів із ХОЗЛ зумовлена насамперед несвоечасною діагностикою. На жаль, не існує специфічних діагностичних методів, за допомогою яких можна було би виявити ХОЗЛ на першому етапі розвитку, до того ж не спостерігається характерних симптомів. Саме тому велике значення має вдосконалення методів лікування ХОЗЛ. В оновлених рекомендаціях GOLD (2019) чітко розділяється базисна та підтримувальна терапія, підкреслюється важливість еозинофільного типу запалення, звертається увага лікарів на бронхолітичну терапію та використання протизапальних засобів. Професор Ю.І. Феценко наголосив на важливості практичного втілення нової інформації в клінічну практику.

Асистент кафедри внутрішньої медицини 1 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Дар'я Сергіївна Коваль присвятила свою доповідь новим підходам до визначення тяжкості перебігу ХОЗЛ і вибору методів лікування.

Гетерогенність ХОЗЛ зумовлює необхідність застосування персоналізованих підходів як до визначення тяжкості хвороби, так і до її терапії. На сьогодні значна увага приділяється вивченню маркерів фіброзу та запалення в пацієнтів із ХОЗЛ, оскільки саме ці два процеси є основними ланками незворотних змін у тканинах легень. Маркером системного запалення є сироватковий амیلлід А (САА), маркером фіброзу – трансформувальний фактор росту- β_1 (ТФР- β_1).

На базі кафедри внутрішньої медицини 1 було проведено дослідження з метою вдосконалення підходів до ведення хворих на ХОЗЛ шляхом оптимізації диференційної діагностики ступенів тяжкості перебігу захворювання з огляду на діагностичну значущість маркерів фіброзу та системного запалення. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ рівень САА у 2,5 раза, а рівень ТФР- β_1 – у 3,5 раза вищий, аніж в осіб контрольної групи. Також були проаналізовані рівні біомаркерів залежно від ступеня вентиляційних порушень. Виразність системного запалення у хворих із 2-3 ступенями вентиляційних порушень наростає, а у хворих із 4 ступенем, навпаки, згасає. ТФР- β_1 підвищується поступово від 1 до 4 ступеня вентиляційних порушень. Отже, ознакою найтяжчого перебігу ХОЗЛ є активація фіброзу на тлі різкого зниження виразності запалення.

Аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Аліна Олександрівна Довгань розповіла про соматопсихічний фенотип ХОЗЛ.

На сьогодні питання взаємозв'язку ХОЗЛ і психоемоційних розладів недостатньо з'ясовані, що призводить до низького виявлення синдромів соматопсихічної дисфункції (СПД) у пацієнтів із ХОЗЛ і, відповідно, недостатньої корекції. На базі кафедри пропедевтики було проведено дослідження, в якому визначали якість життя пацієнтів із ХОЗЛ, рівні невротизації, реактивної й особистісної тривожності, депресії. Було встановлено, що у 22,2% пацієнтів у процесі розвитку ХОЗЛ формуються СПД, серед яких 29% становлять астено-невротичні розлади, 41% – реактивна тривожність, 56% – особистісна тривожність, 16% – депресивні стани. Оцінка якості життя показала, що в пацієнтів із соматопсихічним фенотипом фізичний статус був нижчим на 55%, психічний статус – на 41%, загальний статус – на 37% порівняно з пацієнтами без СПД. Основним принципом терапії пацієнтів із соматопсихічним фенотипом

ХОЗЛ є комплексність – проведення психофармакологічної та психотерапевтичної корекції на тлі лікування основного захворювання. Перевага віддається монотерапії «малими» дозами, з максимальною адаптацією до особливостей хворого з бронхіальною обструкцією. Бажано проводити консультацію лікаря-психолога, психотерапевта, особливо за наявності високих соматопсихічних показників.

Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Анна Василівна Демчук присвятила свою доповідь метаболічному фенотипу ХОЗЛ.

На розвиток дисфункції скелетних м'язів (ДСМ) впливає велика кількість факторів: загострення ХОЗЛ, генетичні особливості, куріння, нераціональне харчування, проте найбільший вплив має низька фізична активність. На базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини було обстежено 143 пацієнти з ХОЗЛ. Зменшення розміру та сили скелетних м'язів було виявлено в 34% осіб, серед них саркопенія на тлі ожиріння – в 15,8%, саркопенія без



ожиріння – в 43,6%, саркопенія на тлі кахексії – в 37%. Метаболічні порушення та розвиток ДСМ у хворих на ХОЗЛ мають значний негативний вплив на перебіг захворювання, збільшуючи ризик загострень, серцево-судинних подій і смерті, суттєво знижують якість життя пацієнта. Для їх корекції слід застосовувати комплекс заходів, які включають відмову від куріння, раціоналізацію харчування, застосування анаболічних гормонів, персоналізоване інтервальне тренування та збільшення фізичної активності. Мета тренувань пацієнтів із ХОЗЛ при проведенні реабілітації полягає в зниженні чутливості центральної нервової системи до задишки, зменшенні тривогі та депресії, динамічної гіпервентиляції, корекції ДСМ.

Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Наталія Степанівна Слєпченко ознайомила присутніх із причинами низької прихильності пацієнтів до лікування ХОЗЛ.

Лікування хронічних захворювань зазвичай передбачає тривалу фармакотерапію. Проте близько 50% пацієнтів не приймають ліки відповідно до приписів. Неприхильність до терапії може бути навмисною та ненавмисною. Навмисна неприхильність (у 15% хворих на ХОЗЛ) є усвідомленим рішенням пацієнта не дотримуватися призначень лікаря та припинити лікування. Ненавмисна неприхильність (у 20-50% хворих на ХОЗЛ) є пасивним процесом, у ході якого пацієнти не дотримуються призначень лікаря через причини, що слабо ними контролюються: когнітивні порушення внаслідок похилого віку та супутніх захворювань, соціально-економічні умови. На прихильність до лікування впливають п'ять груп факторів: соціально-економічні, пов'язані із системою охорони здоров'я, лікуванням, хворобою та безпосередньо пацієнтом. Низька прихильність до терапії підвищує ризик госпіталізації з приводу загострення ХОЗЛ на 20%, збільшує витрати



Ю.І. Феценко



В.К. Гавришук



Т.О. Перцева

на лікування пацієнта на 50%. Тільки стійкі скоординовані зусилля можуть забезпечити оптимальну прихильність до терапії та реалізацію всіх переваг сучасних методів лікування.

Член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Володимир Костянтинович Гавришук представив проект національної настанови «Діагностика та лікування хронічного обструктивного захворювання легень при стабільному перебігу».

Мета проекту – донести до лікаря-практика міжнародні рекомендації, складені провідними спеціалістами Європи та США, що ґрунтуються на результатах багатоцентрових клінічних досліджень. Це, зокрема, рекомендації GOLD, які оновлюються щороку, а найсерйозніші зміни відбулися в редакціях 2017 та 2019 рр. У редакції 2017 р. скасували класифікацію ХОЗЛ за стадіями залежно від ступеня бронхіальної обструкції, розподіл на клінічні групи ґрунтується виключно на даних суб'єктивних проявів хвороби й історії загострень. Залежно від вираженості симптомів і частоти загострень виділяють чотири групи хворих на ХОЗЛ – А, В, С, D. Згідно з цією класифікацією призначається початкова терапія:

- А – бронходилататор короткої чи тривалої дії;
- В – бронходилататор тривалої дії (агоніст β_2 -адренорецепторів тривалої дії чи холінолітик тривалої дії);
- С – холінолітик тривалої дії;
- D – холінолітик тривалої дії, при тяжких симптомах призначається подвійна терапія: холінолітик тривалої дії + агоніст β_2 -адренорецепторів тривалої дії чи холінолітик тривалої дії + інгаляційні глюкокортикоїди (ІГК).

Під час другого візиту пацієнта необхідно оцінити відповідь на лікування. Якщо ефективність терапії задовільна, її продовжують без змін. Якщо ні – необхідно оцінити техніку інгаляцій і прихильність, розглянути питання ескалації (збільшення обсягу терапії), зміни пристрою доставки.

Ректор ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Олексіївна Перцева продовжила тему змін у підходах до терапії ХОЗЛ і акцентувала увагу на ролі ІГК.

В останніх рекомендаціях GOLD вказується, що персоналізація лікування хворих на ХОЗЛ є дуже важливою. Тим часом основним у терапії залишається використання протизапальних і бронхолітичних препаратів.

S. Pascoe та співавт. виконали у своєму дослідженні post-hoc аналіз, який показав: що вищий рівень еозинофілії, то краща відповідь на комбіновану терапію з використанням ІГК. У дослідженні WISDOM, метою якого було вивчення ефектів поступової відміни ІГК у пацієнтів із ХОЗЛ, які перебували на потрійній терапії (агоніст β_2 -адренорецепторів тривалої дії, холінолітик тривалої дії, ІГК), було виявлено, що режим відміни ІГК із переходом на терапію двома бронхолітиками тривалої дії не призводить до негативного впливу на ризик загострень.

Отож коли ІГК принесуть більше користі, ніж шкоди? Ці препарати не варто використовувати як монотерапію при ХОЗЛ. Переваги від додавання ІГК до лікування отримають пацієнти з історією множинних або тяжких загострень, при еозинофілії в крові >300 кл/мкл, із супутньою бронхіальною астмою. Водночас ризик пневмонії в пацієнтів із ХОЗЛ у разі використання ІГК вище в осіб старшого віку, з низьким індексом маси тіла, при еозинофілії крові <100 кл/мкл.

Підготувала Ксенія Бряцей

Алергічний риніт у практиці терапевта та сімейного лікаря

28-29 березня в м. Києві відбулася науково-практична конференція «Бронхіальна астма, алергія, клінічна та лабораторна імунологія – від науки до практики». Її тематика була сфокусована на питаннях міждисциплінарного підходу до ведення пацієнтів з комбінованою алергопатологією, зокрема з алергічним ринітом (АР), atopічним дерматитом, алергічним контактним дерматитом, бронхіальною астмою (БА) та медикаментозною алергією.



Серед виступів, присвячених такому надзвичайно поширеному сьогодні алергічному захворюванню, як АР, значний інтерес аудиторії викликала доповідь завідувача кафедри клінічної імунології, алергології та загального догляду за хворими Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, док-

тора медичних наук, професора Ігоря Ярославовича Господарського, у якій він розглянув сучасні практичні підходи до лікування пацієнтів з АР. Пропонуємо до уваги читачів стислий огляд його виступу.

АР клінічно визначається як захворювання, що характеризується IgE-опосередкованим запаленням слизової оболонки носа, яке розвивається після експозиції причинно-значущого алергену. Класичними клінічними симптомами АР є: виражена ринорея, закладеність носа, утруднення носового дихання, свербіж у порожнині носа, чхання та, часто, – втрата нюху. У хворих на АР нерідко відзначаються й екстра-назальні клінічні ознаки, зокрема: очні симптоми, головний біль, синдром постназального затікання, кашель тощо. АР, без перебільшення, є глобальною проблемою сфери охорони здоров'я, оскільки сьогодні він є одним з найпоширеніших захворювань та належить до найчастіших причин звернення до лікарів. Так, згідно з експертними оцінками, в розвинутих країнах світу алергічною формою риніту уражені до 25-40% усього населення. На жаль, в Україні наразі є значно виражена гіподіагностика АР як в дитячій, так і в дорослій популяціях. Офіційні показники захворюваності та поширеності в нашій країні в рази менші, ніж, наприклад, в країнах Європи.

Окрім власне високих показників поширеності АР в популяціях, особливе занепокоєння клініцистів викликає й її невинне зростання в усьому світі. І хоча АР звичайно не є тяжким захворюванням, він пов'язаний зі значущими фізичними та психологічними обмеженнями, а також з негативним впливом на соціальну активність пацієнтів, їх працездатність та якість життя. Досить значними є й витрати на лікування АР. З патофізіологічної ж точки зору АР розглядається як важливий крок у так званому atopічному марші, реалізація якого з часом призводить до формування БА у досить істотної частки хворих на АР.

Діагностика АР на сучасному етапі базується на типовому анамнезі розвитку алергічних симптомів, наявності у пацієнта характерних клінічних симптомів та позитивних результатах діагностичних тестів, в першу чергу – шкірних проб як проявів гіперчутливості негайного типу для виявлення IgE-залежних алергічних реакцій та визначення рівнів алерген-специфічних та загального IgE в сироватці крові. Що ж стосується встановлених факторів ризику розвитку АР, то наразі до них відносять генетичну схильність (порушення балансу Т-хелперів, гіперпродукція IgE), яку мають приблизно 40-55% населення, та вплив низки тригерів, включаючи несприятливі екологічні умови, гіперстерильність, часті курси антибіотикотерапії, інфекції, інвазії, запальні захворювання кишечника (Leung D.M. et al., 2004).

Згідно з сучасними уявленнями, в імунопатогенезі АР ключова роль відводиться медіаторам алергічного запалення: цитокинам та хемокинам. Прозапальні цитокини, такі як фактор некрозу пухлини та інтерлейкін-1 (ІЛ-1), стимулюють активацію ендотелію судин та інфільтрацію тканин клітинами запалення. Цитокини ІЛ-4 та ІЛ-13 активують продукцію IgE, ІЛ-5 – стимулюють диференціювання та виживання еозинофілів. Саме тому, блокуючи синтез Th2-залежних цитокинів, можна впливати на продукцію Ig E. Такі

хемокини, як RANTES, білок хемотаксису моноцитів 4 (БХМ-4) та еотаксин, призводять до хемотаксису еозинофілів та мастоцитів у слизову оболонку носа, а CCL-27 – хемотаксису Т-лімфоцитів.

У загальній стратегії лікування алергічних захворювань, у тому числі АР, слід чітко розмежовувати елімінаційну терапію, яка спрямована на уникнення контакту з алергенами (переїзд в інші регіони, де немає пилкування причинно-значимих рослин; відмова від домашніх тварин, якщо є алергія на антигени їх слини та шерсті, тощо), фармакотерапію та алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ). Остання, за наявності показань до її проведення, наразі є єдиним методом лікування, що дає можливість досягти стійкої ремісії. Також слід пам'ятати про те, що АСІТ призначається та проводиться лише тоді, коли клінічний стан пацієнта стабілізований, тобто після зменшення симптомів АР на фоні фармакотерапії. Тривалість проведення АР АСІТ за класичною схемою становить до 1 року, і проводити її мають лікарі-алергологи, які мають відповідну кваліфікацію та достатній досвід.

Широкі можливості амбулаторного лікування пацієнтів з АР на первинній ланці охорони здоров'я відкриває фармакотерапія, доступні засоби якої наразі включають:

- засоби для елімінації алергенів – так звана назальна гігієна, яка полягає у місцевому застосуванні сольових розчинів з метою механічного вимивання зі слизової оболонки носа алергенів та медіаторів алергічного запалення;
- сучасні топічні стероїди (мометазону фуруат, флутиказону фуруат, флутиказону пропіонат), які характеризуються практичною відсутністю системної дії через вкрай низьку системну біодоступність при місцевому нанесенні на слизову оболонку носа;
- моноклональні антитіла проти IgE: їх використання зазвичай обмежене ситуаціями, коли АР поєднується з тяжкою БА; крім того, вони мають високу вартість і не завжди доступні широкому колу українських пацієнтів;
- мембраностабілізатори;
- антигістамінні препарати;
- назальні деконгестанти;
- фітопрепарати.

Для тих пацієнтів з АР, які мають незадовільну відповідь на лікування та страждають на часті гострі респіраторні вірусні інфекції, доцільною є додаткова імунотерапія бактеріальними лізатами. При веденні пацієнтів з АР, лікареві також варто приділяти увагу корекції дисбіозів та своєчасному лікуванню гельмінтозів і протозойних інфекцій.

Традиційно, значну кількість запитань у лікарів первинної ланки охорони здоров'я викликають клінічні аспекти та особливості застосування хворими на АР антигістамінних препаратів. Вони є незамінними для пацієнтів у тих ситуаціях, коли контакту з алергеном неможливо уникнути (наприклад, коли необхідно відвідати родичів чи друзів, які мають домашніх тварин; у сезон цвітіння причинно-значимих рослин тощо), а також використовуються у комплексних схемах медикаментозного лікування АР, що інтермітує та персистує. Також варто пам'ятати: антигістамінні препарати 1-го покоління не слід використовувати для планового курсового лікування через велику кількість можливих побічних ефектів. Ніша їх клінічного застосування наразі обмежена наданням невідкладної допомоги при гострих алергічних реакціях. Недоліки H₁-блокаторів 1-го покоління добре відомі та включають:

- седативний ефект;
- потенціювання дії алкоголю;
- порівняно короткотривалу дію (6-8 год);
- холінолітичну та адреналітичну дію (сухість слизових оболонок порожнини рота, носа, горла, бронхів, порушення сечовипускання, гіпотензію та ін.).

Саме тому у плановому лікуванні пацієнтів з АР сьогодні беззаперечно переважає H₁-блокатор 2-го покоління, які, при застосуванні у рекомендованих терапевтичних дозах, практично не проникають через гематоенцефалічний бар'єр та не чинять седативної дії, а також не викликають холінолітичних ефектів. Антигістамінні препарати 2-го покоління мають високу спорідненість до H₁-рецепторів та ефективно впливають на назальні та очні симптоми АР. Антигістамінні препарати 2-го покоління мають тривалий фармакологічний ефект, що дозволяє застосовувати їх лише 1 раз на добу. Проте вони також мають певні недоліки, зокрема, характеризуються обмеженнями застосування у пацієнтів із захворюваннями печінки та серця, а також асоціюються з можливим збільшенням маси тіла при довготривалому прийомі.

Новим представником антигістамінних препаратів 2-го покоління є **Ніксар®** (біластин). Нещодавно цей оригінальний препарат з'явився й на фармацевтичному ринку України. **Ніксар®** показаний для лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки й випускається у формі таблеток по 20 мг. Біластин характеризується високою спорідненістю до H₁-рецепторів гістаміну – вона в 5 та 3 рази вища, ніж у фексофенадину та цетиризину відповідно (Corcostegui R. et al., 2005), внаслідок чого препарат має швидкий та тривалий клінічний ефект. Проте, окрім спорідненості з H₁-рецепторами, згідно з рекомендаціями ARIA, слід звертати увагу також і на спосіб їх блокування – конкурентний чи неконкурентний. Річ у тому, що при конкурентному блокуванні H₁-рецепторів через деякий час застосування такого антигістамінного препарату організм знов експресує вільні H₁-рецептори. Це зумовлює поновлення клінічних симптомів та змушує лікаря підвищувати дозу. В тому випадку, коли застосовується антигістамінний препарат з неконкурентним механізмом дії, цього не відбувається, тобто феномен тахіфілаксії відсутній. Саме через це АГП з неконкурентним механізмом дії рекомендуються і в останній редакції керівництва ARIA. H₁-рецептор характеризується рівновагою між його активною та неактивною конформаціями. Молекула гістаміну зв'язується з активною конформацією H₁-рецептора та стабілізує її. Біластин зв'язується з неактивною формою H₁-рецептора та стабілізує її (зворотній агонізм) (Leurs R. et al., 2002), тобто має саме неконкурентний механізм взаємодії з рецепторами.

У ході клінічних досліджень, в яких брали участь пацієнти з алергічним ринокон'юнктивітом (сезонним та цілорічним), на тлі застосування біластину в дозі 20 мг 1 раз на добу впродовж 14-28 днів відзначалося полегшення таких симптомів захворювання: чхання, виділення з носа, свербіння у носі, закладеності носа, свербіння очей, слезотечі та почервоніння очей. Лікувальний ефект біластину зберігався протягом 24 год.

Важливою перевагою біластину є те, що він не взаємодіє з системою цитохрому P450 та не піддається значному метаболізму в організмі людини. Це обумовлює дуже низький потенціал розвитку небажаної взаємодії з іншими лікарськими засобами. Біластин не потенціює вплив алкоголю на ЦНС, а також не потребує корекції дози у пацієнтів з печінковою та нирковою недостатністю.

Таким чином, всі ці властивості дозволяють розглядати **Ніксар®** як один з найперспективніших сучасних представників класу антигістамінних препаратів 2-го покоління, що чинить потужний терапевтичний ефект, вираженість якого не знижується при тривалому прийомі, оскільки через неконкурентний механізм взаємодії з H₁-рецепторами не розвивається тахіфілаксія. Доведена ефективність, високий профіль безпеки, відсутність тахіфілаксії, низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами та можливість застосування у пацієнтів з супутніми захворюваннями внутрішніх органів дозволяють впевнено призначати його пацієнтам з АР.

Підготувала **Олена Зотова**

Определение расширенного профиля IgE-опосредованной сенсibilизации на основе технологии макроматрицы: новый метод персонифицированной медицины в диагностике аллергии

Персонифицированная медицина (ПМ) оказывает значительное влияние на диагностику и лечение аллергических заболеваний (АЗ) [1]. С момента своего появления диагностика *in vivo* и *in vitro* способствовала индивидуальному подходу к пациенту, в результате чего появился своего рода прототип ПМ [2, 3]. Специфический анализ для выявления иммуноглобулина E (IgE) был разработан в 1960-е годы [4], но в начале 1990-х число молекулярных аллергенов, клонированных или полученных путем биохимической очистки [5], значительно улучшило качество диагностики АЗ.

Истинная сенсibilизация идентифицируется путем выявления IgE, специфичного для компонентов, ограниченных конкретным аллергеном. Перекрестная реакция определяется наличием иммунного ответа на перекрестно-реагирующие компоненты, такие как профилины и белки семейства PR-10 [6]. Кроме того, молекулярная алергодиагностика (МАД) позволяет выявлять специфические IgE к потенциально опасным, таким как белки-транспортёры липидов (LTP), или к вероятно безопасным (либо минимально опасным) компонентам (профилины и полкальцины) [7]. Международные руководства [8] по-прежнему указывают на то, что история болезни, физикальное обследование и кожные прик-тесты составляют первый этап (первый уровень) диагностики АЗ в стратегии «сверху вниз». Специфический IgE-анализ, проведенный на экстрагированных (цельных) аллергенах, считается диагностическим показателем второго уровня, а МАД – диагностикой третьего уровня [7, 9]. Впрочем, некоторые авторы высказали предположение, что стратегия «снизу вверх» также может обладать преимуществами [10]. В данном контексте расширенный профиль IgE-опосредованной сенсibilизации, основанный на микропищевой диагностике аллергенов (МДА), может быть чрезвычайно информативным. МДА была разработана в начале 2000-х [11], и в настоящее время исследование ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher) на основе 112 различных молекулярных компонентов (как экстрагированных, так и рекомбинантных) является наиболее изученным и наиболее часто используемым молекулярным диагностическим инструментом на основе микрочипа [12].

Недавно была разработана макроматрица, объединяющая диагностику второго и третьего уровней. Макроматрица содержит

157 экстрактов аллергенов и 125 молекулярных компонентов и, по-видимому, в настоящее время располагает наиболее широким набором аллергенов. Кроме того, в один тест входят основной IgE-анализ на экстракты аллергенов и оценка уровня IgE к соответствующим специфическим и перекрестно-реагирующим компонентам. Ингибирование перекрестно-реактивных углеводных детерминантов (Cross-reactive carbohydrate determinants, CCD) дополнительно улучшает специфичность IgE-анализа [13]. В настоящем исследовании проведен обзор расширенного анализа IgE-опосредованной сенсibilизации как перспективного инструмента для диагностики и лечения пациентов с АЗ в соответствии с современными принципами ПМ.

Методы

Многокомпонентный анализ ALEX был разработан компанией MacroArrayDX (Австрия). Макроматрица содержит 282 аллергена (157 экстрактов аллергенов и 125 молекулярных компонентов), большинство из них – представители групп ингаляционных, пищевых, латексных и инсектных аллергенов.

Для оценки профиля IgE с помощью нового анализа были изучены 43 образца сыворотки пациентов с АЗ. Размер выборки был рассчитан с учетом того, что в ходе предварительных анализов 12% тестируемых аллергенов, включая результаты с низкой оценкой, отличались при анализе с помощью ALEX и других методов, таких как специфический IgE для экстрактов или компонентов. Учитывая предварительные результаты с уровнем достоверности 95% и стандартной погрешностью 0,05, расчетный размер выборки составил 43 различные сыворотки. Из-за большого количества семейств аллергенов (круглогодичных

или сезонных ингаляционных аллергенов, пищевых и т. д.) и предполагаемой невозможности изучения всех семейств в рамках одного исследования были отобраны сыворотки с определенными характеристиками. В связи с этим использовались образцы, полученные у пациентов с реакционной способностью к травмам (где имелось наибольшее количество молекулярных компонентов), и перекрестно-реагирующие компоненты, в частности PR-10, профилин и LTP [15]. Все сыворотки ранее были протестированы с помощью ImmunoCAP ISAC.

Результаты

Анализ сопоставимости в экстрактах ALEX. Этот анализ проводили с использованием сывороток пациентов, чтобы идентифицировать ситуации, когда положительные экстракты давали отрицательный результат по компонентам. Хорошая сопоставимость была обнаружена для таких аллергенов, как киви, ольха, амброзия, сельдерей, арахис, полынь, *Aspergillus fumigatus*, береза, орешник, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, собаки, кошки, треска, куриные яйца, яблоки, постенница, тимефеевка, персик и ясень (рис. 1). Низкая сопоставимость наблюдалась для гевеи бразильской (*Hevea b.*), где экстракты были отрицательными, при этом у некоторых пациентов Nev b 8 (профилин) был положительным.

Сравнение с результатами ImmunoCAP ISAC. Было проведено два сравнения. Во-первых, сравнивали компоненты, присутствующие в обоих анализах (ISAC и ALEX) и представленные в необходимом количестве в когорте участников исследования. Во-вторых, сравнивали способность методов идентифицировать семейства аллергенов с общими компонентами. Показаны результаты однокомпонентных сравнений (рис. 2).

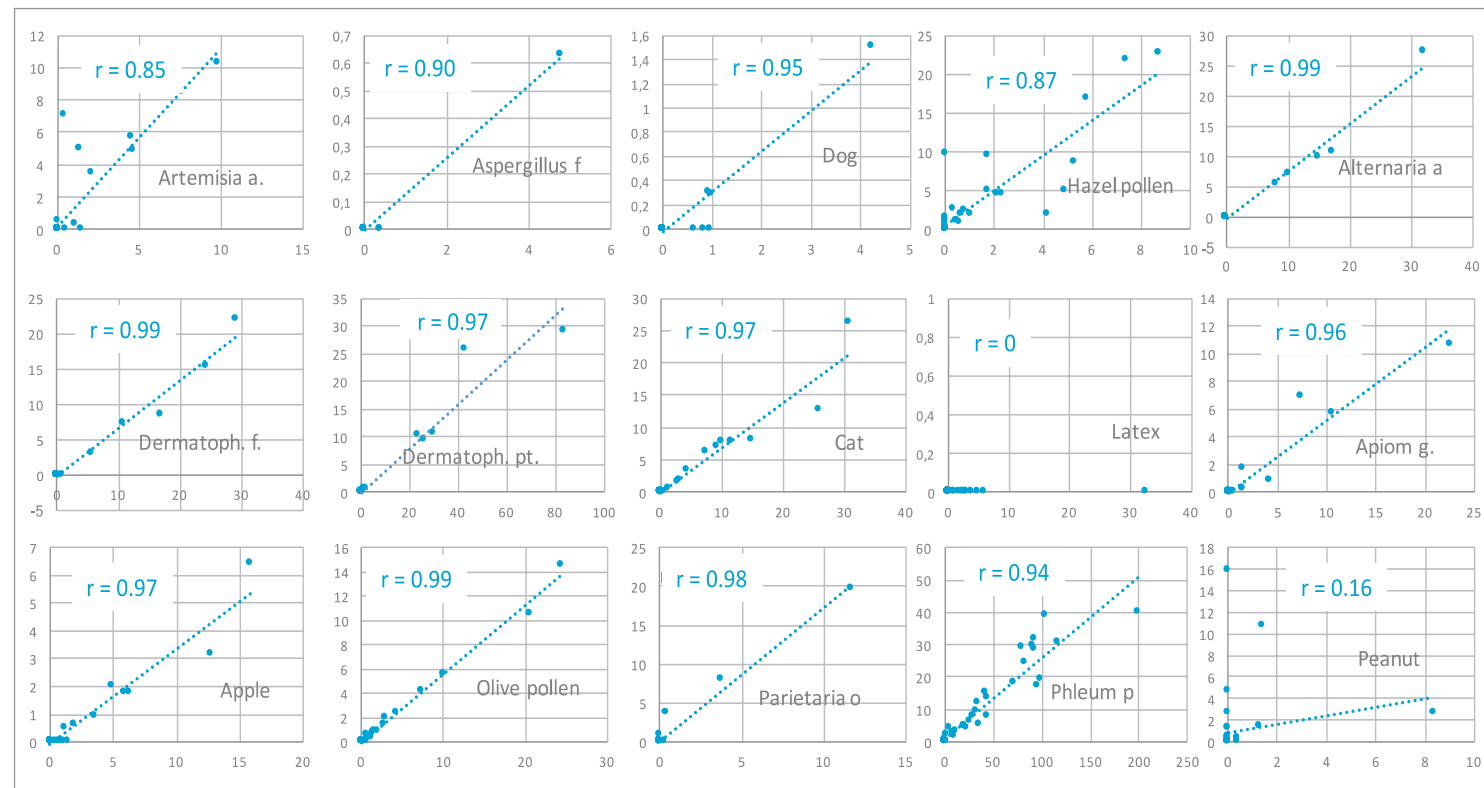


Рис. 1. Корреляция между суммой компонентов (горизонтальная ось) и результатами соответствующих экстрактов аллергенов (вертикальная ось), полученных с использованием ALEX

Комментарий эксперта

Сергей Юрьев, представитель ALEX® Macro Array Diagnostics GmbH в Украине:

– Начиная с 2015 года, когда впервые была создана инициативная группа по вопросам персонализированной медицины, приоритетным направлением в системе здравоохранения стал индивидуализированный подход к диагностике и лечению различных заболеваний. Это потребовало пересмотра прежних диагностических алгоритмов, и в отношении проблемы алергологической патологии первые шаги уже сделаны. Европейской академией алергологии и иммунологии (EAACI) в 2016 году был предложен новый революционный алгоритм обследования пациентов. Его основу составляет компонентная, или молекулярная, алергодиагностика, которая позволяет осуществлять диагностику у пациента на принципиально новом уровне.

В лабораторной практике молекулярная диагностика достаточно давно используется в виде двух основных типов анализов: отдельных показателей (один образец, один аллерген) и мультиплексных тестов. Современный алгоритм, предложенный EAACI, как раз рассматривает необходимость использования мультиплексных панелей уже на первом этапе диагностического поиска.

В настоящее время доступны два варианта подобных диагностических методов. Один из них – ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher) – основан на микропищевой диагностике, включающей 112 различных молекулярных компонентов (как экстрагированных, так и рекомбинантных). Это достаточно хорошо изученный и востребованный молекулярный диагностический инструмент. Однако второй вариант – новая, но уже получившая высокую оценку специалистов по всему миру макроматрица ALEX (ALEX® Macro Array Diagnostics GmbH, Австрия), – на сегодня дает возможность оценить в 2,5 раза больше показателей (282 параметра: 157 экстрактов аллергенов и 125 компонентов) и открывает широкие перспективы в диагностике аллергических заболеваний.

Данная публикация предоставляет алергологам возможность ознакомиться с исследованием, демонстрирующим перспективность метода, основанного на принципах персонифицированной медицины в ведении пациентов с аллергией. Результаты данного исследования были опубликованы в 2018 году в World Allergy Organization Journal (журнале Всемирной алергологической организации) – специализированном рецензируемом наукометрическом периодическом издании, имеющем высокий рейтинг в профессиональном сообществе.

Надеемся, что предложенный материал будет полезен для практической деятельности. Хотелось бы подчеркнуть, что в ситуации огромного потока различной информации, часто, к сожалению, не имеющей ничего общего с доказательной медициной, при выборе оптимального метода молекулярной диагностики для пациента с аллергией практикующему врачу следует быть крайне осторожным и делать выбор только на основе имеющихся доказательств точности и эффективности того или иного метода.

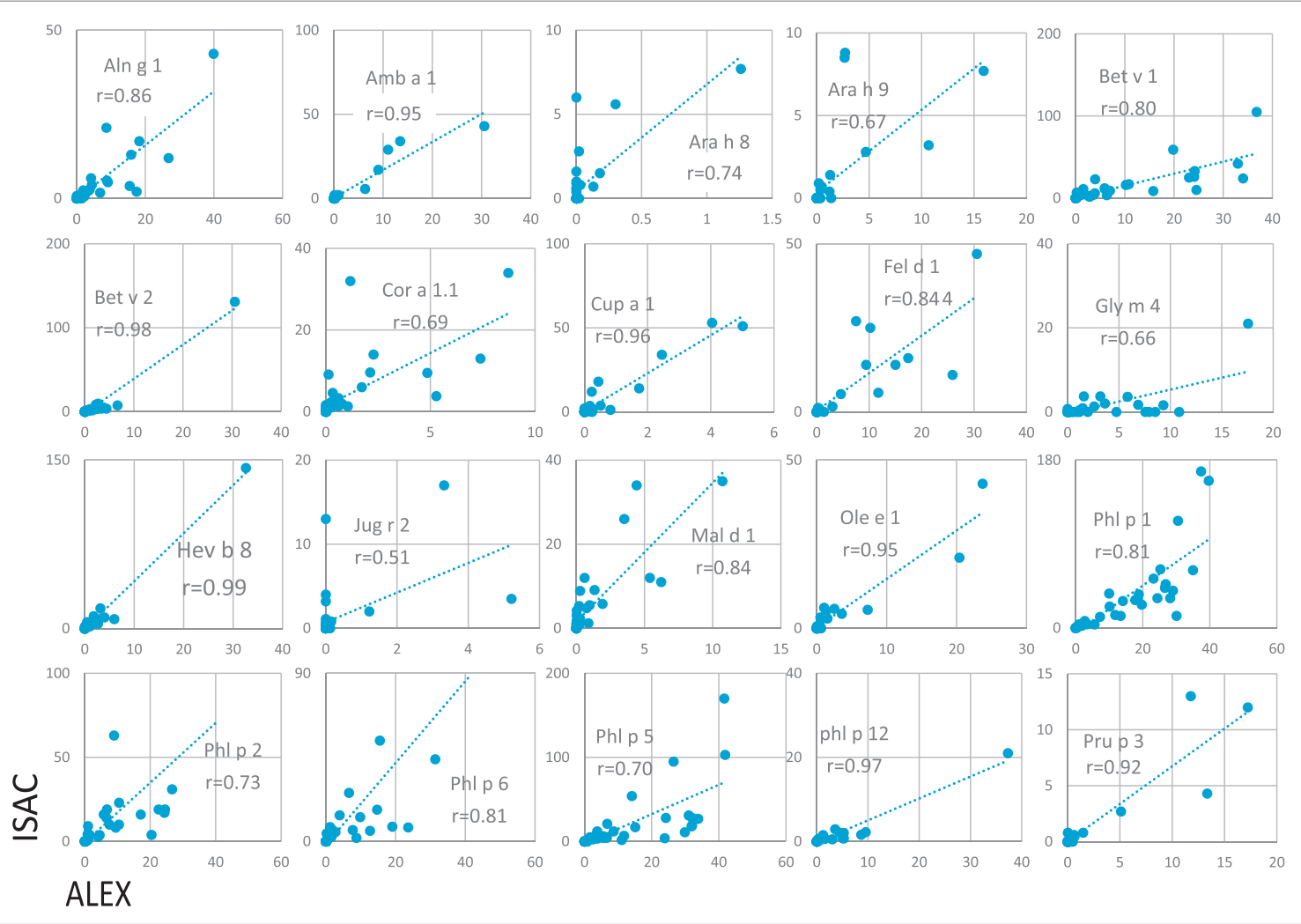


Рис. 2. Корреляция между результатами, полученными с использованием ALEX (горизонтальная ось), и результатами, полученными при помощи ISAC (вертикальная ось)

Коэффициенты корреляции были очень значительными для каждого сравнения. Так, для данного числа сравнений значение $r > 0,39$ соответствует вероятности 0,01% для «отсутствия корреляции», а наименьшее значение составило 0,51 для Jug r 2, где использование ингибитора CCD в разбавленном образце модифицировало реактивность к хорошо известному высокогликозилированному компоненту [16]. Аналогичный результат был получен путем сравнения результатов с помощью кривых ROC. Результаты, приближенные к верхним левым углам, свидетельствуют о том, что предикторная способность обоих методов является сопоставимой.

Оценка способности ALEX и ISAC идентифицировать компоненты семейства. С этой целью был проведен статистический анализ (табл.). В результатах наблюдалась определенная гетерогенность, особенно в отношении частоты положительных результатов в популяции анализа. Например, для LTP, PR-10, профиллинов и 2S-альбуминов частота положительных результатов была выше при использовании ISAC, тогда как ALEX показал более высокую частоту положительных результатов для тропомизоинов, 11S- и 7S-глобулинов. Динамический диапазон в некоторой степени выше в ISAC, чем в ALEX, по крайней мере для определенных семейств компонентов, таких как LTP.

Еще одно сравнение было сделано путем построения результатов компонентов, присутствующих как в ALEX, так и в ISAC у одного пациента. На рисунке 3 показаны результаты оценки 12 пациентов, репрезентативных для группы. Значительная корреляция ($r > 0,39$; $p > 0,01$) наблюдалась у 10 из 12 участников. У одного пациента, идентифицированного как К., коэффициент корреляции r составлял 0,38 ($p < 0,02$), у одного пациента

(Л.) наблюдались любые корреляции. Однако у этих пациентов показатели были чрезвычайно низкими и оказались ниже клинической или лабораторной достоверности.

Влияние ингибитора CCD. Этот параметр оценивался в некоторых репрезентативных образцах. Воздействие на сыворотки ингибитором CCD приводило к резкому снижению реакционной способности к экстрактам аллергенов, смесь которых характеризуется высокой концентрацией углеводных цепей в структуре белка. Этот результат справедлив и для некоторых нерекombинантных компонентов [13, 17].

Обсуждение

В ходе сравнения компонентов ALEX и ISAC считалось, что твердые фазы различны, разведения в сыворотке были разными, второе антитело, вероятно, было разным, ферментный субстрат также отличался. Кроме того, в отличие от ALEX, в ISAC не используется ингибитор CCD. Лабораторные методы являются искусственными процедурами, которые пытаются имитировать *in vitro* то, что предположительно происходит *in vivo*. Результаты тестов *in vitro* используются для проведения диагностики и терапии в практике аллерголога. Однако, несмотря на технические различия, между методами исследования должна достигаться значительная корреляция. На уровне компонентов корреляция между результатами ALEX и ISAC оказалась более чем положительной, по крайней мере для профилей IgE, используемых в настоящем исследовании. Мы сосредоточились на образцах, характеризующихся сильной IgE-опосредованной реакцией на пыльцу и связанные с ней перекрестно-реагирующие аллергены, поскольку в данной области молекулярная диагностика, вероятно, дает наиболее ценные

результаты [15]. Все корреляции были сильными, даже учитывая более широкий динамический диапазон ISAC.

Следует отдельно обсудить различия методов в динамическом диапазоне. Несмотря на десятилетия использования специфического IgE в клинической практике, в однокомпонентных анализах для определенных пищевых аллергенов

наблюдалась прямая корреляция между уровнем специфического IgE и тяжестью заболевания [18]. Однако для мультиплексных анализов эта корреляция никогда не описывалась в виде правила для всех аллергенов и, очевидно, не показала свою ценность в клинической практике. Результаты настоящего исследования не позволяют сделать вывод о том, что различия в динамическом диапазоне существенно влияют на характеристики методов.

Способность обнаруживать сенсibilизацию к составным семействам характеризовалась определенной неоднородностью. Возможное объяснение заключается в том, что на уровне компонентов в двух методах использовались разные молекулы, что приводило к различной способности сыворотки распознавать разные эпитопы. Кроме того, применение CCD-ингибитора в ALEX может приводить к появлению дополнительных различий. Окончательным доказательством того, что ALEX работает аналогично ISAC, стала строгая корреляция между результатами молекулярных компонентов на уровне одного пациента.

Интересным аспектом диагностики является влияние ингибитора CCD [13]. Аллергологами обсуждается роль CCD в патогенезе заболеваний человека. С аналитической точки зрения, перекрестные реакции на CCD встречаются часто и могут повлиять на выбор специфической алерговакцинации [9, 19, 20]. Таким образом, наличие ингибитора CCD позволяет получить положительный результат только тогда, когда распознавание аллергена (или компонента) специфично для самого белка.

Одним из дополнительных принципиальных преимуществ ALEX является его способность предоставлять результаты по целым экстрактам и соответствующим компонентам в рамках одного анализа. Комбинация методов диагностики второго и третьего уровней в одном тесте позволяет одновременно определить специфические IgE, а также то, является ли реакция истинной или перекрестной.

Учитывая общие социальные и личные издержки, возможность получения всех результатов в рамках одного анализа имеет неоспоримые преимущества. Несмотря

Продовження на стор. 16.

ALEX

ALLERGY EXPLORER

кращий метод діагностики алергії

- Панель із 282 алергенів в одному дослідженні
- Охоплює більш ніж 99% всіх стандартних діагностичних тестів
- Можливо проводити в період цвітіння, та на тлі прийому антигістамінних і гормональних препаратів
- Гарантія точності кожного показника

Пройти обстеження можливо в алергоцентрі клініки сімейної та функціональної медицини FxMed та медичних центрах-партнерах.

ПОДРОБИЦІ НА
WWW.MACROARRAYDX.COM.UA/TEST

E. Heffler, F. Puggioni, S. Peveri и соавт., Италия

Определение расширенного профиля IgE-опосредованной сенсibilизации на основе технологии макроматрицы: новый метод персонафицированной медицины в диагностике аллергии

Продовження. Початок на стор. 14.

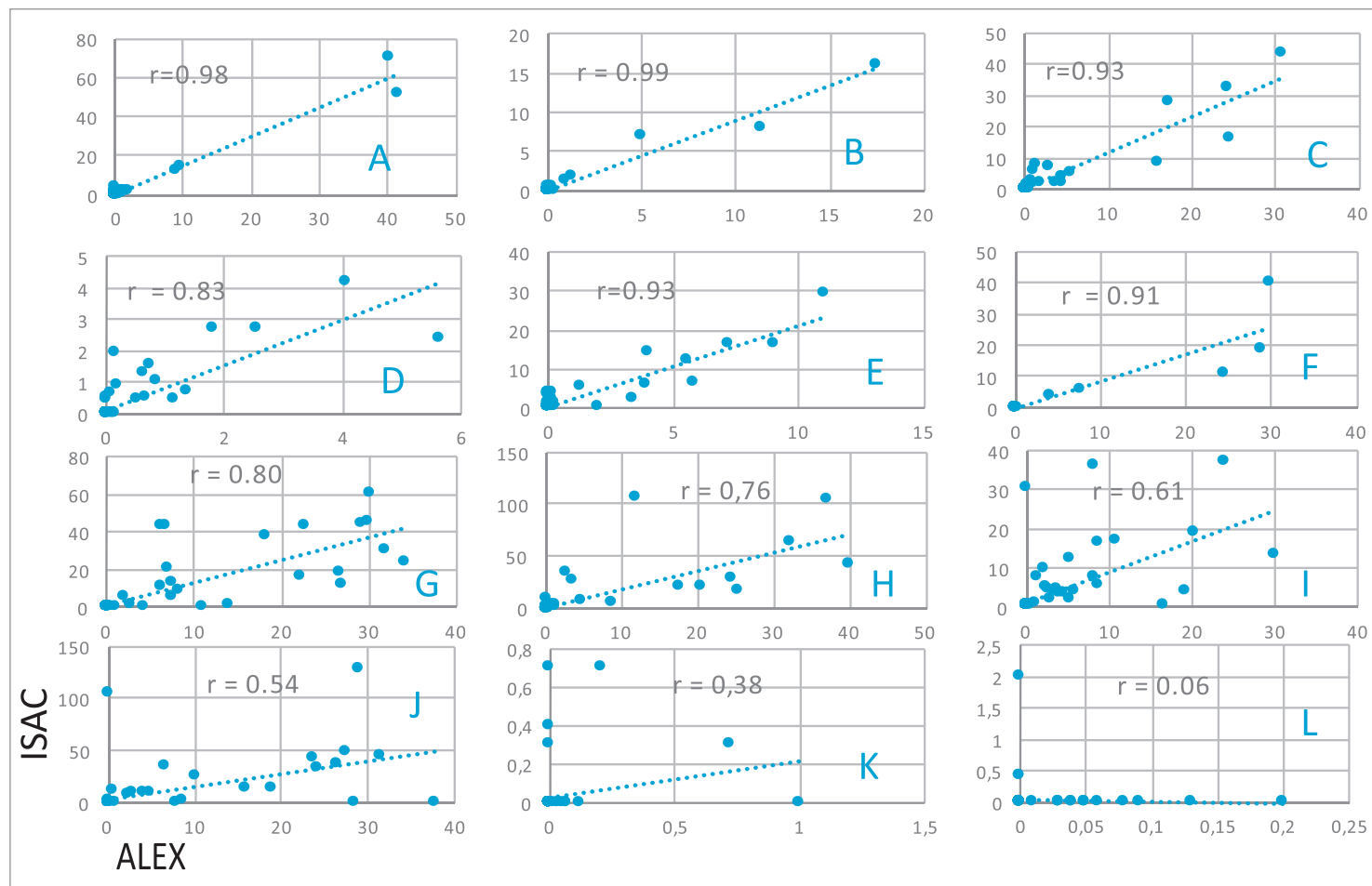


Рис. 3. Корреляция между результатами ALEX и ISAC у одного пациента

на возможные опасения, которые могут возникнуть у аллергологов [21], преимущество широкой матрицы аллергенов и компонентов также позволяет разрабатывать рекомендации для пациентов с использованием стратегии «снизу вверх»: 282 аллергена в одном чипе облегчают оценку сенсibilизации, которая в прошлом *in vitro* и/или *in vivo* тестировалась редко (или вообще не тестировалась). Эта особенность позволяет аллергологу лучше определять IgE-профиль пациента, а в некоторых случаях – улучшать терапевтическую стратегию, особенно при пищевой аллергии. Следует также отметить, что выбор аллергенов и компонентов, разработанный производителем ALEX, близок к всеобъемлющему. Тем не менее диагностическая сила ALEX может быть улучшена, если добавить в аналитическую систему такие компоненты, как омега-5-глиадин, Tri a 14 и альфа-Gal.

Выводы

Таким образом, иммунологический анализ для определения уровня специфического IgE для цельных экстрактов аллергенов и соответствующих молекулярных компонентов ALEX представляет собой перспективный новый подход в диагностике АЗ в рамках стратегии «снизу вверх» [10]. При необходимости точной диагностики АЗ сочетание экстрактов и компонентов должно сэкономить время и финансовые затраты, особенно при аллерговакцинации полисенсibilизированных пациентов и лиц с аллергией на пыльцу / продукты питания. Особенности метода ALEX наряду с результатами данного исследования оказывают прямое влияние на ведение пациентов с АЗ, основанное на принципах ПМ, и в ближайшем будущем вызовут интерес у аллергологов, особенно работающих в области молекулярной аллергологии [1].

Heffler et al. Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. World Allergy Organization Journal 2018; 11: 7 // <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3>.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

АНОНС

II Міжнародний конгрес

Рациональне використання
антибіотиків у сучасному світі.
Antibiotic resistance STOP!

15-16 листопада, м. Київ



Захід проводитиметься у рамках Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків.

Детальна інформація на сайті: <http://antibiotic-congress.com>

Контактна інформація

Ірина Хоменко
тел.: (098) 613 33 01
E-mail: Homenko.medexpert@gmail.com
www.med-expert.com.ua

ANTIBIOTIC



RESISTANCE

АНОНС



WORLD THROMBOSIS DAY
OCTOBER 13

III науково-практична конференція

WORLD THROMBOSIS DAY:
Тромбопрофілактика в Україні.
Сучасні світові тенденції

11 жовтня, м. Київ

Місце проведення: конференц-хол ДЕПО (вул. Антоновича, 52)



Учасники отримують національний та міжнародний сертифікати.

Надається можливість перегляду online.

Реєстрація на сайті: wtd-ukraine.org

Эфирные масла и их биологически активные соединения, модулирующие действие цитокинов: систематический обзор антиаастматических и иммуномодулирующих свойств

Бронхиальная астма (БА) – основное хроническое воспалительное заболевание, поражающее дыхательную систему, которое характеризуется гиперреактивностью и обратимой обструкцией дыхательных путей, накоплением иммунокомпетентных клеток и избыточной выработкой слизи. Цитокины, как биохимические посредники иммунокомпетентных клеток, играют важную роль в регуляции воспалительных аллергических и инфекционных процессов дыхательных путей. Эфирные масла растительного происхождения представляют собой сложные смеси летучих и полунлетучих органических соединений, которые определяют специфический аромат растений и классифицируются по биологической активности.

Цель данного исследования выяснить: могут ли эфирные масла и их биологически активные соединения растительного происхождения модулировать иммунный ответ цитокинов и улучшать эффективность терапии БА в экспериментальных системах *in vitro* и *in vivo*.

Методы. Обзор статей, опубликованных до ноября 2018 года, сообщающих об иммуномодулирующей активности эфирных масел и их биологически активных соединений при лечении БА. Использовались такие базы данных как PubMed, EMBASE, Scopus и Web of Science. Были включены публикации, где сообщалось о доклинических экспериментах, в которых рассматривалась продукция цитокинов с целью оценки лечения.

Результаты. Было рассмотрено 914 публикаций и 13 были включены в систематический обзор. В 4 статьях описывалась роль эфирных масел и их биологически активных соединений при лечении БА с использованием клеточных линий. 9 исследований *in vivo* оценивали противовоспалительную эффективность и иммуномодулирующее действие эфирного масла и его вторичных метаболитов на выработку цитокинов и воспалительные реакции. Наиболее важными иммунофармакологическими механизмами были: регуляция продукции цитокинов, ингибирование накопления активных форм кислорода, инактивация миграции эозинофилов, ремоделирование тканей верхних дыхательных путей и легких, модуляция экспрессии гена FOXP3, регуляция иммунокомпетентных клеток в дыхательных путях и снижение продукции медиаторов воспаления.

Выводы. Эфирные масла растительного происхождения и связанные с ними активные соединения обладают потенциальной терапевтической активностью для лечения БА, модулируя высвобождение провоспалительных (TNF- α , IL-1 β , IL-8), Th17 (IL-17), противовоспалительных (IL-10), Th1 (IFN- γ , IL-2, IL-12) и Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13) цитокинов и подавляя накопление иммунокомпетентных клеток.

Gandhi G.R. et al. Essential oils and its bioactive compounds modulating cytokines: A systematic review on anti-asthmatic and immunomodulatory properties. *Phytomedicine*. 2019.

Вариации фенотипа ацетилирования у пациентов с аллергическим контактным дерматитом

Ранее проводились исследования фенотипа ацетилирования при различных заболеваниях, однако не при аллергическом контактном дерматите (АКД).

Методы. В исследование были включены 35 пациентов с АКД и 67 здоровых добровольцев. После ночного голодания каждый участник получал однократную пероральную дозу – 100 мг дапсона. Через 3 часа у каждого участника брался образец крови и отделялась плазма для определения дапсона и его метаболита (моноацетилдапсона) с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. Почти 60% пациентов (21 из 35 пациентов с АКД) были медленными ацетиляторами по сравнению с 72% (48 из 67 участников контрольной группы), т. е. отмечалась статистически значимая разница. Не было выявлено никакой связи между статусом ацетилятора и наличием аллергии в анамнезе жизни / семейном анамнезе, положительной скарификационной пробой и даже наличием участков, пораженных контактным дерматитом. У пациентов со статусом медленных ацетиляторов поражения кожи располагались главным образом на лице, шее и верхних конечностях, в то время как у пациентов со статусом быстрых ацетиляторов преобладали поражения грудной клетки, ротовой области и подмышечных впадин.

Выводы. Статус быстрого ацетилятора может быть фактором предрасположенности к АКД, не влияя на особенности течения этого заболевания.

Al-Razuqi R.A. et al. Acetylation Phenotype Variation in Patients with Allergic Contact Dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2019 Mar-Apr.

Анализ частоты возникновения, этиологии, предикторов и исходов потенциальных реакций гиперчувствительности на медикаментозные препараты у пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии

Аллергические реакции на медикаменты – это побочные реакции, возникающие в результате специфического иммунологического ответа на препарат. Учитывая эпидемиологическое и клиническое значение медикаментозной аллергии, этот ретроспективный анализ сфокусирован на гиперчувствительности к лекарственным препаратам в отделении интенсивной терапии.

Методы. В этом исследовании было проанализировано 74929 историй болезни в отделении интенсивной терапии (ОИТ) с марта 2012 года по март 2015 года для определения частоты, этиологии, предикторов и клинических особенностей гиперчувствительности к лекарственным препаратам.

Результаты. Наблюдаемая частота гиперчувствительности к лекарственным препаратам составила 0,87% всех причин поступлений в ОИТ. Этот показатель был значительно выше у женщин в возрасте 18-29 лет (2,26%; $p < 0,0001$) и в зимние месяцы (1,09%; $p = 0,0058$). У большинства пациентов наблюдались симптомы от легкой до умеренной степени тяжести, которые регрессировали

после лечения в ОИТ. Только у 5 пациентов (7 на 100 тыс. поступлений) была диагностирована медикаментозная анафилаксия, и только у 5 пациентов предварительно диагностировали реакцию замедленного типа тяжелой степени с системным поражением. Не было зарегистрировано ни одного летального случая по причине гиперчувствительности к медикаментозным препаратам, и лишь небольшая часть пациентов нуждалась в последующей госпитализации. Препаратами, наиболее часто вызывающими реакции гиперчувствительности, были амоксициллин и парацетамол.

Выводы. Повышенная чувствительность к лекарственным средствам является частой причиной экстренной госпитализации в ОИТ. Данный обзор является самым большим анализом статистических данных госпитализации пациентов с гиперчувствительностью к медикаментозным препаратам в ОИТ. Бета-лактамы были определены в качестве основной причины медикаментозной гиперчувствительности, требующей интенсивной терапии, что объясняет максимальную частоту ее случаев в зимние месяцы, когда использование этих препаратов наиболее распространено.

Bielen C. et al. Incidence, etiology, predictors and outcomes of suspected drug hypersensitivity reactions in a tertiary care university hospital's emergency department: A retrospective study. *Wien Klin Wochenschr*. 2019.

Эффект назального спрея с мометазона фуроатом при заложенности носа умеренной и тяжелой степени при сезонном аллергическом рините: анализ данных пациентов, достигших терапевтического эффекта

Заложенность носа является наиболее дискомфортным симптомом сезонного аллергического ринита (САР), и, согласно рекомендациям, интраназальные кортикостероиды являются препаратами выбора для лечения этого состояния.

Цель данного анализа – детальное изучение влияния препарата на заложенность носа путем описания терапевтического ответа, полученного в ходе двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с применением назального спрея с мометазона фуроатом (МФ) для лечения САР, проведенного с августа по октябрь 2008 г.

Методы. Пациентам старше 12 лет с более чем 2-летним анамнезом САР, положительным результатом кожного теста и умеренной или тяжелой степенью заложенности носа был назначен МФ один раз в день утром (в исследуемой группе) или плацебо (в контрольной группе) в течение 15 дней. Основной конечной точкой было изменение в утренних и вечерних показателях заложенности носа, усредненных по всем 15 дням. Ответ на лечение, который варьировался от $>0\%$ до $>90\%$ улучшения, оценивался в 10% интервалах. Улучшения свыше 50% были дополнительно оценены с использованием метода Миеттинена-Нурминена, для проверки различий в пропорциях. Для обоснования объединения результатов использовался критерий однородности отношения шансов Бреслоу-Дэя.

Результаты. Из 344 и 340 пациентов в группах МФ и плацебо, соответственно, доля пациентов, у которых наблюдался ответ $>30\%$, усредненный за 15 дней, составляла 37% против 19% в группах МФ и плацебо, соответственно ($p < 0,001$). Те, у кого наблюдалось $>50\%$ ответа, составляли 13% и 7% соответственно ($p = 0,003$). Среди пациентов, получавших МФ, средний ответ был выше в течение второй недели лечения по сравнению с первой. Не было отмечено никакой разницы при оценке утром и вечером, как и не было разницы в результате у пациентов с умеренной и тяжелой заложенностью носа в начале исследования.

Выводы. МФ эффективен в уменьшении заложенности носа умеренной и тяжелой степени у пациентов с САР. Реакция на МФ является стойкой при применении один раз в день и улучшается при постоянном применении в течение 2 недель.

Urdaneta E. et al. Effect of mometasone furoate nasal spray on moderate-to-severe nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: A responder analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2019.

Передача аллергии на арахис от донора реципиенту после пересадки печени: описание клинического случая

Женщина, 31 год, с контактным дерматитом, экземой, аллергическим ринитом, пернициозной анемией, очаговой алопецией и латентным туберкулезом в анамнезе получала лечение метотрексатом одновременно с изониазидом и пиридоксином. Через 5 месяцев после начала лечения у нее развилась острая желтуха, которая переросла в молниеносную печеночную недостаточность с изменением сознания и ухудшением работы печени. Обширное обследование, включая серологическую и гистопатологическую оценку, выявило вызванное лекарственными препаратами повреждение печени как этиологический фактор ее печеночной недостаточности, и ей была проведена успешная пересадка печени.

После четырехмесячного наблюдения после трансплантации у нее отмечалась аллергическая реакция, включающая периоральную сыпь и припухлость (без анафилаксии) после поцелуя в губы от человека, только что съевшего шоколад с арахисовым маслом. Пациентка отрицала какие-либо аллергические реакции на арахис до пересадки. Чрескожное, кожное тестирование выявило реакцию гиперчувствительности немедленного типа на арахис, фундук и pekan, которые, видимо, появились недавно – после трансплантации. Дальнейшее исследование показало, что у донора органов была задокументированная история системной анафилаксии вследствие аллергии на арахис и повышение уровня IgE, специфичного для арахиса. Кроме того, другой параллельный реципиент паренхиматозных органов (трансплантация легкого) от того же донора органов имел серьезную анафилактическую реакцию после употребления арахиса.

В данном обзоре описан случай передачи пищевой (арахисовой) аллергии от донора реципиенту после пересадки печени. Этот случай подчеркивает важность включения аллергического анамнеза донора в качестве части скрининга перед трансплантацией, учитывая потенциально серьезные последствия вероятной передачи аллергии реципиенту.

Aggarwal A. et al. Transfer of peanut allergy from donor to recipient after liver transplant. *Ann Hepatol*. 2019.

Подготовила **Дарья Мазепина**

Інфекції дихальних шляхів: сучасні можливості попередження ускладнень

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

Програма заходу охоплювала широке коло актуальних питань сучасної інфектології – від поширених і соціально значущих інфекцій до рідкісних, проте особливо небезпечних інфекційних захворювань. З погляду повсякденної практичної роботи кожного сімейного лікаря безумовно корисними були виступи, присвячені різним аспектам ведення пацієнтів з гострими респіраторними інфекціями (ГРІ).

До сучасних методів профілактики ускладнень ГРІ привернула увагу аудиторії професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), доктор медичних наук Мар'яна Миколаївна Селюк.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку у світі ГРІ переносять близько 500 млн осіб, з них 2 млн помирають унаслідок тих чи інших ускладнень. У середньому кожен дорослий хворіє на ГРІ 1-2 рази на рік, кожна дитина – до 6-8 разів на рік. Саме

діти та дорослі з проявами ГРІ становлять найбільшу частку пацієнтів, які звертаються за первинною медичною допомогою до педіатрів, терапевтів і сімейних лікарів. Подекуди ГРІ можуть сприйматися пацієнтами як відносно безпечні захворювання, проте насправді показники частоти ускладненого перебігу зазначеної патології є досить високими (за даними епідеміологічних досліджень, у розвинених європейських країнах загальна частота виникнення ускладнень у разі ГРІ може сягати 60% випадків).



АМОКСИЛ-К

ПРОФЕСІЙНИЙ ВИБІР

для лікування інфекцій в амбулаторній практиці



АМОКСИЛ-К 1000. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 Таблетка містить амоксицилін (у формі амоксициліну тригідрату) 875 мг, клавуланової кислоти (у формі клавуланату) 125 мг. **АМОКСИЛ-К 625.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 Таблетка містить амоксицилін (у формі амоксициліну тригідрату) 500 мг та клавуланову кислоту (у формі клавуланату) 125 мг. **АМОКСИЛ-К 500.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 1 Таблетка містить амоксицилін (у формі амоксициліну тригідрату) 500 мг та клавуланову кислоту (у формі клавуланату) 125 мг. **Показання.** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як: гострі бактеріальні синусити; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негосподальна пневмонія; цистит; пієлонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліт, укус тварин, тощо; дентальна інфекція; абсцес з поширенням целюліт; інфекції жовтого та сечового міхура; інфекції статевих органів; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. бактеріальні целюліти, укус тварин, тощо; дентальна інфекція; абсцес з поширенням целюліт; інфекції статевих органів, у т.ч. асцит; інфекції внутрішніх органів.

Інфекції статевих органів у жінок. Профілактика бактеріальних інфекцій при великих оперативних втручаннях у таких зонах: шлунково-кишковий тракт; органи малого таза; голова та шия; м'які тканини. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибіотиків або до групи пеніцилінів. Наявність у анамнезі тяжкої реакції (гіперчутливості) (у т.ч. анафілаксії), пов'язаної із застосуванням інших β-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринов, карбапенемів або монобактамів). Наявність у анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаної із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Кров'яні та лімфатичні системи: збільшення лімфатичних вузлів, тромбоцитопенія, збільшення агранулоцитоз та гемолітична анемія. М'язи та скелет: міоалгія, міалгія, артралгія, серозомієлітний синдром, алергічний мієліт. Периферична нервова система: запам'ятовування, головний біль. Травний тракт: діарея, нудота, блювання. З боку гепатобіліарної системи: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатит та холестаза жовтяниці. Шкіра та підшкірні тканини: шкірні висипання, свербіж та кропив'янка, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроз, пурпурний експлозивний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Нирки та сечовидільна система: інтерстиціальний нефрит, кристалури. **Виробник:** АТ «Київмедпрепарат» (01032, Тернопіль, м. Київ, вул. Сагайдачного, 139). **Категорія відпуску:** Відпускається за рецептом лікаря.

1. Вказані показання відносяться до обох препаратів Амоксил-К 1000 та Амоксил-К 625. 2. Вказані протипоказання та побічні реакції відносяться до препаратів Амоксил-К, Амоксил-К 625 та Амоксил-К 1000. Перелік наведено у скороченому вигляді (для більш детального ознайомлення див. Інструкції до препаратів). Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація в Інструкції до медичного застосування (ІМЗ) лікарських засобів Амоксил-К 1000, Амоксил-К 625, Амоксил-К. Інформація про лікарські засоби виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. РП-№ ІА/10956/01/01 необмежений з 02.03.2015 р.; № ІА/10915/01/01 необмежений з 20.08.2015 р.; № ІА/15934/01/01 від 28.04.2017 р. до 28.04.2022 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 03.06.19.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artorium.ua

Ближче до людей
ARTORIUM



М.М. Селюк

Щороку лікарі первинної ланки охорони здоров'я стикаються з епідемією грипу, який, безумовно, є однією з найнебезпечніших ГРІ, в тому числі щодо ймовірних серйозних ускладнень. Цього року вже з початку лютого відзначалося активне поширення грипу на досить значній території нашої країни, інтенсивний показник захворюваності в поточний епідемічний сезон був на 4,9% більшим за рівень аналогічного періоду минулого епідемічного сезону. З-поміж тих, хто захворів, було госпіталізовано 3,2%, з них 73,9% – діти віком до 17 років. У 3 областях України (Чернівецькій, Хмельницькій і Сумській) було зафіксовано перевищення епідемічного порогу (>25%). Згідно з даними лабораторних досліджень взятих у хворих на грип зразків матеріалів (n=20 006), виконаних за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), було констатовано домінування в цьому епідемічному сезоні вірусу грипу А (H3). Останній був ідентифікований у 33,2% позитивних зразків.

Утім, крім грипу, є численні інші ГРІ, захворюваність на які може мати сезонний характер або ж не мати його. Так, максимальна захворюваність на парагрип відзначається восени, на респіраторно-синцитіальну інфекцію – взимку та на початку весни, натомість аденовірусній інфекції сезонність не притаманна. Звісно, лікар, який обстежує хворого з проявами ГРІ, не може чітко визначити, який саме збудник спричинив захворювання. Проте характер і клінічна картина ураження тієї чи іншої зони респіраторного тракту дозволяють з досить високою ймовірністю припустити можливу етіологію інфекції. Так, відомо, що при риновірусній інфекції на перший план виходять симптоми риніту, при аденовірусній – кон'юнктивіту та фарингіту, в разі респіраторно-синцитіальної інфекції – бронхіту та, особливо, бронхіоліту, у випадку грипу – синдрому загальної інтоксикації, ларинготрахеїту та бронхіту.

Різні клінічні форми ГРІ мають різну тривалість перебігу. В Уніфікованому клінічному протоколі первинної медичної допомоги дорослим і дітям «Гострі респіраторні інфекції», затвердженому наказом МОЗ України від 16 липня 2014 р. № 499, вказується, що середня тривалість хвороби при гострому середньому отиті становить 4 доби, при гострому фарингіті та гострому тонзиліті – 7 діб, при гострому бронхіті, ларингіті, трахеїті, бронхіоліті – 3 тиж. За умов неускладненого перебігу ГРІ вірусної етіології не потребують призначення антибіотикотерапії. Зокрема, більш ніж у 90% випадків бронхіти мають вірусну етіологію, і на сьогодні всі провідні міжнародні рекомендації наголошують на тому, що лікування пацієнтів із гострим простим бронхітом не вимагає призначення антибіотиків. У рекомендаціях Центру з контролю та профілактики інфекційних захворювань (CDC) підкреслюється, що антибіотики не впливають на перебіг гострого бронхіту та не здатні його вилікувати. Більш того, нераціональне застосування антибіотиків (за відсутності відповідних чітких показань) може принести пацієнту більше шкоди, ніж користі.

Разом із тим вторинні бактеріальні ускладнення, що виникають на фоні ГРІ вірусної етіології, потребують призначення адекватної антибіотикотерапії. Респіраторні віруси порушують мукоциліарний кліренс, руйнують війки епітелію дихальних шляхів і призводять до швидкої колонізації дихальних шляхів бактеріальною флорою (найчастіше *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*). Серед бактеріальних ускладнень одним з найнебезпечніших, поза сумнівом, є пневмонія. Так, перебіг грипу А (H1N1) може ускладнюватися розвитком вірусної (розвивається вже на 2-3-тю добу захворювання), вірусно-бактеріальної (на 7-8-му добу захворювання) та бактеріальної пневмонії (зазвичай із 14-ї доби захворювання). Вірусно-бактеріальна та бактеріальна пневмонія є безумовним показанням до негайного призначення хворому антибіотикотерапії. Основні принципи успішної антибіотикотерапії добре відомі:

- раціональність;
- вибір антибіотика з урахуванням останніх доступних даних про регіональну резистентність основних збудників;
- відповідність національним стандартам лікування;
- адекватне дозування антибіотика;
- швидке досягнення терапевтичних концентрацій антибактеріального препарату;

- ефективність обраного антибіотика щодо найбільш частого та небезпечного збудника захворювання;
- дотримання оптимальної тривалості курсу лікування.

Одними з найоптимальніших антибактеріальних засобів, що відповідають усім вищезазначеним критеріям та внаслідок цього широко застосовуються у лікуванні бактеріальних інфекцій дихальних шляхів як препарати першої лінії, є амоксицилін (Амоксил®) та комбінація амоксициліну з клавулановою кислотою (Амоксил-К). Відповідно до міжнародних і національних рекомендацій з ведення дорослих хворих на негоспітальну пневмонію (Фещенко Ю.В. і співавт., 2012), саме амоксицилін є препаратом вибору для пацієнтів з легким перебігом захворювання та без супутньої патології, а амоксицилін/клавуланат – для хворих з легким перебігом пневмонії, які мають ту чи іншу супутню патологію та вже отримували антибактеріальні препарати протягом останніх 3 міс. Амоксил® та Амоксил-К виробництва Корпорації «Артеріум» – відомі вітчизняні препарати амоксициліну й амоксициліну/клавуланату відповідно, що заслужено завоювали високу довіру українських лікарів і надають можливість проводити ефективну й водночас доступну амбулаторну антибіотикотерапію.

За даними мікробіологічних досліджень, проведених на базі ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), розповсюдженість нечутливих до амоксициліну штамів *S. pneumoniae* в Україні у 2014-2016 рр. (CLSI, 2013; Фещенко Ю.І. і співавт., 2017) становила лише 3%, а нечутливих до амоксициліну штамів *H. influenzae* – 0%. При цьому резистентність *S. pneumoniae* та *H. influenzae* до макролідів (зокрема, до кларитроміцину) зростає, і це не може не хвилювати клініцистів. Саме через збережену високу чутливість основних збудників до амоксициліну у 2017 р. ВООЗ у своїй оновленій класифікації внесла його до антибіотиків групи доступу, водночас цефалоспорины IV та V покоління й фторхінолони були віднесені до групи резерву.

Спектр дії препарату Амоксил® включає велику кількість грампозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій. Комбінація амоксициліну зі здатною захистити його від руйнування бета-лактамазами клавулановою кислотою (Амоксил-К) є дуже вдалою, оскільки дозволяє розширити спектр протимікробної дії амоксициліну та подолати резистентність деяких мікроорганізмів, не змінюючи при цьому фармакокінетичні параметри один одного. Амоксициліну клавуланат включений до міжнародних рекомендацій і вітчизняних протоколів лікування бактеріальних інфекцій ЛОР-органів і бронхолегеневої системи. На сьогодні він є одним з найпоширеніших варіантів емпіричної антибіотикотерапії, який забезпечує високі клінічні показники одужання. Слід зазначити, що вітчизняний Амоксил-К 1000 – препарат, що довів свою біоеквівалентність оригінальному амоксициліну клавуланату в аналогічній дозі (875 мг/125 мг) у ході відповідних досліджень.

Проте проблеми нерационального застосування антибіотиків та, відповідно, поширення антибіотикорезистентності все ще залишаються дуже гострими. Крім того, встановлено, що антибіотикотерапія чинить значний і дуже тривалий негативний вплив на стан мікробіому людського організму, який зберігається й після припинення лікування. Під час обговорення цієї теми акцент традиційно зміщується на мікробіом шлункового-кишкового тракту. Але ж не можна ігнорувати й зумовлені антибіотикотерапією негативні зміни мікробіому респіраторного тракту, шкіри, статевих органів тощо. Кожен із цих органів має власний, характерний лише для нього мікробний пейзаж: так, мікробіом носової порожнини представлений в основному *Actinobacteria*, *Firmicutes* і *Proteobacteria* та значно відрізняється від мікробіому ротової порожнини.

Розширення наукових уявлень про негативний вплив антибіотиків на стан мікрофлори людського організму закономірно зумовило потребу в розробці нових засобів боротьби з бактеріальними інфекціями. Поява в арсеналі клініцистів засобів бактеріотерапії, у складі яких використовуються нешкідливі бактерії – антагоністи патогенів, що не впливають на мікробну екосистему, свого часу стала справжньою революцією в медицині. Сьогодні вже доступні продукти, які чинять позитивний вплив на мікробіом саме носової порожнини та придаткових пазух носа: колонізуючи носову порожнину та, відповідно, запобігаючи її колонізації патогенними мікроорганізмами, вони дозволяють знизити частоту рецидивуючих інфекцій ЛОР-органів, таких як середній отит і риносинусит.

Серед таких продуктів на увагу лікарів первинної ланки охорони здоров'я заслуговує принципово новий продукт Риножерміна спрей назальний біологічний бар'єр, нещодавно офіційно зареєстрований в Україні. Ексклюзивне право представляти цей продукт на ринку України належить ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД». До складу назального спрею Риножерміна входять 2 штами живих бактерій: *Streptococcus salivarius* 24SMBc та *Streptococcus oralis* 89a. Штамам *Streptococcus salivarius* 24SMBc та *Streptococcus oralis* 89a властиві такі характеристики:

- висока адгезивність;
- здатність до активної колонізації слизової оболонки носової порожнини;
- персистенція на слизовій оболонці носа;
- відсутність патогенності;
- відсутність системної дії;
- простота ідентифікації.

Як допоміжні речовини до складу назального спрею Риножерміна включені сополімер ПЕГ/ППГ, який покращує стабільність розчину та сприяє адгезії мікроорганізмів до слизової оболонки носа, і ПЕГ-14 диметикон, що зменшує в'язкість назального слизу і також покращує контакт мікроорганізмів зі слизовою оболонкою носа. Флакон назального спрею Риножерміна має спеціальний дозувальний пристрій для зручного розпилення; після відкриття флакону спреєм можна користуватися протягом тижня. Назальний спрей Риножерміна рекомендовано застосовувати по 2 впорскування в кожен носовий

хід двічі на день протягом 7 днів, повторюючи лікування протягом щонайменше 3 міс. При застосуванні за цією схемою назальний спрей Риножерміна:

- чинить бар'єрний ефект, попереджаючи контакт патогенів з епітелієм;
- вступає в конкурентний антагонізм з патогенами, механічно перешкоджаючи їх прикріпленню до назального епітелію та використанню ними поживних речовин;
- сприяє відновленню нормального мікробіому носової порожнини, витісняючи та замінюючи патогенні мікроорганізми.

Завдяки цим корисним властивостям назальний спрей Риножерміна може застосовуватися під час проведення комплексного лікування й профілактики рекурентних інфекцій ЛОР-органів (риносинусит, аденоїдит, отит тощо) з метою сприяння зменшенню частоти рецидивів та для якнайшвидшого одужання. Використання назального спрею Риножерміна, який відновлює природний біологічний бар'єр проти патогенів, наразі видається перспективним шляхом нормалізації мікрофлори слизової оболонки носа після лікування антибіотиками. Таким чином, застосування оригінального назального спрею Риножерміна в практиці лікарів первинної ланки охорони здоров'я відкриває нові можливості профілактики розвитку ускладнень з боку ЛОР-органів у пацієнтів з ГРІ.

Підготувала Олена Зотова



РИНОЖЕРМИНА

RINÖGERMINA®

БІОЛОГІЧНИЙ БАР'ЄР ПРОТИ ПАТОГЕНІВ

Показання:

- Для лікування та профілактики інфекцій носа-горла-євстахієвих труб (отит, риносинусит, аденоїдит)¹
- Для зниження частоти рецидивів
- Для підвищення рівнів клінічного видужання

Після:

- Лікування антибіотиками
- Лікування місцевими антисептиками
- Для відновлення нормального сапрофітного навантаження слизової оболонки

ПЕРШИЙ НАЗАЛЬНИЙ СПРЕЙ ДЛЯ БАКТЕРІОТЕРАПІЇ*

ЗАСТОСУВАННЯ:

По 2 впорскування в кожен ніздрю 2 рази на добу протягом 7 днів повторюючи лікування протягом щонайменше 3 місяців

Мінімум 10 мільярдів КУО на дозу

1. Marchisto P. et al. Streptococcus salivarius 24SMB administered by nasal spray for the prevention of acute otitis media in otitis-prone children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Dec;34(12):2377-83 (Marchisto P. et al., Streptococcus salivarius 24SMBc введення у вигляді назального спрею для профілактики гострого середнього отиту у схильних до отиту дітей. Європейський журнал Клінічної Мікробіології та Інфекційних хвороб. 2015. грудень; 34(12):2377-83). Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції з використання медичного виробу. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Інформація про медичний виріб розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: DMG Italia S.r.l. * в лінійці продуктів ТОВ «Артеріум ЛТД». Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 31.05.2019 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей

ARTERIUM

Боротьба з неінфекційними хворобами в Україні: здобутки та перспективи

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України продовжує активний обмін досвідом з розвиненими країнами у боротьбі з неінфекційними захворюваннями (НІЗ) та низькою якістю життя, до якої вони призводять. 28-29 травня у Києві відбулася перша Національна конференція, присвячена проблемі НІЗ. Організували захід МОЗ України, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та Швейцарське агентство з розвитку та співробітництва (SDC). Оскільки проблема НІЗ є соціально вагомою, а її вирішення потребує залучення українських та іноземних лікарів, представників інших спеціальностей, то в заході також взяли участь представники Міністерства освіти та науки України.



Під час дискусій проводилися пошуки шляхів вдосконалення законодавчих ініціатив у сфері охорони здоров'я. Серед них – Національний план заходів щодо боротьби з неінфекційними захворюваннями, законопроекти щодо контролю за вживанням тютюну, рекомендації із раціонального харчування. У рамках заходу було проведено прес-конференцію за участю в. о. міністра охорони здоров'я України Уляни Супрун та представника ВООЗ, голови регіонального Бюро ВООЗ в Україні Ярно Хабіхта.

Уляна Супрун розповіла про впровадження Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань, який був затверджений минулого року. За її словами, на сьогодні в Україні підготовлено понад 10 тис. медпрацівників первинної ланки медичного обслуговування, запрацювали кардіологічні центри. Далі планується відкривати установи для роботи з іншими неінфекційними захворюваннями.

Минулого року за участю іноземних експертів було виконано багато роботи, спрямованої на покращення превенції НІЗ та розуміння правильних алгоритмів надання медичної допомоги. Впродовж 8 місяців роботи було підготовлено звіт, який складався з конкретних заходів, які можуть бути корисними у стратегії боротьби з онкозахворюваннями в Україні. Деякі з цих заходів уже впроваджено, наприклад збільшено об'єм закупівлі необхідних лікарських засобів. Проводяться також інвестиції у розвиток нових медичних центрів для лікування онкологічних пацієнтів.

Відповідаючи на питання, яким чином сімейні лікарі можуть допомогти у подоланні проблеми НІЗ в Україні, Уляна Супрун зазначила, що саме сімейний лікар повинен проводити просвітницьку роботу серед своїх пацієнтів, роз'яснювати, чому саме важливо дотримуватися здорового способу життя, та яким чином його досягти. Пацієнти зі свого боку також повинні активно долучатися до змін у системі охорони здоров'я, користуватися новою програмою «Обери свого лікаря». Таким чином, одним з головних завдань первинної ланки медичної допомоги є зміна менталітету населення, що дозволить ефективно запобігати розвитку НІЗ. Профілактика НІЗ є набагато дешевшим та ефективнішим підходом, ніж їх лікування.

Спікер наголосила, що розповсюджене уявлення про високі фінансові витрати на здоровий спосіб життя та здорове харчування є міфом. Насправді здорова їжа коштує недорого. Майже кожен, хто у дитинстві проводив час у селі, пам'ятає побут,

багатий на фізичну активність та харчування свіжими овочами та фруктами. Спосіб життя, характерний для сільської місцевості України, є здоровим і що не менше важливо, доступним. Українцям дуже пощастило, адже вони кожного сезону забезпечені свіжими овочами та фруктами вітчизняного виробництва. Тому нема потреби витрачати зайві гроші на імпорتنі продовольчі товари.

Впровадження Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань проводиться через національний та регіональні центри громадського здоров'я МОЗ України. Спікер наголосила, що в разі успішного та своєчасного впровадження запланованих кроків, вже через 10 років Україна може досягти такого рівня надання медичної допомоги, який мають у країнах Європи. Важливо розуміти, що від



успішних змін національної системи охорони здоров'я залежить те, чи будуть українці жити довше, та наскільки якісним буде їхнє життя.

Ярно Хабіхт звернув увагу слухачів на актуальність проблеми НІЗ для України. Так, для українського населення характерний дуже високий показник смертності через НІЗ: 9 з 10 летальних випадків обумовлені саме цією групою захворювань. Доповідач зазначив, що в Україні чоловіки живуть приблизно на 10 років менше ніж жінки. Низька тривалість життя чоловіків має величезний негативний вплив на сім'ю і суспільство, а також знижує загальну продуктивність населення країни.

На глобальному рівні у ВООЗ є розуміння того, яким чином необхідно протидіяти розвитку НІЗ. Регіональне Бюро ВООЗ в Україні з оптимізмом дивиться у майбутнє і робить дієві кроки у напрямку профілактики та лікування НІЗ, які успішно впроваджуються в Україні як на національному рівні, так і на рівні окремих областей та міст. За останні роки в Україні було проведено багато заходів для зменшення НІЗ, покращення здоров'я та якості життя населення. Нещодавно в Україні було розроблено Національний план дій, направлений на боротьбу з НІЗ. Ярно Хабіхт зазначив, що далеко не всі країни мають такий план дій, і лише невеликій кількості країн вдалося розробити його настільки якісно, як в Україні. Доповідач виділив 2 ключових особливостей цього плану:

- більше чекати не можна, час діяти заради майбутнього наступних поколінь;
- боротьба з НІЗ є завданням усього суспільства, а не тільки представників влади.

Зважаючи на останню особливість, дуже важливо те, що на конференції у всіх учасників була можливість спілкуватися не тільки з представниками системи охорони здоров'я, а й з працівниками інших відомств, наприклад Міністерства освіти та науки України. Система охорони здоров'я України проходить етап трансформації, її дії виходять за рамки медичних установ, щоб відповідати індивідуальним вимогам громадян.

Спікер зазначив, що важливим напрямком профілактики НІЗ є сприяння здоровому харчуванню населення. Насамперед слід зменшити споживання солі, оскільки цей компонент їжі є фактором ризику розвитку кардіоваскулярної патології. Для цього треба встановити її допустимий рівень у продуктах і стравах, а виробники мають коректно писати про наявність солі на лицьовій стороні пакування. Крім того, для запобігання розвитку ожиріння слід обмежувати споживання цукру. Кожній людині важливо пам'ятати: щодня потрібно з'їдати п'ять порцій овочів та фруктів. Порція – це стільки, скільки поміщається в руку. Бажано, щоб овочі та фрукти, що споживаються впродовж дня, відрізнялися за кольорами.

Ярно Хабіхт наголосив: важливу роль у профілактиці НІЗ відіграє боротьба з курінням. За актуальними статистичними даними, в Україні курці становлять приблизно 25% населення. Серед молоді цей показник становить 15%. Для молодих людей вкрай важливо взагалі не починати курити, оскільки покинути цю звичку набагато складніше. Саме куріння (поряд з пасивним способом життя та нездоровим харчуванням) є одним з основних факторів розвитку онкології, діабету, серцево-судинних хвороб, обструктивних хвороб легень та психічних розладів.

За останні роки в Україні було прийнято багато законодавчих кроків, направлених на контроль вживання тютюну у громадських місцях. Також актуальною залишається проблема порушення законодавства, особливо щодо куріння на дитячих майданчиках, коли шкідливому впливу пасивного куріння піддаються діти. Одним з дієвих факторів зниження розповсюдженості куріння є підвищення рівня оподаткування та ціни на тютюнові вироби.



Також необхідно контролювати доступ до тютюну. Таким чином, можна констатувати, що законодавча база, направлена на боротьбу з курінням, в Україні існує, однак вона потребує вдосконалення, а також – ефективного контролю за виконанням.

На думку доповідача, – за кілька десятків років можна звільнити від куріння весь світ. Можливо наразі й непомітно, але зміни, які стосуються заборони куріння в громадських місцях в Україні, почалися лише сім років тому – у 2012 р. Однак українці вже живуть у новій реальності, адже більшість негативно ставиться до куріння у громадському закладі. Це приклад того, як профілактичні стратегії змінюють усталені суспільні норми, що сприяє позитивному впливу на стан здоров'я населення.

Підготував Ігор Кравченко

Алергічний риніт як тригер загострень бронхіальної астми: оптимізація лікування коморбідних станів

23-25 травня у Вінниці відбувся IV Всеукраїнський З'їзд алергологів України

«Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань». У ході з'їзду було представлено доповіді провідних вітчизняних спеціалістів з питань лікування алергічного риніту (АР), atopічного дерматиту, бронхообструктивного синдрому, бронхіальної астми (БА); проведення відеондоскопії порожнини носа, спірометрії; застосування мукозальних вакцин, антигістамінних препаратів та антигенспецифічної імунотерапії тощо.



Кандидат медичних наук, лікар-алерголог вищої категорії Лілія Дмитрівна Вітик акцентувала увагу учасників з'їзду на питанні АР як тригера загострень БА.

Актуальність цієї проблеми не викликає сумнівів: алергічні захворювання виявляються у 40% населення світу. Поширеність БА досягла 5-9%, а АР діагностується у 10-20% жителів Європи.

Наразі відомо, що порушення функції верхніх дихальних шляхів за умов АР неминує призводити до порушення функції нижніх дихальних шляхів. У хворих на АР ризик розвитку БА втричі вищий, ніж в осіб з atopією без АР. За даними європейських дослідників: у 45% хворих із поєднаннями АР та БА – АР проявляється першим; у 35% АР та БА виникають одночасно; у 20% поява БА випереджає появу АР. У 46% пацієнтів спостерігається чіткий зв'язок між симптомами риніту та епізодами БА.

За визначенням, АР являє собою інтермітуюче чи постійне запалення слизової оболонки носа та його пазух, зумовлене дією алергенів, що характеризується закладеністю носа та порушенням носового дихання, слизовими виділеннями з носових ходів, свербінням носа, чханням (можлива наявність не усіх перелічених симптомів).

АР поділяється на сезонний (інтермітуючий), що переважно провокується дією пилку та грибків, та цілорічний (персистуючий), у якого існують побутовий, епідермальний, харчовий та професійний різновиди.

За тяжкістю перебігу АР класифікують на легкий, середньо-тяжкий та тяжкий. Ознаками легкого АР є відсутність впливу захворювання на загальний стан, працездатність та відпочинок хворих, епізодична потреба у застосуванні медикаментів. Середньо-тяжкий АР характеризується ліквідацією чи мінімізацією симптоматики лише на фоні застосування лікарських препаратів. При тяжкому АР ефективність деяких медикаментів може значно знижуватися. Ускладненнями АР є: полісенсibiлізація, неспецифічна гіперреактивність, синусит, поліпоз носа, гострий та хронічний середній отит. Можлива трансформація АР у БА або одночасне існування обох захворювань.

Зі свого боку, БА є гетерогенним захворюванням з різним перебігом, що зазвичай характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів. БА властиві дві ключові ознаки: наявність в анамнезі таких респіраторних симптомів як свистяче дихання, задишка, відчуття стискання в грудній клітці, кашель різної частоти та інтенсивності; різноманітні обмеження повітряного потоку на видиху. БА представлена кількома фенотипами, зокрема алергічною астмою, неалергічною астмою, астмою з пізнім початком, астмою з фіксованою бронхообструкцією, астмою з ожирінням.

Тісний зв'язок АР та БА обумовлений спільністю механізмів алергічного запалення у слизовій оболонці верхніх та нижніх дихальних шляхів, а також складними та різноманітними ринобронхіальними взаємозв'язками, важливим проявом яких є бронхіальна гіперреактивність. За наявності АР у пацієнта з БА зростає частота нападів астми (21,3 проти 17,1 на рік), незапланованих візитів до лікаря (11,8 проти 9,6 на рік), звернень за невідкладною медичною допомогою (3,6 проти 1,7 на рік), госпіталізацій (2 проти 1 на 2 роки), а також збільшується потреба у кортикостероїдах. Крім того, АР збільшує тяжкість БА, оскільки блокування носового дихання сприяє подовженню контакту нижніх дихальних шляхів з алергенами.

За наявності поєднання АР та БА слід окремо дотримуватися прийнятих в Україні протоколів лікування цих захворювань, а саме протоколу надання медичної допомоги хворим на АР, затвердженого наказом МОЗ України № 432 від 3 липня 2006 року, та протоколу надання медичної допомоги хворим на БА, затвердженого наказом МОЗ України № 868 від 8 жовтня 2013 року. Орієнтирами також повинні бути міжнародні рекомендації, зокрема документи, видані Глобальною ініціативою з астми (Global Initiative for Asthma, GINA), та рекомендації з АР та його впливу на астму (Guidelines on Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA). Для лікування АР застосовуються такі групи препаратів як пероральні та ендоназальні Н₁-блокатори, деконгестанти, ендоназальні сольові розчини, ендоназальні кортикостероїди, кромиони, антилейкотрієнові препарати.

Ендоназальні сольові розчини посідають важливе місце у лікуванні АР будь-якого ступеня тяжкості. Рекомендації ARIA (2016) вказують, що сольові зрошення є простим та ефективним способом терапії АР, а також стверджують, що застосування сольових розчинів перед прийомом їжі та сном здатне покращувати носове дихання. Мета-аналіз К.Е. Hermelingmeier та співавт. (2012) показав, що ендоназальні сольові розчини зменшують виразність симптоматики АР, стимулюють мукоциліарний кліренс, покращують якість життя, знижують потребу у протилежергічних медикаментах.

Зі свого боку, контроль БА ґрунтується на кількох кроках. Основою терапії є: навчання пацієнтів самоконтролю захворювання, корекція супутніх хвороб та патологічних станів, нефармакологічні методи лікування, розширення або звуження обсягу фармакотерапії залежно від вираженості симптомів. У ролі препаратів «на вимогу» використовуються β-агоністи короткої дії, які можна застосовувати на будь-якому етапі лікування БА. Препаратами першого вибору для базисного лікування БА є інгаляційні кортикостероїди та β-агоністи тривалої дії, а також інші можливі засоби, які застосовують з подібною метою: антилейкотрієнові препарати, теофілін, тіотропій, пероральні кортикостероїди. Корекція лікування проводиться з урахуванням індивідуальної відповіді пацієнта. Так, за умов хорошого ефекту терапії при загостреннях легкого ступеня призначаються лише β-агоністи короткої дії. Коли терапія має неповний ефект і спостерігаються загострення середньотяжкого ступеня, рекомендується застосування β-агоністів короткої дії, пероральних кортикостероїдів, інгаляційних холінолітиків та комбінованих форм (інгаляційний холінолітик та інгаляційний β-агоніст). Коли терапія має недостатній ефект, виникають тяжкі загострення, які вимагають призначення β-агоністів короткої дії через небулайзер з інтервалом менш як годину. Також призначаються пероральні кортикостероїди, інгаляційні холінолітики та комбіновані форми.

Препарат Небутамол® (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) – це оптимальне поєднання високої ефективності діючої речовини (β-агоніста короткої дії салбутамолу) та лікарської форми препарату (розчин для інгаляції/небулізації). Для препарату Небутамол® доведена

еквівалентність з оригінальним салбутамолом, аналогічне розподілення часточок препарату за розміром. На тлі порівнюваних показників розподілу у дихальних шляхах Небутамол® не містить такої допоміжної речовини як сірчана кислота, на відміну від оригінального препарату салбутамолу.

Ще одним рекомендованим при АР та БА препаратом є Небуфлюзон® (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) – флутиказону пропіонат (ФП) у розчині для небулізації. ФП властива висока спорідненість до кортикостероїдних рецепторів людини (приблизно вдвічі вища, ніж аналогічний показник будесоніду). Важливо, що ФП є високобезпечним препаратом, оскільки його системна активність становить 0,07 умовної одиниці проти 1,0 для будесоніду. Ефект від застосування небулізованого ФП зів'язаний із результатом прийому системних кортикостероїдів.

При цілорічному та сезонному АР, гострих та хронічних захворюваннях носоглотки, носової порожнини та принососив пазух, бронхітах слід призначати сольові розчини. Так, Лорде® гіаль (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) є 3% гіпертонічним розчином натрію хлориду у сполученні з 0,1% розчином гіалуронової кислоти. Даний засіб особливо ефективний при кашлі, який часто супроводжує перелічені хвороби, оскільки гіпертонічний розчин чинить осмотичну протинабрякову дію та пряму муколітичну дію, а гіалуронова кислота покращує мукоциліарний кліренс. Окрім останнього ефекту, гіалуронові кислоти властива антиадгезивна дія, а також здатність пригнічувати вироблення прозапальних медіаторів. У зв'язку з переліченими властивостями Лорде® гіаль сприяє зменшенню набряку слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, розрідженню секрету та поліпшенню носового дихання.

З профілактичною метою при АР та БА може призначатися інноваційний препарат Назісофт (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна), що являє собою 0,1% розчин гіалуронової кислоти. Назісофт підходить для щоденного використання з метою очищення слизової оболонки носа від алергенів та пилу, а також для зуження слизової оболонки носа в умовах сухого повітря. Назісофт перешкоджає адгезії алергенів, вірусів та бактерій, сприяє репаративним процесам у слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, відновлює циліарну активність, зволожує слизові оболонки дихальних шляхів. Потужна антиадгезивна дія Назісофту дозволяє запобігати розвитку АР, та, відповідно, асоційованим із ним епізодами БА.

Лілія Дмитрівна завершила виступ такими висновками:

- порушення функції верхніх дихальних шляхів за умов АР неминує призводити до порушення функції нижніх дихальних шляхів;
- у 46% пацієнтів спостерігається чіткий зв'язок між симптомами риніту та епізодами БА;
- спільність механізмів алергічного запалення у слизовій оболонці верхніх та нижніх дихальних шляхів зумовлює тісний зв'язок АР та БА;
- блокування носового дихання за умов АР сприяє подовженню контакту нижніх дихальних шляхів з алергенами, що погіршує перебіг БА;
- за наявності поєднання АР та БА слід окремо дотримуватися прийнятих в Україні протоколів лікування цих захворювань;
- при абсолютній більшості загострень БА застосовуються β-агоністи короткої дії (Небутамол®);
- небулізований ФП (Небуфлюзон®) за рівнем ефективності зів'язаний з системними кортикостероїдами та має ряд переваг над іншими інгаляційними кортикостероїдами, зокрема, будесонідом;
- інгаляційне використання гіпертонічних розчинів (Лорде® гіаль) сприяє покращенню відходження мокротиння при БА та зняттю набряку слизової оболонки носа при АР;
- гіалуронова кислота, що міститься у складі розчинів Назісофт та Лорде® гіаль, сприяє відновленню циліарної активності та покращенню репаративних процесів, а також перешкоджає адгезії вірусів, бактерій і алергенів;
- Назісофт запобігає адгезії алергенів до слизової оболонки носа, таким чином протидіючи розвитку АР.

Підготувала Лариса Стрільчук

АДРЕСНА ДОСТАВКА ЛІКІВ

при респіраторній патології



Ulaizer™ Home

A Breath of Life

– УСУНЕННЯ БРОНХОСПАЗМУ
ВЖЕ НА 4-5 ХВИЛИНИ!

– ПОТУЖНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ
НЕБУЛІЗОВАНОГО ГОРМОНУ

Небулайзер компресорний
Юлайзер™ Home
З ЮЛАЙЗЕР™ ЛІКАМИ
ДІЮТЬ ТАМ, ДЕ ТРЕБА!

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ НЕБУТАМОЛ®. Склад: діюча речовина - салбутамол; 1 контейнер містить 2,0 мг або 2,5 мг салбутамолу сульфату в перерахунку на салбутамол. Показання. Препарат показаний для усунення нападів бронхіальної астми, а також для лікування хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. Протипоказання. Гіперчутливість в анамнезі до компонентів препарату. Не застосовується при загрозі викидів. Побічні реакції: дуже рідко - реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, бронхоспазм; артеріальна гіпотензія і колапс, рідко - гіпокаліємія, часто - тремор, головний біль, дуже рідко - гіперактивність, дуже рідко - порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків; суправентрикулярна тахікардія та екстрасистолія, периферична вазодилатація, частота не визначена - ішемія міокарда, дуже рідко - парадоксальний бронхоспазм. Передозування: зміни, що минають, фармакологічно індуковані бета-агоністами (наприклад, тахікардія, тремор, головний біль, гіпокаліємія). Лікування: припинення прийому салбутамолу і початок відповідної симптоматичної терапії (призначення кардіоселективних бета-блокаторів для лікування пацієнтів з серцевими симптомами). PC UA/12488/01/01

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ НЕБУФЛЮЗОН®. Склад: діюча речовина: флутиказону пропіонат; 1 мл суспензії містить флутиказону пропіонату 1 мг. Показання. Дорослі і діти старше 16 років: профілактичне застосування при тяжкого ступеня астмі (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти у віці від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки; дуже рідко ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка та / або бронхоспазм) та анафілактичні реакції; дуже рідко синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функції надчиркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток, катаракта і глаукома; дуже рідко гіперлікемія. PC UA/12542/01/01

Сертифікат Юлайзер™ №PR.291-17. Дійсний до 27 липня 2022 р.

Цей матеріал призначений тільки для медичних спеціалістів та для поширення під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «Юрія-Фарм» не рекомендує використовувати продукцію з метою, що відразняється від зазначеної в інструкції. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з повним текстом інструкції до виробу медичного призначення або лікарського засобу.



ЮРІЯ-ФАРМ

03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +380 (44) 275-01-08,
275-92-42
www.uf.ua www.ulaizer.com



КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

31 мая – Всемирный день без табака. Каждый год в этот день Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и ее партнеры по всему миру отмечают Всемирный день без табака. Ежегодная кампания служит поводом для широкого информирования о вредных и смертельных последствиях употребления табака и пассивного курения, а также содействует сокращению употребления табака в любой форме. Тема Всемирного дня без табака 2019 г – «Табак и здоровье легких». Кампания призвана повысить осведомленность о пагубных последствиях употребления табака для легких человека: от рака до хронических респираторных заболеваний; важнейшей роли легких для здоровья и благополучия каждого человека. Еще одна задача кампании – призвать заинтересованные стороны из различных секторов к практическим действиям, убедить их в необходимости эффективных мер по сокращению употребления табака и привлечь к борьбе за победу над табаком.

АНОНС

14 июня – Всемирный день донора крови. В этот день мы выражаем благодарность людям, которые добровольно и безвозмездно сдают кровь, необходимую для спасения человеческих жизней, и повышаем осведомленность о необходимости регулярного донорства крови для того, чтобы обеспечить всем лицам и сообществам своевременный доступ к приемлемым по стоимости поставкам безопасной крови и продуктов крови гарантированного качества. Это является неотъемлемой частью всеобщего охвата услугами здравоохранения и одним из ключевых компонентов эффективных систем здравоохранения.

Переливание крови и продуктов крови позволяет ежегодно спасать миллионы человеческих жизней. Кровь и продукты крови необходимы для надлежащего лечения женщин, у которых беременность или роды осложнились развитием кровотечений; детей с тяжелой формой анемии, развившейся на фоне малярии или недоедания; пациентов с заболеваниями крови и костного мозга, наследственными аномалиями гемоглобина и иммунодефицитными состояниями; жертв травм, чрезвычайных ситуаций, бедствий и аварий; а также пациентов, которым проводятся сложные медицинские и хирургические вмешательства.

Хотя потребность в переливании крови и продуктов крови является всеобщей, существует заметное различие в уровне доступа к безопасной крови и продуктам крови между странами и внутри них. Во многих странах службы крови сталкиваются с проблемами в обеспечении достаточных запасов качественной и безопасной крови и продуктов крови.

НОВОСТИ ВОЗ

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем

25 мая государства – члены ВОЗ согласились принять одиннадцатый пересмотр Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-11), который должен вступить в силу 1 января 2022 г. МКБ служит основой для выявления тенденций и сбора статистики в области здравоохранения во всем мире, а также международным стандартом учета болезней и проблем со здоровьем. Она является стандартной диагностической классификацией для всех клинических и исследовательских целей. В МКБ упорядоченно представлено все многообразие болезней, расстройств, травм и других связанных с ними состояний здоровья. Кроме того, в соответствии с целостным взглядом на все значимые для здоровья аспекты в ней также учтены факторы, влияющие на здоровье, то есть внешние причины смертности и заболеваемости.

Понимание причин, приводящих к болезням и в конечном счете вызывающих смерть, является ключевой предпосылкой для сбора данных о тенденциях заболеваний и эпидемиях; принятия решений, касающихся состава предоставляемых медицинских услуг; распределения расходов на здравоохранение и ассигнования средств на совершенствование методов лечения и профилактики. Помимо сбора статистических данных о смертности и заболеваемости, современная МКБ-11 может использоваться в самых различных целях, таких как ведение историй болезни, оказание первичной медико-санитарной помощи, обеспечение безопасности пациентов, борьба с устойчивостью к противомикробным препаратам, распределение ресурсов, возмещение расходов на медицинское обслуживание, выявление статистически связанных групп пациентов и т. д.

МКБ-11 была обновлена в соответствии с реалиями XXI века и отражает важнейшие достижения науки и медицины. Она может быть эффективно интегрирована в электронные приложения и информационные системы здравоохранения. Новая версия имеет полностью электронный формат, позволяющий регистрировать больше параметров и значительно упрощающий ее использование и внедрение, что будет способствовать уменьшению числа ошибок и снижению расходов, а также повышению доступности этого инструмента, особенно там, где ощущается недостаток ресурсов.

Безопасность пациентов

Государства – члены ВОЗ на заседании Всемирной ассамблеи здравоохранения взяли на себя обязательство признавать обеспечение безопасности пациентов в качестве одной из приоритетных задач здравоохранения и предпринимать согласованные действия для уменьшения вреда, наносимого пациентам в медицинских учреждениях. Всемирная ассамблея здравоохранения также одобрила учреждение Всемирного дня обеспечения безопасности пациентов, который будет ежегодно отмечаться 17 сентября, и призвала ВОЗ оказывать странам техническую поддержку в создании потенциала по оценке, анализу и повышению безопасности пациентов. Причинение вреда пациентам в результате неблагоприятных событий является одной из ведущих причин смерти и инвалидности в мире. Согласно оценкам, ежегодно в стационарных медицинских учреждениях стран с низким и средним уровнями дохода происходит 134 млн неблагоприятных событий, которые становятся сопутствующими факторами в 2,6 млн случаев смерти, а в странах с высоким уровнем дохода вред при оказании стационарной помощи наносится каждому десятому пациенту.

Признавая то, что обеспечение безопасности пациентов является центральным условием предоставления медицинской помощи и обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения, ВОЗ и Соединенное Королевство учредили инициативу «Совместные действия по обеспечению безопасности пациентов во всем мире». Цель инициативы заключается в осуществлении и расширении масштабов действий по обеспечению безопасности пациентов во всем мире, а также в тесном сотрудничестве со странами с низким и средним уровнями дохода, направленном на снижение предотвратимого вреда здоровью и повышение уровня безопасности национальных систем здравоохранения.

Неотложная и травматологическая помощь

Государства – члены ВОЗ согласились создать условия для более качественного и оперативного оказания услуг при неотложных состояниях, включая травмы, сердечные приступы, психические расстройства, инфекции или осложнения при беременности. Должным образом функционирующая система оказания неотложной помощи является важным элементом всеобщего охвата услугами здравоохранения. Выделение ресурсов на развитие первичного звена спасает жизни,

повышает результативность работы и сокращает расходы в других областях системы здравоохранения. Качество помощи определяется ее своевременностью, наличием служб неотложной помощи и возможностью оперативного обращения к ним пациентов могут предотвратить миллионы случаев смерти и долгосрочной инвалидности. Согласованные меры по укреплению неотложной помощи в странах включают в себя выработку мер политики, обеспечивающих устойчивое финансирование, эффективное управление и всеобщий доступ к неотложной помощи, а также интеграцию неотложной помощи в стратегии медицинского обслуживания и профессиональной подготовки на всех уровнях. Необходимо также проведение оценки системы неотложной помощи по методике ВОЗ для выявления недостатков и приоритетных мер в соответствии с ситуацией.

Водоснабжение, санитария и гигиена

Государства – члены ВОЗ согласовали новую резолюцию, направленную на улучшение услуг водоснабжения, санитарии и гигиены (ВСГ) в учреждениях здравоохранения во всем мире. Эти меры имеют важнейшее значение для сдерживания распространения инфекций, сокращения смертности матерей и новорожденных, а также для обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения. В резолюции содержится настоятельный призыв уделять первоочередное внимание ВСГ в интересах повышения безопасности здравоохранения во всем мире. В настоящее время каждое четвертое учреждение здравоохранения не оснащено базовой системой водоснабжения, а каждое пятое – средствами санитарии. Эти учреждения обслуживают 2 и 1,5 млрд человек соответственно. Кроме того, во многих учреждениях нет условий для мытья рук и систем безопасного разделения и утилизации отходов. Согласно оценкам, в глобальном масштабе у 15% пациентов во время пребывания в стационаре развивается одна или несколько инфекций, при этом самые большие риски существуют в странах с низким уровнем дохода. В свете этого резолюция призывает составить национальные дорожные карты, разработать и ввести стандарты и выделить ресурсы в интересах развития устойчивых услуг ВСГ. Кроме того, ВОЗ поручается осуществлять руководство, ускорять мобилизацию инвестиционных ресурсов, представлять доклады о глобальном прогрессе и содействовать координации и осуществлению мер по обеспечению ВСГ и мер инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения в периоды чрезвычайных ситуаций.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило инновационную терапию детей со спинальной мышечной атрофией

24 мая Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило применение генотерапевтического препарата Zolgensma для лечения детей в возрасте до 2 лет со спинальной мышечной атрофией (СМА) в наиболее ее тяжелой форме. Это первая и единственная генная терапия, одобренная FDA для лечения СМА, включая пациентов, у которых симптомы еще не проявились.

«Сегодняшнее одобрение знаменует собой еще одну веху в преобразующей силе генной и клеточной терапии для лечения широкого спектра заболеваний, – сказал исполняющий обязанности комиссара FDA Нед Шарплесс. – Потенциал продуктов генной терапии для изменения жизни тех пациентов, которые, возможно, столкнулись с состоянием жизни на аппаратуре или, что еще хуже, со смертью, дает надежду на будущее. FDA будет и впредь поддерживать прогресс в этой области, помогая ускорить разработку таких продуктов».

СМА – это тяжелое нервно-мышечное заболевание, характеризующееся потерей двигательных нейронов, что приводит к прогрессирующей мышечной слабости и параличу. Причиной развития СМА является генетический дефект в гене выживания двигательного нейрона 1 (SMN1), который кодирует белок, необходимый для выживания моторных нейронов. Заболеваемость СМА составляет приблизительно 1 случай на 10 тыс. новорожденных, эта патология является основной генетической причиной младенческой смертности. Наиболее тяжелой формой СМА является тип 1 – летальное генетическое заболевание, характеризующееся быстрой потерей двигательных нейронов и связанным с этим ухудшением мышц, что приводит к летальному исходу или необходимости постоянной вентилиционной поддержки.

Zolgensma представляет собой генную терапию на основе аденоассоциированных вирусных векторов, которая предназначена для лечения педиатрических пациентов в возрасте до 2 лет с СМА с биаллельными мутациями в гене SMN1.

Одобрение Zolgensma основано на данных исследования, в котором оценивались эффективность и безопасность однократного применения препарата внутривенно у пациентов с СМА типа 1. Zolgensma предоставляет организму функционирующую копию пораженного гена в ходе однократной внутривенной инфузионной терапии. Это позволяет остановить прогрессирование заболевания. Результаты исследования показали, что Zolgensma обеспечивает беспрецедентные показатели выживаемости при СМА.

Zolgensma присвоен статус орфанного препарата. Одобрение предоставлено биотехнологической компании AveXis.

В США одобрен первый ингибитор PIK3CA для лечения рака грудной железы

24 мая FDA одобрило таблетированный препарат Piqray (алпелисиб) для использования в комбинации с фулвестрантом для лечения женщин в период постменопаузы и мужчин с распространенным или метастатическим раком грудной железы (РГЖ), несущим гормональные (HR)-рецепторы, в отсутствие рецепторов к эпидермальному фактору роста человека-2 (HER2) при наличии мутации PIK3CA, выявленной с помощью одобренного FDA теста, в случае прогрессирования на фоне или после гормональной терапии.

FDA одобрило также сопутствующий диагностический тест – набор PIK3CA RGQ PCR для выявления мутации PIK3CA в опухолевой ткани, полученной путем биопсии или жидкой биопсии. Пациенты с отрицательным результатом теста по результатам жидкой биопсии должны пройти биопсию опухоли для выявления мутации PIK3CA.

«Piqray – первый ингибитор PI3K, продемонстрировавший клинически значимое преимущество при лечении пациентов с этим типом РГЖ. Способность нацеливать лечение на специфическую генетическую мутацию или биомаркер пациента становится все более распространенным явлением при лечении рака, а сопутствующие диагностические тесты помогают онкологам в отборе пациентов, которые могут получить пользу от этих целевых методов лечения», – отмечает Ричард Паздур, директор подразделения онкологических продуктов Центра по исследованиям и оценке препаратов FDA.

Эффективность препарата оценивалась в исследовании SOLAR-1, которое показало, что Piqray в сочетании с фазлодексом удваивает выживаемость без прогрессирования заболевания у женщин в постменопаузе и мужчин с диагнозом прогрессирующего HR-положительного HER2-отрицательного РГЖ и мутацией PIK3CA – 11 против 5,7 мес на фоне монотерапии фазлодексом.

Препарат производит компания Novartis. Производством теста PIK3CA RGQ PCR Kit будет заниматься компания QIAGEN Manchester Ltd.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Доказова база застосування препаратів, що містять надмалі дози діючих речовин

За матеріалами науково-практичної конференції

«Актуальні питання оториноларингології та дитячої оториноларингології», 22 березня, м. Київ

Програма заходу була орієнтована на предметне обговорення різних аспектів діагностики, лікування та профілактики захворювань ЛОР-органів у дітей і дорослих.

Значну увагу було приділено можливостям застосування в клінічній практиці препаратів, що містять надмалі дози діючих речовин (у значних розведеннях).



Про результати досліджень, які обґрунтовують зазначений альтернативний терапевтичний підхід, розповів **віце-президент Асоціації гомеопатів України, професор кафедри дитячої отоларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Олександр Петрович Мошич.**

– Нині у сфері охорони здоров'я дуже багато серйозних проблем. Зокрема, експертів непокоїть постійне зростання питомої ваги хронічних неінфекційних захворювань (НІЗ) у структурі захворюваності. За даними ВООЗ, саме НІЗ щороку спричиняють близько 40 млн летальних наслідків, що становить 70% усіх випадків смерті у світі. Не менш актуальними глобальними проблемами сьогодення є високі показники захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ); значна алергізація населення та збільшення поширеності алергічних захворювань, насамперед алергічного риніту, atopічного дерматиту та бронхіальної астми; омолодження серйозної соматичної патології, в тому числі й онкологічної.

Наразі у структурі всієї інфекційної патології частка ГРВІ сягає до 95% (Антипкін Ю.Г., Марушко Ю.В., 2011), при цьому у дітей вони займають 1-ше місце й у структурі загальної захворюваності. Кожна дитина першого року життя переносить від 2 до 12 епізодів ГРВІ щороку, а у шкільному віці – до 4-5 (Крамарьов С.О., 2015). Відомо, що застосування загальноприйнятих методів лікування і профілактики ГРВІ та їх ускладнень (зокрема, з боку ЛОР-органів) пов'язане з певними невирішеними проблемами. Так, доступні на сьогодні противірусні препарати ефективні лише проти вузького спектра вірусів, тобто не мають універсальної дії. Крім того, наявні противірусні засоби є досить токсичними, характеризуються значною кількістю побічних ефектів, віковими й іншими обмеженнями в застосуванні, а також досить високою (як для терапії ГРВІ) вартістю. Що стосується симптоматичних препаратів (жарознижувальних, знеболювальних та ін.), то їх застосування часом «змазує» клінічну картину і створює видимість уявного благополуччя, знижуючи тим самим пильність і лікарів, і пацієнта. Антибактеріальні засоби в більшості випадків призначаються за відсутності відповідних показань і є доведено неефективними при вірусній етіології захворювання. Нераціональне використання протимікробних препаратів є ключовою причиною поширення антибіотикорезистентності основних патогенів та пов'язане з ризиком розвитку низки побічних ефектів. Вакцинація також не повністю вирішує проблему високої захворюваності на ГРВІ, оскільки вакцин від більшості збудників поки що просто не існує; до того ж, щеплені індивіди також можуть захворіти на відповідну інфекцію через недостатню індивідуальну напруженість, сформованого після введення вакцини, специфічного імунітету.

У цьому контексті на увагу заслуговують можливості застосування з метою лікування та профілактики ГРВІ природних лікарських засобів, які використовуються протягом практично всієї історії людства. Традиції фітотерапії нараховують понад 5 тис. років, більш «молода» гілка альтернативної природної медицини – гомеопатія – була заснована в Німеччині понад 220 років тому. Попри неоднозначне ставлення фахівців до застосування гомеопатичних препаратів, згідно з підрахунками Всесвітньої організації охорони здоров'я (2008), ними час від часу користуються до 60% пацієнтів у європейських державах, США, Канаді, Австралії, Індії та ін. У багатьох країнах світу гомеопатія як окремий предмет викладається в державних і приватних вищих медичних навчальних закладах. Останніми десятиріччями деякі комплексні гомеопатичні препарати, як і класичні лікарські засоби, були піддані оцінці з позиції доказової медицини в ході багатоцентрових рандомізованих проспективних плацебо-контрольованих клінічних досліджень. У першу чергу це стосується добре відомих українським лікарям комплексних гомеопатичних препаратів виробництва

німецької фармацевтичної компанії Neel, заснованої батьком напрямку гомотоксикології Гансом-Генріхом Рекевегом. На сьогодні ці препарати мають офіційний статус і занесені до Європейської фармакопеї та низки національних фармакопей, у тому числі й до Німецької гомеопатичної фармакопеї (GHP), Французької гомеопатичної фармакопеї (PFX), Гомеопатичної фармакопеї США (HPUS), Британської гомеопатичної фармакопеї (BNP), а також до Державної фармакопеї України.

Комплексні гомеопатичні препарати компанії Neel були занесені у видані 2006 року Методичні рекомендації МОЗ України з лікування та профілактики грипу під назвою «Альтернативні методи лікування та профілактики грипу та ГРВІ у дітей» (Крамарьов С.О., Палатна Л.А., Шамугія Б.К.). Як базові рекомендовані препарати, які можна застосовувати в комплексному лікуванні грипу та ГРВІ, в цьому документі вказані Грип-Хеель, Енгістол та Еуфорбіум композитум назентропфен С; як додатковий препарат, використання якого доцільне при гіпертермії, зазначається Вібуркол. За час свого застосування в Україні ці препарати здобули значну популярність серед педіатрів і сімейних лікарів. Так, препарат Вібуркол чинить дезінтоксикаційну дію при грипі та ГРВІ, і на фоні його застосування відзначається швидке покращення загального стану та зниження температури тіла. Крім того, Вібуркол має спазмолітичний, протизапальний, знеболювальний і заспокійливий вплив. Високий профіль безпеки препарату Вібуркол дає можливість застосовувати його дітям від народження, вагітним і жінкам у період лактації – на розсуд лікаря (з урахуванням співвідношення користь/ризик).

Ректальні супозиторії Вібуркол містять кілька природних компонентів у гомеопатичних розведеннях, кожен з яких має власну усталену сферу застосування. Так, ромашка аптечна (*Matricaria recutita* D1) традиційно використовується при респіраторних інфекціях і шлункових розладах; беладона звичайна (*Atropa belladonna* D2) – при інфекціях дихальних шляхів, шлунково-кишкового (ШКТ) і сечового тракту, при набряках, обструктивному синдромі та гіпертермічних реакціях; паслін (*Solanum dulcamara* D4) – при лихоманці та застуді; подорожник (*Plantago major* D3) – при головному болю та шлункових розладах; сон лучний (*Pulsatilla pratensis* D2) – при інфекціях дихальних шляхів, ШКТ і сечового тракту, головному болю та безсонні; калій (*Calcium carbonicum* Hahnemann D8) – при порушеннях кальцієвого обміну, хронічних запаленнях шкіри та слизових оболонок, алергічних захворюваннях.

З метою порівняння ефективності та переносимості препаратів Вібуркол і парацетамол при симптоматичному лікуванні гострих гарячкових станів у дітей було проведено багатоцентрове проспективне контрольоване когортне дослідження (Muller-Krampe B. et al., 2002), участь у якому взяли 158 лікарів, які практикують (терапевти та педіатри), і 767 дітей (віком до 12 років) з лихоманкою. Вібуркол був призначений загалом 361 дитині, парацетамол – 406 дітям. Загальна ефективність у зниженні температури тіла, зменшенні проявів інтоксикаційного синдрому та покращенні загального самопочуття, а також переносимість обох препаратів у 90% випадків оцінювалися як «дуже хороша» та «хороша».

Аналогічне за метою багатоцентрове проспективне наглядове когортне дослідження, виконане у 2005 р. М. Derasse і співавт. у 38 медичних центрах Бельгії, включало дітей віком до 11 років із гострими інфекційними захворюваннями, що супроводжувалися лихоманкою. Як продемонстрували отримані результати, в обох групах (Вібуркол і парацетамол) відзначено виражене покращення стану. Загальна оцінка ефекту лікування виявила статистично значимі відмінності на користь препарату Вібуркол: лікування було оцінено як «відмінне» в 69,1% випадків у групі Вібурколу та в 57,1% випадків у групі парацетамолу ($p=0,008$); оцінку «задовільно» дали лише 2,8% пацієнтів з групи застосування Вібурколу та 12,1% пацієнтів контрольної групи.

На увагу лікарів також заслуговує універсальний комплексний гомеопатичний імунокоректор Енгістол, якому притаманна здатність до комплексної активації неспецифічного противірусного захисту (активація синтезу інтерферону, ендогенного фагоцитозу тощо), імунокоригуюча, противірусна та дезінтоксикаційна дія. Ефективність препарату Енгістол

у лікуванні респіраторно-синцитіальної (РС) вірусної інфекції у немовлят вивчалася в рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні (Torbicka E. et al., 1998) за участю 128 дітей відповідного віку, 66 з яких (основна група) отримували упродовж 2 тиж стандартну терапію та Енгістол, а 62 (контрольна група) – стандартну терапію та плацебо. У 1-й тиждень пацієнти основної групи застосовували Енгістол щодня, на 2-й тиждень – через день внутрішньом'язово ($\frac{1}{2}$ ампули). Вже на 5-й день після початку терапії препаратом Енгістол зафіксовано достовірне послаблення симптоматики та покращення стану немовлят. При подальшому спостереженні було встановлено, що через 6 міс після лікування значно менше дітей у групі препарату Енгістол знову мали епізод РС-вірусної інфекції в порівнянні з групою плацебо – 45% проти 91% ($p<0,0025$).

Експериментальне контрольоване дослідження *in vitro* з оцінки дії препарату Енгістол на продукцію гамма-інтерферону Т-лімфоцитами (Enbergs H., 2006) виявило, що обидва його компоненти (*Sulfur* D4, D10 та *Vincetoxicum hirsutum* D6, D10, D30) стимулюють активність фагоцитів, гранулоцитів і гуморальну відповідь. Препарат діє на специфічні компоненти вірусів, пригнічуючи вірусну реплікацію, але не вступаючи при цьому в пряму взаємодію з протеїновою оболонкою вірусу. Енгістол стимулює продукцію інтерлейкіну-2 та фактора некрозу пухлини (ФНП), впливає на продукцію гамма-інтерферону та може бути використаний для профілактики та терапії вірусних інфекцій.

Вітчизняним оториноларингологам добре відомий Еуфорбіум композитум назентропфен С – органотропний протизапальний комплексний гомеопатичний препарат, який зменшує запалення у слизовій оболонці носа та приносівих пазух, сприяє її регенерації та покращує роботу місцевих захисних механізмів. Цей препарат, який випускається у формі назального спрею, застосовується при риносинуситах, у комплексній терапії аденоїдних вегетативних та в огляді за слизовою оболонкою носа. У низці експериментальних досліджень з вивчення противірусної ефективності препарату Еуфорбіум композитум назентропфен С було продемонстровано активність препарату щодо вірусу простого герпесу та РС-вірусу (Glatthaar-Saalmuller B. et al., 2001; Metelmann H., 2000), а також щодо вірусу парогрипу (Glatthaar-Saalmuller B. et al., 2002), яка реалізується неспецифічним шляхом внаслідок активації синтезу інтерферону.

У проспективному багатоцентровому обсерваційному дослідженні (Uriea-Schon I., Corgiolu V., 2009) за участю 283 дітей віком 2-6 років було продемонстровано, що на фоні використання препарату Еуфорбіум композитум назентропфен С у формі назального спрею перше очевидне полегшення симптоматики було зафіксовано в середньому через 2,1±1,3 дня після початку лікування. Кількість хворих, вираженість симптомів у яких була помірною та тяжкою, зменшилася зі 137 (48%) на початку дослідження до 18 (6%) через 6 днів лікування. Після 6 днів лікування у 95% пацієнтів було очевидним покращення стану, а у 82% симптоми повністю зникли. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, до якого було включено 173 пацієнти з хронічним рецидивуючим синуситом (Weiser M., Clasen B., 1995), ефективність спрею Еуфорбіум композитум назентропфен С перевищила таку плацебо: у хворих значно зменшилася назальна обструкція в денний і нічний час. Виконана S. Zenniger і співавт. (1992) оцінка ефективності лікування на основі результатів опитування самих пацієнтів з урахуванням етіології та стадії захворювання засвідчила, що результати терапії препаратом Еуфорбіум композитум назентропфен С оцінили як «дуже добрі» та «добрі» 94,4% пацієнтів із гострим синуситом ($n=576$), 93,4% пацієнтів із гострим ринітом ($n=686$) і 75,4% пацієнтів із хронічним синуситом ($n=509$).

Таким чином, основними перевагами комплексних гомеопатичних препаратів компанії Neel є підтвердження в ході низки закордонних клінічних досліджень ефективності, відсутність істотних нозологічних обмежень у застосуванні, високий профіль безпеки, а також можливість їх застосування протягом тривалого часу як у режимі монотерапії, так і в комплексі з іншими засобами та методами, що підвищує інтегральну ефективність лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Олена Бойко**

Гострі запальні захворювання глотки: несекретні матеріали про роль місцевої терапії

18 квітня у Києві під егідою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та групи компаній «МедЕксперт» відбувся семінар з міжнародною акредитацією для сімейних лікарів «Імплементація міжнародних протоколів у практиці сімейного лікаря».



З доповіддю на тему «Гострі запальні захворювання глотки у практиці сімейного лікаря» виступив академік Міжнародної академії оториноларингології, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри оториноларингології і офтальмології Української медичної стоматологічної академії, доктор медичних наук, професор Сергій Борисович Безшапочний.

Гострі запальні захворювання глотки – це причина чвертини всіх звернень до оториноларинголога, а у практиці сімейного лікаря ця патологія трапляється практично щоденно у будь-яку пору року. Основними причинами звернень пацієнтів є біль чи дискомфорт у горлі. Загалом це ціла група захворювань, яка охоплює такі стани: гострий тонзиліт (код МКХ-10 J03.0-J03.9), гострий фарингіт (J02.0-J02.9), гострий

ларингіт і трахеїт (J04.0, J04.1 відповідно); J04.2 – їх поєднання), гострий ларингофарингіт (J06.0), гострий назофарингіт (нежить J00), гострий аденоїдит (J35.2).

Гострий тонзиліт або ангіна – однократний або рідкісний епізод гострого запалення мигдаликів на тлі характерних клінічних симптомів вірусної чи бактеріальної інфекції, як от: підвищення температури тіла $\geq 38^\circ\text{C}$, інтоксикація та регіонарний лімфаденіт. За характером локальних симптомів розрізняють:

- катаральний тонзиліт – набряк і яскрава гіперемія мигдаликів, загальні симптоми виражені помірно, незначна інтоксикація;
- фолікулярний тонзиліт – на тлі гіперемії мигдаликів під слизовою оболонкою видно множинні нагноєні фолікули жовто-зеленого кольору; інтоксикація різко виражена, гарячка з ознобом, біль у м'язах і суглобах, різкий біль у горлі;
- лакунарний тонзиліт – на тлі катаральних явищ виявляються півки

на мигдаликах у вигляді зливних нашарувань (відкладання фібрину), можливі прояви інтоксикації; у цьому випадку дуже важливо провести диференційний діагноз з дифтерією, особливо якщо півки виходять за межі мигдаликів і не знімаються пінцетом або при зніманні з'являється кровотолива поверхня.

Найбільш частими збудниками гострого тонзиліту є віруси, дещо рідше – бактерії, насамперед стрептококи (табл.).

На сьогодні мазок з горла не має особливої діагностичної цінності для вирішення питання щодо лікування гострих інфекцій глотки, оскільки на результати однаково доводиться чекати 7 діб, за які більшість інфекцій проходять самостійно.

Іноді зустрічаються атипичні ангіни, як от ангіна Симановського-Венсана-Плаута (фузоспірохетоз) або грибова ангіна (фарингомикоз). У цих випадках ознаки запалення можуть бути мало вираженими, натомість характерна поява виразок на поверхні мигдаликів. При фузоспірохетозі процес часто однобічний з переважанням у запальному процесі явищ некрозу. Це завжди повинно викликати настороженість щодо наявності у пацієнта онкологічних чи онкогематологічних процесів, імунодефіцитних станів або специфічних інфекцій (туберкульоз, сифіліс), що вимагають ретельного обстеження і скерування до конкретних спеціалістів (онколога, гематолога, імунолога, фтизіатра чи венеролога).

Гострий фарингіт – запалення слизової оболонки задньої стінки глотки, що виникає внаслідок її пошкодження токсинами мікроорганізмів та супроводжується розширенням судин, набряком, гіперемією, інфільтрацією та підвищеною продукцією слизу. Основними клінічними проявами гострого фарингіту є загальні симптоми нездужання: слабкість, підвищення температури тіла до 38°C , зниження апетиту, що супроводжуються болем, першінням і подразненням у горлі.

Якщо більш точно описати локалізацію процесу, можна виокремити такі клінічні форми:

- назофарингіт (епіфарингіт, ринофарингіт) – гостре запалення верхнього відділу глотки (носоглотки); частіше зустрічається у дітей, особливо на фоні запалення гіпертрофованого глоткового мигдалика, може бути проявом ГРВІ;
- гострий аденоїдит або ангіна глоткового мигдалика – гостре запалення глоткового мигдалика при ГРВІ або

дитячих інфекціях (кір, краснуха, коклюш, скарлатина), що переважно є наслідком активації банальної флори носоглотки під впливом переохолодження, ослаблення локального імунітету внаслідок дії вірусу, ендокринних порушень, гіповітамінозу та інших факторів, які знижують захисні властивості організму; проявляється аденітом набряком та гіперемією глоткового мигдалика, іноді – появою на поверхні гнійних виділень, помірною інтоксикацією, значно утрудненим носовим диханням, можливим хрипінням під час сну; у цьому випадку сімейний лікар повинен скерувати пацієнта до оториноларинголога, оскільки цю ділянку важко оглянути без спеціального обладнання;

- мезофарингіт – гостре запалення середнього відділу глотки (ротоглотки), яке з однаковою частотою зустрічається у дітей і дорослих і може бути проявом ГРВІ.

Таким чином, запалення та біль – це найбільш часті прояви більшості гострих запальних захворювань глотки, що є основними чинниками дискомфорту пацієнта та безпосередніми причинами звернення за медичною допомогою. Переважну більшість цих захворювань викликають віруси, окрім деяких випадків ангіни, що значалися вище.

За цих умов емпіричне призначення антибіотиків є безпідставним та неефективним, а при грибкових ураженнях – навіть шкідливим. При типових проявах ГРВІ у перші 7-10 днів хвороби на збудник реагує імунна система – бактерицидний вплив призводить до підвищення температури тіла, продукції мигдаликами інтерферону. Антибіотик негативно впливає на імунну систему, оскільки без шкідливого впливу організм набагато швидше справляється з вірусом. Навіть якщо хвороба викликана стрептококом, ефект від застосування антибіотиків настає лише через 16 годин.

Безпідставне призначення антибіотиків – це глобальна проблема і вагомих чинник підвищення антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Двадцять п'ять тисяч європейців щороку помирають від антибіотикорезистентних інфекцій. Кожного року у США реєструють близько 99 тис. смертей від внутрішньолікарняних інфекцій, викликаних стійкими до більшості відомих на сьогодні антибіотиків збудниками. У Південній Азії антибіотикорезистентність мікроорганізмів, які викликають неонатальний сепсис, є причиною 300 тис. випадків дитячої смертності на рік.

У Фінляндії за період від 1997 до 2000 року внаслідок зменшення застосування антибіотиків резистентність

САНГІВА®

3-STOP ефекти при запальних захворюваннях ротоглотки*

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця

ВІСЬМИНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ РОКУ**

САНГІВА®

Розчин для ротової порожнини

Місцеве лікування інфекцій ротової порожнини.

Примітка: інструкція в комплекті.

Антибактеріальна та протизапальна дія.

100 мл

Дарниця

САНГІВА®

Спрей для ротової порожнини

Місцеве лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки.

Примітка: інструкція в комплекті.

Антибактеріальна та протизапальна дія.

50 мл

Дарниця

STOP Біль

Знеболення з першої хвилини до 6 годин¹.

STOP Запалення

Інгібування ЦОГ, зниження рівня прозапальних цитокінів до 8 годин².

STOP Інфекція

Швидка адгезія на слизовій оболонці та тривале вивільнення гексетидину. Вже з другої хвилини до 65 годин – бактеріцидна, протигрибова та віруцидна дія^{3,4}.

Сангіва®

Склад: 1 мл розчину містить: діючі речовини: гексетидин 1,0 мг; хлориду салицилату 5,0 мг; хлорбутанолу гемідрату, у перерахуванні на хлорбутанол 2,5 мг; допоміжні речовини: сахарин натрію, етанол 96 %, полісорбат 20, левоментол, анісова олія, лимонна олія, екстракт олії, метилсалицилат, лимонна кислота моногідрат вода очищена. Лікарська форма. Спрей та розчин для ротової порожнини. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при захворюваннях горла, Антисептики. Код АТХ R02A A20. Показання. Спрей: місцеве лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки. Розчин: місцеве лікування інфекцій ротової порожнини. Післяопераційний догляд у стоматології. Протипоказання: гіперчутливість до будь-якого компонента лікарського засобу. Побічні реакції. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, ангіоневротичний набряк, ларингоспазм, бронхоспазм. Діти. Не застосовувати дітям до 6 років. Спосіб застосування та дози. Спрей. Дорослим та дітям віком від 15 років: 1 розпилення 4-6 разів на добу. Дітям від 6 до 15 років: 1 розпилення 2-3 рази на добу. Розчин. Дорослим та дітям віком від 15 років: від 2-х до 4-х полоскань на добу. Курс лікування – не довше 5 днів. Упаковка. Спрей – 50 мл у флаконі насадкою-розпилювачем у паці. Розчин – 100 мл у флаконі з міримі стаканчиком у паці. Категорія відпуску. Без рецепта. РП МОЗ України Сангіва® розчин - № UA/16981/01/01; Сангіва® спрей - № UA/16981/02/01

Інформація наведена у скороченні, повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу

*Даний вираз є рекламним слогом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу. Stop (англ.) – стоп (укр.)

**За результатами конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні, 2016, 2017, 2018, www.choice-of-the-year.com.ua

¹ Яремчук С.Є., Гу "Інститут отоларингології ім. проф. А.І. Колосимиченко НАМН України", «Місце препарату Галакс в практиці отоларинголога», Журнал вушних, носових і горлових хвороб, №2, 2012.

² Мазур І.П., «Галакс в профілактиці та лікуванні стоматологічних захворювань», Сучасна стоматологія, №1, 2012.

³ D. B. Wile, J. R. M. Dinsdale & D. H. M. Joynson, Hexetidine: a report on its antibacterial and antifungal properties on the oral flora in healthy subjects, Current Medical Research and Opinion, Published online: 11 Aug 2008.

⁴ Медведєва М.Б., «Лікування гострих форм кандидозу слизової оболонки порожнини рота у осіб молодого віку», «Актуальні проблеми сучасної медицини», том 11, випуск 4.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

Таблиця. Збудники гострого тонзиліту		
Збудник	Діти, %	Дорослі, %
Віруси	15-20	30-60
Стрептококи групи А	30-50	15-25
Стрептококи груп С, G	28-30	5-9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0-3	0-10
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0-3	0-9
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i> (коринібактерія дифтерії)	0-0,05	0-10
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0-0,01	0-0,01

Streptococcus pyogenes до макролідів знизилась від 9,2 % до 7,4 %.

З цих міркувань в якості терапії першої лінії рекомендовано симптоматичне лікування, антибіотики повинні залишатися в резерві для пацієнтів з високим ризиком ускладнень або для пацієнтів, стан здоров'я яких викликає занепокоєння від початку (Essack S., Pignatari A.C., 2013; GRIP Global Respiratory Infection Partnership, 2014). Місцеве лікування дозволяє діючим речовинам проявляти лікувальний ефект безпосередньо у вогнищі інфекції і забезпечувати швидкий терапевтичний результат (Limb M. et al., 2009).

Принципи лікування запальних захворювань глотки: місцеві антисептики, загальнозміцнюювальні препарати, вітаміни, щадна дієта, рясне пиття. Основним методом є призначення місцевих антисептиків.

Критерії вибору місцевих антисептиків:

- широкий спектр антимікробної дії, бажано у поєднанні з протівірусною та протигрибковою активністю;

- відсутність подразнювального впливу на слизову оболонку;
- низька швидкість абсорбції через слизову оболонку, а відтак і низька токсичність;
- гіпоалергенність.

З цього огляду цікавою є історія відкриття мірамістину. У 1980 році в рамках програми «Космічні біотехнології» було поставлено завдання пошуку «космічного антисептика» – нового високоєфективного антисептичного засобу для використання на орбітальних станціях. Вимоги до препарату межували з неможливим: ефективність проти більшості бактерій, вірусів і грибків водночас; відсутність виникнення стійкості мікроорганізмів; абсолютна безпечність для людини. Дослідження тривали понад 10 років та проводились під грифом «Секретно». Було синтезовано тисячі сполук і врешті знайдено ефективний засіб мірамістину, який відповідає усім вказаним вимогам. Формула препарату була відомою дуже обмеженому колу осіб, а його винайдення тримали у суворій таємниці понад 20 років.

Дія мірамістину ґрунтується на прямій гідрофобній взаємодії молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів. При цьому частина молекули мірамістину, занурюючись у гідрофобну ділянку мембрани, руйнує надмембранний шар, розпушує мембрану, підвищує її проникність для високомолекулярних речовин, змінює ферментну активність мікробної клітини, інгібує ферментні системи, що призводить до пригнічення життєдіяльності та цитолізу мікробних клітин.

На відміну від інших антисептиків, мірамістин практично не впливає на клітинні оболонки людини, оскільки вони мають відмінну від мікробів структуру зі значно більшою довжиною ліпідних радикалів, що різко обмежує можливість гідрофобної взаємодії мірамістину з клітинами. Препарат високоактивний відносно монокультур і мікробних асоціацій грам-позитивних і грам-негативних (аеробних, анаеробних, спороутворювальних і аспорогенних) бактерій, включаючи госпітальні штами, а також більшості грибів – аскоміцет родів *Aspergillus* і *Penicillium*, дріжджових, дріжджоподібних роду *Candida*, дерматофітів (роди: *Trichophyton*, *Epidermophyton* і *Microsporum*).

Зараз цей «космічний» препарат на території України випускає ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» під торговою назвою Целіста®. Це ідеальний антисептик для місцевої терапії запальних захворювань горла з широким спектром антимікробної активності. Лікарський засіб проявляє місцеву імуностимулюючу дію та знижує розвиток резистентності мікрофлори до антибіотиків. Препарат має низьку швидкість абсорбції через слизові оболонки, тому діє виключно місцево без подразнювальної дії. У зв'язку з тим, що до його складу входять лише мірамістин (0,1 мг в 1 мл) і очищена вода, препарат має низьку токсичність та практично не викликає алергій. Не містить спирту, цукру, барвників, ароматизаторів, має нейтральний смак та запах, тому його можна приймати пацієнтам з цукровим діабетом та алергічними захворюваннями, а також вагітним, жінкам в період лактації та дітям від трьох років.

Целіста® виготовляється у двох формах випуску – спрей та розчин. У формі спрею застосовується для лікування гострих та хронічних тонзилітів, фарингітів, стоматитів, гінгівітів, кандидозів слизових оболонок ротової порожнини та для профілактики інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді. Целіста® у формі розчину використовується для лікування гострих та хронічних тонзилітів, стоматитів, гінгівітів, пародонтитів, періодонтитів, кандидозів слизової оболонки ротової порожнини, для гігієнічної обробки знімних зубних протезів у дорослих. Рекомендований курс терапії складає 4-10 днів. Слід вказати, що це безрецептурний засіб з «некосмічною» вартістю.

Якщо у пацієнта виражений больовий синдром – потрібно призначити речовини, які мають знеболювальний ефект. Для таких пацієнтів ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»

випустила новинку – лікарський засіб Сангіва® у вигляді розчину для полоскання ротової порожнини. Тривалий потрійний ефект – знеболювальний, протизапальний та антисептичний – забезпечується потрійним складом препарату. Гексетидин (1,0 мг в 1 мл) має антибактеріальний вплив, який ґрунтується на конкуренції з необхідним для росту мікроорганізмів тіаміном через структурну схожість. Проявляє ефективність відносно грам-позитивних і грам-негативних аеробних (переважно бактеріостатичний ефект) та анаеробних (потужна бактерицидна дія) бактерій, а також грибів та вірусів. Холіну саліцилат (5,0 мг в 1 мл) забезпечує знеболювальну, жарознижувальну і протизапальну дію. Хлорбутанол у формі гемігідрату (2,5 мг в 1 мл) є потужним анестетиком. Активні речовини фіксуються на слизовій оболонці ротової порожнини, звідки поступово вивільняються. Препарат містить 96 % етанолу та має запах і смак завдяки вмісту різних видів олій (анісова, лимонна, лаймова, евкаліптова).

Показання до застосування препарату Сангіва®: місцева терапія інфекцій ротової порожнини (тонзиліт, ларингіт, фарингіт, стоматит) та післяопераційний догляд з метою профілактики ускладнень. Забезпечує швидкий і тривалий антибактеріальний ефект з першої хвилини до 12 годин та знеболювальний і протизапальний ефект з першої хвилини до 6 годин. Препарат має сильну базу досліджень клінічної ефективності тривалістю понад 40 років. Його можна призначати дітям від 6 років. Рекомендована тривалість лікування – 5 днів, 2-4 прийоми лікарського засобу на добу. Додатковими перевагами препарату Сангіва® є доступна ціна та відпуск без рецепта.

Гострі запальні захворювання глотки – це поширена патологія у практиці сімейного лікаря, яка проявляється болем у горлі та здебільшого викликається вірусами чи активізацією банальної флори носоглотки, а відтак, переважно не вимагає застосування антибіотиків. Препаратами вибору у цієї категорії пацієнтів є місцеві антисептики. На особливу увагу заслуговують вітчизняні препарати від ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Целіста®, коли на першому місці безпека, та Сангіва®, що забезпечує потрійну дію при вираженому больовому синдромі.

Підготувала Ольга Королюк



Целіста®

— І ГОРЛО ЧИСТЕ!*

- Антимікробна та протигрибкова дія¹
- Зниження антибіотикорезистентності¹
- Імуностимулююча дія²

- Без цукру¹
- Без спирту¹
- Без консервантів¹

Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена.
Лікарська форма. Спрей та розчин для ротової порожнини.
Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08A J.
Показання. Комплексне лікування гострого і хронічного тонзиліту; фарингіту; комплексне лікування кандидозу слизової оболонки ротової порожнини; стоматиту, гінгівіту; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота.
Протипоказання. Індивідуальна чутливість до мірамістину.
Побічні реакції. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. В окремих випадках можливе короточасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд після застосування лікарського засобу і не потребує його відміни.
Діти. Спрей дозволений дітям віком від 3 років. Розчин – не слід застосовувати у педіатричній практиці.
Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.
Упаковка. Спрей – 50 мл у флаконі з насадкою-розпилювачем у паці. Розчин – 100 мл у флаконі з мірним стаканчиком.
Категорія відпуску. Без рецепта. РП МОЗ України Целіста розчин - UA/16403/01/01 від 08.11.2017 р., Целіста спрей - UA/16494/01/01 від 13.12.2017 р.
Джерела інформації:
1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.
2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО "Університет дружби народів", Москва, УДК 616-002.2
*Даний вираз є рекламним слогом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.
**За результатами конкурсу споживачів "Вибір року" в Україні 2016, 2017, 2018. www.choice-of-the-year.com.ua
Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця
ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ РОКУ**

ЯКЩО ОБИРАТИ ДЛЯ СЕБЕ, ЧИ РОЗГЛЯНУЛИ Б ВИ ПОЄДНАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ?



Для пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь Еліквіс - єдиний інгібітор Ха фактору, який поєднує:

- перевагу у зниженні ризику інсультів та системних емболій порівняно з варфарином¹
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином¹

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у blisterі по 3, по 6 або по 10 blisterів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у blisterі. По 2 blisterи у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у blisterі. По 2 blisterи у паці з картону. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату. Показання до застосування.** Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. Таблетки по 2,5 та 5 мг: профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, у яких мають місце один або більше факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік ≥ 75 років і старше, гіпертонія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування та профілактика рецидивів тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії дорослих. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі, у тому числі захворювання печінки. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів або введення нефракціонованого гепарину. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі. Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12-24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32-38 днів; колінного - 10-14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Доза Еліквісу для лікування гострого тромбозу глибоких вен та легеневої емболії становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуванні 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики тромбозу глибоких вен та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів - дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс у дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом. **Побічні реакції.** Частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії (Див. повну інструкцію для медичного застосування). **Особливості застосування.** Даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. На сьогоднішній день невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Ефективність та безпека застосування Еліквіс дітям до 18 років не встановлена. Пацієнтам з рівнем креатиніну сироватки ≥ 133 мкмоль/л і віком ≥ 80 років або з масою тіла ≤ 60 кг слід призначати меншу дозу апіксабану, а саме 2,5 мг двічі на добу. Пацієнти з ознаками тяжкого порушення функцій нирок (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) також повинні приймати 2,5 мг двічі на день. Відомого антидоту до препарату не існує. У разі виникнення геморагічних ускладнень необхідно припинити лікування та провести обстеження джерела кровотечі. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Паралельне лікування пацієнтів будь-якими іншими антикоагулянтами протипоказане. Застосування одночасно з антитромбоцитарними препаратами підвищує ризик кровотечі. Слід проявляти обережність, при паралельному використанні нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту. Не рекомендовано застосовувати для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функцій печінки, призначати пацієнтам, при системному лікуванні потужними інгібіторами одночасно CYP3A4 та P-гп або інгібіторами протеази ВІЛ. Одночасне застосування препарату Еліквіс та потужних препаратів-індукторів CYP3A4 та P-гп може призвести до зниження експозиції апіксабану приблизно на 50%. **Фармакологічні властивості.** Апіксабан є потужним зворотним прямим та високоселективним інгібітором активного сайту фактора Ха, призначеним для перорального прийому. За рахунок пригнічення фактора Ха апіксабан перешкоджає утворенню тромбіну та формуванню тромба. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційні посвідчення МОЗ України** № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02 від 27.06.2014, 1.10.2015, 01.12.2016; 02.03.2017, 10.08.2018

Еліквіс
апіксабан

Література: 1. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981 -992.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт.Бі.Ві.» в Україні:
03680, м. Київ, вул. Н. Амосова, 12. тел. (044) 391-60-50.



Антикоагулянтная терапия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий: какими инновационными возможностями мы располагаем сегодня?

По материалам IX Научно-практической конференции Ассоциации аритмологов Украины, 16-17 мая, г. Киев

В этом году конференция была посвящена нарушениям сердечного ритма и проводимости на фоне коморбидных состояний. Одной из ключевых тем, к которой было приковано пристальное внимание участников, стало ведение пациентов с таким распространенным и потенциально опасным, в первую очередь ввиду высокого риска развития тромбэмболических осложнений, нарушением сердечного ритма, как неклапанная фибрилляция предсердий (НКФП).



Значительный интерес аудитории вызвал мастер-класс, на котором рассматривались практические аспекты выбора антикоагулянта у различных категорий пациентов с НКФП в реальной клинической практике. В рамках этого мероприятия **руководитель консультного центра Универсальной клиники «Оберіг» (г. Киев), кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Фломин** рассмотрел возможности профилактики повторного инсульта у пациентов с НКФП.

– Последний систематический анализ глобального, регионального и национального бремени инсульта за период 1990-2016 гг. показал, что на сегодня данная проблема имеет колоссальные масштабы во всем мире (Johnson C.O. et al., 2019). К сожалению, официальная отечественная статистика не предоставляет валидных данных об истинной распространенности и последствиях инсультов в нашей стране. Однако результаты международных исследований по оценке глобального бремени болезни (GBD, 2016) свидетельствуют о том, что в 2016 г. в Украине имели место около 203 тыс. инсультов и более 85 тыс. летальных исходов, связанных с инсультом; расчетный показатель количества лет жизни, потенциально утраченных в результате преждевременной смерти и инвалидизации (disability-adjusted life years – DALYs) вследствие инсульта, составил 1 578 664. Таким образом, огромное социальное и экономическое бремя инсульта, без преувеличения, угрожает успешному развитию нашей страны, хотя значимость этой проблемы, к сожалению, все еще недооценивается обществом.

Согласно экспертным оценкам, в целом у населения в возрасте ≥ 25 лет риск инсульта в течение жизни составляет 25%, у жителей Восточной Европы он несколько выше – 32% (Feigin V.L. et al., 2018). При этом в Украине у большинства пациентов с инсультом пока нет возможности получить современную эффективную специализированную медицинскую помощь, ключевым элементом оказания которой является так называемый инсультный блок. Украина относится к числу европейских стран с наименьшим количеством инсультных блоков на 1 млн населения. Данные факты заставляют задуматься прежде всего о приоритетности действенной профилактики, которая способна эффективно повлиять на модифицируемые факторы риска и за счет этого снизить вероятность развития инсульта в течение жизни. По данным исследования INTERSTROKE (O'Donnell M.J. et al., 2016), значимыми факторами риска развития инсульта являются:

- артериальная гипертензия (артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт. ст.);
- курение;
- высокое соотношение талия/бедря;
- диагноз сахарного диабета или уровень гликозилированного гемоглобина $\geq 6,5\%$;
- злоупотребление алкоголем;
- психосоциальные факторы;
- заболевания сердца, в первую очередь ФП;
- высокое отношение аполинпропротеина В к аполинпропротеину А.

У пациентов с уже развившимся острым инсультом прежде всего необходимо определить его механизм, поскольку это критически важно как для лечения, так и для последующей вторичной профилактики. Существует 2 основных типа инсультов: ишемические (ИИ, около 80% всех случаев) и геморрагические (около 20%). В свою очередь, в структуре ИИ выделяют такие подтипы, как микроангиопатии (болезнь мелких сосудов мозга, 25% случаев), макроангиопатии (поражение крупных артерий, 25%), кардиогенная тромбэмболия (25%, особенно характерна для пациентов с ФП) и более редкие известные и неизвестные

причины (25% случаев). Установлено, что у пациентов с ФП риск повторного инсульта достоверно выше, чем у больных без данного нарушения сердечного ритма (Penado S. et al., 2003). Таким образом, идентификация кардиоэмболического подтипа ИИ открывает колоссальные возможности для вторичной профилактики.

В руководстве по вторичной профилактике инсульта у пациентов с НКФП, недавно изданном Европейской организацией по изучению инсульта (ESO), подчеркивается, что у пациентов с НКФП, инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе с целью вторичной профилактики любых событий не рекомендуется использовать антитромбоцитарные средства в виде монотерапии или в комбинации (Klijn C. et al., 2019). У пациентов с НКФП и инсультом/ТИА в анамнезе для вторичной профилактики всех неблагоприятных событий следует отдавать предпочтение прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК) перед антагонистами витамина К (АВК).

Руководство Американской ассоциации сердца, Американской коллегии кардиологов и Общества сердечного ритма (AHA/ACC/HRS), также увидевшее свет в этом году (January C.T. et al., 2019), регламентирует следующие подходы к назначению антикоагулянтов у пациентов с НКФП:

- при показателе по Шкале оценки риска тромбэмболических осложнений (ТЭО) при ФП ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$) ≥ 2 балла у мужчин и ≥ 3 баллов у женщин однозначно рекомендуется лечение ПОАК;
- при оценке по $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 1 балл у мужчин и 2 балла у женщин терапия ПОАК может иметь смысл;
- назначение ПОАК предпочтительнее, чем назначение варфарина;
- при терминальной стадии хронической почечной недостаточности может применяться апиксабан.

Таким образом, в настоящее время при ведении пациентов с НКФП безусловное предпочтение отдается современным ПОАК, в первую очередь в связи с их достоверно более высокой безопасностью в сравнении с АВК.

Метаанализ 4 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по оценке применения ПОАК продемонстрировал значимое снижение риска внутричерепных кровоизлияний (ВЧК) – примерно на 50%, а также снижение риска смерти от всех причин (примерно на 10%) на фоне применения этих препаратов в сравнении с использованием варфарина (Ruff C.T. et al., 2014). В настоящее время все новые ПОАК (ривароксабан, дабигатран, апиксабан и эдоксабан) признаны высокоэффективными лекарственными препаратами, значимо снижающими риск инсульта (Connolly S.J. et al., 2009; Patel M.R. et al., 2011; Lopes R.D. et al., 2012; Giugliano R.P. et al., 2013).

При этом обобщенный анализ данных 220 научных статей, опубликованных за период 2000-2018 гг., дал возможность сделать вывод о том, что в профилактике инсульта при ФП апиксабан и дабигатран превосходят варфарин, а ривароксабан по эффективности сопоставим с варфарином (Lowenstern A. et al., 2018). В частности, в сравнении с варфарином апиксабан снижает риск:

- ИИ или системной эмболии (СЭ) на 8%;
- геморрагического инсульта на 55%;
- летального кровотечения на 50%;
- ВЧК на 58%;
- смерти от всех причин на 11%.

С целью оценки эффективности и безопасности апиксабана во вторичной профилактике инсульта к настоящему времени проведено 2 крупных исследования – AVERROES и ARISTOTLE. Так, в ходе исследования AVERROES были подтверждены высокая безопасность апиксабана и его высокая эффективность во вторичной профилактике инсульта в подгруппе пациентов, ранее перенесших ИИ или ТИА (Diener H.C. et al., 2012). По сравнению с ацетилсалициловой кислотой (АСК) лечение апиксабаном приводило к впечатляющему статистически значимому снижению частоты

инсульта или СЭ – на 71%, в то время как по риску больших кровотечений значимых различий между данными препаратами не было, то есть безопасность апиксабана была сопоставима с таковой АСК. Как показали результаты исследования ARISTOTLE (Granger C.B. et al., 2011), по сравнению с варфарином апиксабан обеспечивал снижение частоты:

- инсульта или СЭ на 24%;
- большого кровотечения на 27%;
- ВЧК на 63%;
- смерти на 11%.

В исследовании ARISTOTLE также было установлено, что риск повторного инсульта в целом выше, чем риск первичного. Так, риск повторной кардиогенной эмболии при НКФП в первые 14 дней после ИИ составляет 0,5-1,3% в день. Геморрагическая трансформация (ГТ) возникает примерно в 10% случаев ИИ. При этом в руководстве ESO по антитромботической терапии с целью вторичной профилактики ИИ и других ТЭО у пациентов с инсультом/ТИА и НКФП (Klijn C. et al., 2019) отмечается невозможность дать четкие рекомендации в отношении оптимального срока начала лечения антикоагулянтами после инсульта/ТИА. Однако практический опыт говорит о том, что время начала антикоагулянтной профилактики зависит от особенностей инсульта и наличия либо отсутствия ГТ, но она однозначно должна быть начата еще на этапе стационарного лечения (до выписки). Эксперты Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA; Steffel J. et al., 2018) придерживаются мнения о том, что у пациентов с ТИА на фоне НКФП терапию ПОАК следует начинать уже спустя 1 сут после данного события. У пациентов с НКФП с ИИ и персистирующим легким неврологическим дефицитом (в отсутствие ухудшения состояния либо при клиническом улучшении) терапию ПОАК рекомендуется начинать через $\geq 3-4$ сут после начала ИИ. У пациентов с ИИ и персистирующим умеренным неврологическим дефицитом сначала следует исключить ГТ методом компьютерной или магнитно-резонансной томографии в течение 24 ч до начала терапии ПОАК и затем инициировать ее в течение $\geq 6-8$ сут после ИИ; у больных с персистирующим тяжелым неврологическим дефицитом надлежит убедиться в отсутствии ГТ аналогичным образом и начинать терапию ПОАК через $\geq 12-14$ сут после развития ИИ.



Тему выбора антикоагулянтов у пациентов с НКФП продолжила **старший научный сотрудник отдела аритмий сердца ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), кандидат медицинских наук Таисия Вячеславовна Гетьман**, посвятившая свой доклад особенностям назначения этих препаратов у пациен-

тов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

– Актуальность коморбидности ИБС и ФП обусловлена прежде всего тем, что частота развития осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, кровотечения, смерть) у пациентов с данной сочетанной патологией гораздо выше, чем у лиц с ИБС без ФП (Schmitt J. et al., 2009). Согласно рекомендациям EHRA (2018), пациенты со стабильной ИБС и ФП должны получать только монотерапию оральными антикоагулянтами, а не комбинированное лечение. Что касается тех пациентов с ФП и ИБС, у которых развивается острый коронарный синдром (ОКС), то в течение первого года после возникновения данного осложнения им следует назначать двойную терапию на основе орального антикоагулянта и антиагреганта (Steffel J. et al., 2018).

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о тактике ведения пациентов с ИБС и ФП, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Если ЧКВ выполняется в плановом порядке при стабильной ИБС у пациента с ФП, уже получающего терапию любым ПОАК, такое лечение необходимо прервать как минимум за 12-24 ч до вмешательства; при проведении ЧКВ применяется стандартная перипроцедурная терапия. В случае ургентного ЧКВ у пациента с ОКС с подъемом сегмента ST терапию

Продолжение на стр. 28.

Антикоагулянтная терапия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий: какими инновационными возможностями мы располагаем сегодня?

По материалам IX Научно-практической конференции Ассоциации аритмологов Украины, 16-17 мая, г. Киев

Продолжение. Начало на стр. 27.

ПОАК также следует прервать и назначить АСК в нагрузочной дозе 150-300 мг в комбинации с ингибитором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов. При осуществлении ЧКВ таким пациентам рекомендуется введение парентеральных антикоагулянтов независимо от времени приема последней дозы ПОАК. У тех лиц с ФП, у которых развивается ОКС без подъема сегмента ST, также следует прервать терапию ПОАК и назначить АСК в нагрузочной дозе 150-300 мг в комбинации с ингибитором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов. Через ≥12 ч после приема последней дозы ПОАК у них необходимо начать терапию фондапаринуксом или эноксапарином; в более urgentных ситуациях незамедлительно проводится ЧКВ (Steffel J. et al., 2018).

Выбор в пользу двойной или тройной антитромбоцитарной терапии, которая осуществляется в течение первого года после ОКС/ЧКВ у пациентов с ИБС и ФП, зависит от соотношения риска сердечно-сосудистых осложнений и риска кровотечений у конкретного больного (Steffel J. et al., 2018). У пациентов с высоким риском ишемических событий стандартная длительность тройной терапии составляет 1-6 мес с последующим переходом на двойную антитромбоцитарную терапию (ДААТ) ПОАК и ингибитором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов. При этом у большинства лиц с ФП и повышенным риском инсульта после ОКС раннее начало ДААТ является обоснованным. Именно эта тактика может рассматриваться в качестве основной с учетом соотношения польза/риск и безопасности лечения с точки зрения минимизации риска кровотечений; акцент на приоритетности последнего параметра сделан во всех недавних международных рекомендациях (руководство АНА/ACC/HRS по ведению пациентов с ФП, 2019). ДААТ с использованием ПОАК и ингибитора P2Y₁₂ может быть начата через 1-7 дней после острой фазы без необходимости тройной терапии.

Доказательная база, обосновывающая данные рекомендации по ведению пациентов с ФП и ОКС/ЧКВ, зиждется на результатах 3 масштабных проспективных исследований с применением ПОАК:

- PIONEER AF-PCI (ривароксабан) – 2100 пациентов с НКФП, которым было проведено ЧКВ;
- RE-DUAL PCI (дабигатран) – 2500 пациентов с НКФП с ОКС или ЧКВ;
- AUGUSTUS (апиксабан) – 4600 пациентов с НКФП с ОКС или ЧКВ;

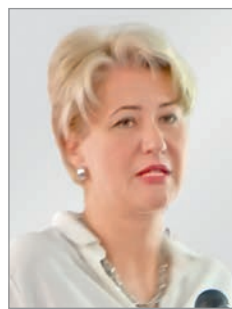
Результаты исследования PIONEER AF-PCI продемонстрировали достоверное снижение частоты кровотечений на фоне ДААТ с использованием ривароксабана и клопидогреля в сравнении с тройной терапией (ривароксабан + клопидогрель + варфарин). Однако в данном исследовании не было группы пациентов, получавших тройную терапию ривароксабаном, клопидогрелем и АСК, и это не позволяет однозначно ответить на вопрос о том, что именно приводило к снижению риска кровотечений – применение данного ПОАК или просто отказ от применения АСК. То же самое касается исследования RE-DUAL PCI, в котором изучалась только ДААТ комбинацией дабигатрана и клопидогреля; она характеризовалась значимым снижением риска кровотечений, однако данные об эффектах тройной терапии с включением АСК отсутствовали. Исследование AUGUSTUS (Lopes R.D. et al., 2019) отличается от двух вышеуказанных тем, что в нем, помимо ДААТ (клопидогрель + апиксабан или клопидогрель + АВК), оценивалась и тройная терапия (клопидогрель + апиксабан + АСК и клопидогрель + АВК + АСК). Его результаты показали, что как двойная, так и тройная антитромбоцитарная терапия на основе апиксабана достоверно безопаснее в плане снижения частоты кровотечений, чем схемы на основе АВК. Что касается эффективности, то в исследовании AUGUSTUS ДААТ (апиксабан + клопидогрель) и тройная (апиксабан + клопидогрель + АСК) антитромбоцитарная терапия достоверно превосходили аналогичные режимы на основе АВК (варфарин + клопидогрель либо варфарин + клопидогрель + АСК) у пациентов с ФП, которые недавно перенесли ОКС и/или ЧКВ. При этом добавление к ДААТ на основе апиксабана АСК либо плацебо не сопровождалось достоверным различием в смертности или частоте госпитализаций.

В руководстве Европейского общества кардиологов (ESC, 2017) приводятся следующие рекомендации в отношении

минимизации риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих антикоагулянты:

- обязательно нужно оценить ишемический и геморрагический риск, используя все валидированные шкалы (ABC, CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED), с фокусом на модифицируемые факторы;
- тройная антитромбоцитарная терапия должна быть как можно короче – в большинстве случаев вместо нее после ЧКВ должна рассматриваться ДААТ (антикоагулянт + клопидогрель);
- при отсутствии противопоказаний к назначению ПОАК следует рассматривать их использование вместо варфарина;
- при назначении АВК (варфарин) показатель МНО должен находиться на нижних целевых уровнях и максимально в терапевтическом интервале (>65-75%);
- рассматривать назначение сниженных доз ПОАК, подтвердивших свою эффективность и безопасность в доказательных исследованиях;
- клопидогрель – антиагрегантный препарат выбора;
- при выборе тройной антитромбоцитарной терапии следует использовать низкую (≤100 мг) дозу АСК;
- показано рутинное применение ингибиторов протонной помпы с целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений.

Таким образом, большинству пациентов с ФП после ОКС и проведенного ЧКВ целесообразно назначать ДААТ на основе клопидогреля и ПОАК (апиксабан, ривароксабан или дабигатран) на срок 12 мес. Через год после ОКС и ЧКВ следует отменить антиагрегантную терапию и рекомендовать продолжить прием ПОАК в режиме монотерапии.



Старший научный сотрудник отдела аритмий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», кандидат медицинских наук Елена Николаевна Романова рассказала о том, как полученные в реальной клинической практике данные влияют на выбор ПОАК у пациентов с ФП.

– Реальная клиническая практика зачастую отличается от результатов тех исследований, предоставляющих ученым и клиницистам первую информацию о принципиально новых препаратах, которые впервые выводятся на мировой фармацевтический рынок. Применение таких препаратов в реальной клинической практике у большого количества пациентов различных категорий позволяет сделать важные выводы как об ожидаемых эффектах подобной терапии, так и о ранее не установленных нежелательных явлениях. В настоящее время в распоряжении клиницистов появились инновационные лекарственные препараты из класса ПОАК, которые дают возможность проводить высокоэффективную профилактику инсульта и СЭ. Риск инсульта у конкретного пациента определяется согласно оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc, в основу которой положены сведения об основной патологии и сопутствующих заболеваниях. Как известно, наличие у пациента ФП повышает риск инсульта примерно в 5 раз (Wolf P.A. et al., 1991). Именно ФП выступает причиной развития до 20% всех инсультов в США; при этом клиническое течение инсульта, обусловленного ФП, является более тяжелым (Fuster V. et al., 2006).

К сожалению, примерно в 75% случаев инсульт оказывается первым клиническим проявлением ФП (Hart R.J. et al., 2000). Риск инсульта при ФП не зависит от наличия симптомов (Page R.L. et al., 2003). Так, среди пациентов с высоким риском по шкале CHA₂DS₂-VASc (>2 баллов) около 2/3 составляют больные, которые вообще не ощущают ФП либо ее проявления не влияют на их повседневную жизнь и не вынуждают обращаться за медицинской помощью. Поэтому независимо от наличия или отсутствия симптоматики ФП у каждого пациента с данным нарушением сердечного ритма необходимо в обязательном порядке проводить профилактику инсульта.

В настоящее время в Украине зарегистрировано 3 препарата из класса ПОАК, которые дают возможность осуществлять эффективную профилактику кардиоэмболического инсульта, – ривароксабан, дабигатран и апиксабан. Данные препараты отличаются друг от друга по своей фармакокинетике и профилю взаимодействия с другими

лекарственными средствами, а также продемонстрировали различные результаты применения как в ходе РКИ, так и в реальной клинической практике.

Что касается реальной клинической практики, то значительный интерес представляет анализ информации, накопленной в 5 крупнейших американских базах данных – CMS Medicare, MarketScan, Humana, Optum и PharMetrics, которые в целом охватывают свыше 180 млн жителей США. Эффективность и безопасность ПОАК у пациентов с НКФП представлены по базе данных исследования ARISTOPHANES (Lip et al., 2018). Все 3 новых ПОАК сравнивали с классическим АВК варфарином. Было показано (Lip et al., 2018), что у пациентов, получавших апиксабан, отмечалась достоверно меньшая кумулятивная частота инсульта/СЭ и серьезных кровотечений, чем у принимавших варфарин. Аналогичные данные были получены и в отношении дабигатрана. Что касается ривароксабана, то у получавших его пациентов также отмечалось снижение кумулятивной частоты инсульта/СЭ в сравнении с варфарином, однако частота серьезных кровотечений была сопоставимой с таковой при применении варфарина.

Анализ указанных баз данных также позволил непосредственно сравнить результаты применения различных ПОАК в реальной клинической практике. Так, при сравнении апиксабана и дабигатрана не выявлено достоверных различий, в то время как по сравнению с ривароксабаном применение апиксабана обеспечивало более низкую совокупную частоту инсульта/СЭ и серьезного кровотечения в рамках периода наблюдения (Lip et al., 2018). Пациенты, получавшие дабигатран, имели сходную кумулятивную частоту инсульта/СЭ и значительно более низкую кумулятивную частоту серьезных кровотечений по сравнению с больными, принимавшими ривароксабан в течение периода наблюдения. Что касается возникновения у пациентов с НКФП первого обширного кровотечения, то его частота в исследовании ARISTOTLE (Granger et al., 2011) составляла 2,13% случаев в год в группе апиксабана и 3,09% – в группе варфарина. Однако в реальной клинической практике, согласно анализу базы реальных данных MarketScan (Lip G. et al., 2015), большое количество кровотечений, требующее госпитализации, почти в 2 раза чаще развивалось на фоне приема варфарина (4,66% в год), чем при приеме апиксабана (2,35% в год).

В другом сравнительном исследовании (Lin I. et al., 2015) с применением реальных данных (Humedica, США) общая доля пациентов с любым кровотечением при применении апиксабана и дабигатрана была меньше, чем при использовании варфарина и ривароксабана. Было четко показано, что протяжении первых 3 мес приема препарата кровотечение наблюдалось приблизительно у 15% пациентов, принимающих варфарин и ривароксабан, по сравнению с 9-11% пациентов, получающих апиксабан и дабигатран.

Весьма обширной базой данной по применению ПОАК у пациентов с НКФП также располагает американская больница Premier: при анализе данных 74 730 пациентов с НКФП, принимавших ПОАК, было показано, что риск повторной госпитализации по любой причине в течение 1 мес составил 1,1 (p=0,18) в группе дабигатрана и апиксабана и 1,2 (p<0,001) в группе ривароксабана и апиксабана (Deitelzweig S. et al., 2015). Риск повторной госпитализации в связи с кровотечением в течение 1 мес равнялся 1,2 (p=0,13) в группе дабигатрана и апиксабана и 1,4 (p<0,01) в группе ривароксабана и апиксабана.

Ретроспективный когортный анализ риска развития обширного кровотечения и госпитализации в связи с ним у пациентов, получавших впервые назначенное лечение ривароксабаном (n=5623), дабигатраном (n=2153) либо апиксабаном (n=1374) в амбулаторных условиях, был выполнен с использованием базы данных PharMetrics Plus (Deitelzweig S. et al., 2015) в период с 1 января 2012 г. по 31 августа 2014 г. Было показано, что риск обширного кровотечения значительно повышался у пациентов, принимающих ривароксабан, по сравнению с пациентами, которым был назначен апиксабан; существенной разницы в риске обширного кровотечения между терапией дабигатраном и апиксабаном не отмечалось. Что касается госпитализации по любой причине, то ее риск значительно повышался у пациентов, получавших ривароксабан и дабигатран, по сравнению с больными, принимавшими апиксабан.

Отдельным вопросом, заслуживающим подробного рассмотрения, является антикоагулянтная терапия в особых когортах пациентов, ведение которых требует, без преувеличения, ювелирного подхода к лечению, поскольку у них выше частота как тромбоземболических, так и геморрагических осложнений. Датское когортное исследование с участием пациентов с ФП и хронической болезнью почек (ХБП) (n=132 372) показало, что при хронической почечной недостаточности отмечается значимое повышение частоты как кровотечений, так и инсульта и других тромбоземболических осложнений (Olesen J.B. et al., 2012). При этом известно, что ПОАК значительно различаются между собой по значимости почечного пути экскреции препарата: так, почками выводится 85% принятой дозы дабигатрана, 33% – ривароксабана и 27% – апиксабана. В ходе субанализа

результатов исследования ARISTOTLE (Hohnloser S.H. et al., 2012), в котором изучались исходы лечения апискабаном в зависимости от почечной функции, было четко показано, что апискабан был более эффективен в плане профилактики инсульта/СЭ при любой скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и ассоциировался с меньшим количеством обширных кровотечений, чем варфарин, во всех подгруппах, выделенных в зависимости от СКФ (>80 мл/мин, >50-80 мл/мин, ≤50 мл/мин). В опубликованном в 2019 г. обновленном руководстве АНА/ACC/HRS по ведению пациентов с ФП (January C.T. et al.) указывается, что у пациентов с ФП, находящихся на диализе, для пероральной антикоагуляции целесообразно назначать варфарин или апискабан.

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (СКФ 15-29 мл/мин), а также у лиц с уровнем сывороточного креатинина ≥133 мкмоль/л апискабан назначается в дозе 2,5 мг 2 р/сут. При назначении ПОАК пациентам с патологией почек состояние почечной функции необходимо контролировать в динамике. Срок повторного контрольного осмотра и лабораторного мониторинга определяется по формуле, в которой значение клиренса креатинина необходимо разделить на 10. Полученное число будет соответствовать количеству месяцев, через которое необходимо повторить анализы.



Ведущий научный сотрудник отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук Олег Игоревич Иркин предложил аудитории рассмотреть вопрос о том, все ли ПОАК одинаковы или же между ними существуют определенные различия.

– В настоящее время в Украине доступны 3 представителя класса ПОАК – ривароксабан, дабигатран и апискабан. В классе ПОАК выделяют прямые блокаторы тромбина (дабигатран) и блокаторы Ха фактора свертывания крови (ривароксабан, апискабан и пока не зарегистрированные в нашей стране эдоксабан и бетриксабан). Общей характеристикой всех ПОАК является использование в качестве транспортера Р-гликопротеина, что определяет ряд их клинических взаимодействий с другими препаратами, также использующими этот транспортер.

Прямой ингибитор тромбина дабигатран является пролекарством, но не метаболизируется в печени системой цитохрома Р450, его биотрансформация происходит в кишечнике. Биодоступность дабигатрана составляет около 3-7%, однако, учитывая этот факт, выработанная доза препарата, эффективная для предотвращения инсульта при ФП. Ривароксабан и апискабан, являясь лекарством, проходят метаболизм в печени, но лишь при выведении из организма. Биодоступность ривароксабана при приеме натощак составляет 66%, а при приеме с пищей возрастает до 100%.

В ходе проведенных клинических исследований различные ПОАК продемонстрировали разное влияние на смертность, частоту возникновения больших кровотечений и ВЧК. Однако сравнивать эти исследования напрямую нельзя, потому что они имели различный дизайн. В целом, по данным клинических исследований RE-LY (дабигатран 150 мг или 110 мг 2 р/сут), ARISTOTLE (апискабан 5 мг/2,5 мг 2 р/сут), ROCKET AF (ривароксабан 20 мг/15 мг 1 р/сут), ENCAGE AF TIMI 48 (эдоксабан 60 мг/30 мг 1 р/сут), все ПОАК ассоциируются с улучшением исходов у пациентов с НКФП по сравнению с варфарином.

Таким образом, НОАК отличаются между собой по механизму действия, фармакокинетики, режиму дозирования, рискам межлекарственного взаимодействия и профилю безопасности. При этом важнейшее значение имеет преимущественный путь выведения препарата, в особенности это актуально при нарушении функции почек. Следствием этого является разный подход к дозированию препаратов. Коррекция дозы новых ПОАК проводится в зависимости от степени выраженности нарушения функции почек (напрямую это касается только ривароксабана). Дозирование ривароксабана осуществляется в зависимости от СКФ: ≥50 мл/мин – 20 мг 1 р/сут, 15-49 мл/мин – 15 мг 1 р/сут, <15 мл/мин – не рекомендуется. Дабигатран противопоказан при СКФ <30 мл/мин, однако важным моментом в режиме дозирования является возраст, так в Европе назначение дабигатрана лицам старше 80 лет не показано. Доза апискабана снижается до 2,5 мг 2 р/сут при СКФ 15-29 мл/мин или при наличии двух из перечисленных далее факторов: уровень сывороточного креатинина ≥133 мкмоль/л, возраст ≥80 лет и вес <60 кг; при СКФ <15 мл/мин препарат официально не рекомендуется. Обновленное в 2019 г. руководство АНА/ACC/HRS по ведению пациентов с ФП (January C.T. et al., 2019) указывает, что у пациентов с терминальной стадией хронической болезни

почек и у находящихся на диализе больных в качестве антикоагулянтов рекомендовано применять варфарин либо апискабан.

Важно помнить и об особенностях приема ПОАК при печеночной недостаточности. Практическое руководство EHRA (2018) указывает (Steffel J. et al., 2018), что при печеночной недостаточности класса В и С по классификации Чайльда-Туркотта-Пью использование ривароксабана противопоказано. Дабигатран, апискабан и эдоксабан при печеночной недостаточности класса В следует применять с осторожностью и не применять – при печеночной недостаточности класса С.

Таким образом, в настоящее время 4 различных ПОАК одобрены для профилактики инсульта у пациентов с ФП. Из них у дабигатрана есть специфический антидот – реверсант, который уже зарегистрирован в нашей стране. В прошлом году Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA) США уже был одобрен также реверсант для апискабана, ривароксабана и эноксапарина, одобрение и регистрация которого в ближайшее время запланированы и в Европе.

Назначая тот или иной ПОАК, врач ставит перед собой цель защитить пациента от возникновения инсульта и в то же время минимизировать риск развития кровотечений и ряда других побочных явлений антикоагулянтной терапии. В настоящее время как в клинических исследованиях (ARISTOTLE), так и в реальной клинической практике (ARISTOPHANE) были убедительно доказаны эффективность и высокая безопасность апискабана по сравнению с варфарином в плане снижения риска инсульта/СЭ и кровотечений соответственно. Кроме того, сегодня проводится целый ряд клинических испытаний с целью дальнейшего расширения потенциальной сферы клинического применения апискабана, в том числе в педиатрической (профилактика и лечение тромбозов у детей – 4 исследования) и онкологической практике (профилактика и лечение тромбозов у пациентов со злокачественными новообразованиями – 11 исследований). Выбор именно апискабана для проведения таких исследований является еще одним ярким свидетельством высочайшего профиля эффективности и безопасности данного препарата.

Подготовила **Елена Зотова**

За підтримки компанії «Пфайзер»
PP-ELI-UKR-0036



АНОНС



XXI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю

Актуальні питання педіатрії (Сідельниковські читання)

Захід присвячений пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова та 75-річчю кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

18-20 вересня, м. Львів

Основні питання

- Первинна медична допомога дітям
- Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини
- Пріоритетні завдання педіатричної науки та практики
- Актуальні питання імунпрофілактики, антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін.

У рамках заходу 20 вересня відбудеться навчально-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у закладах вищої освіти та закладах післядипломної освіти.

Заявки на участь надсилати до 31 травня на адресу: 02125, м. Київ, пр. А. Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, кафедра педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця або на e-mail: sergii.kryvopustov@gmail.com

XX НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

25-27 вересня 2019 р.

м. Київ

Місце проведення:
НСК «Олімпійський»
вул. Велика Васильківська, 55
метро Олімпійська, Палац спорту



Інформаційне повідомлення №1



www.strazhesko.org.ua

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 конкурс 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 аббревіатури 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 усіх доповідей для розгляду оргкомітетом подаються до 21.05.2019 р. з приміткою «На конкурс молодих вчених» XX Національний конгрес кардіологів України. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу orgmetod2017@gmail.com

Паліндромний ревматизм у практиці лікаря

21-22 березня в м. Києві відбулася науково-практична конференція Асоціації ревматологів України під назвою «Ревматичні хвороби: модифікація імунного статусу та запального процесу».

Лекторами заходу були доктори медичних наук, професори провідних медичних центрів не тільки України, а й Литви, Білорусі та Великої Британії. Свої доповіді спікери присвятили основним проблемам сучасної ревматології та методам їх вирішення.

Широкий спектр захворювань у ревматологічній практиці спричиняє труднощі в діагностиці. Саме тому неабияку увагу привернуло секційне засідання, присвячене складним клінічним випадкам у практиці лікаря. Обговорювали випадки склеродермоподібного паранеопластичного синдрому, амілоїдозу нирок, хвороби Верльгофа в пацієнтів з ревматоїдним артритом, IgG4-асоційованих захворювань, а також синдрому Роуелла.



Особливий інтерес викликала доповідь провідного наукового співробітника відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ) доктора ме-

дичних наук, професора Галини Олександрівни Проценко, яка висвітлює проблему паліндромного ревматизму (ПР) на прикладі клінічного випадку.

ПР являє собою рідкісне хронічне захворювання, симптоми якого вперше були описані Hench і Rosenberg у 1944 році. Характеризується нападаподібними епізодами гострого артриту, періартриту та припуханням навколосуглобових тканин. Атака ПР часто виникає раптово, без явних тригерів або передвісників, із нестерпного та виснажувального болю й триває від кількох годин до кількох днів, після чого

настає повне відновлення суглобів. У процес можуть залучатися будь-які суглоби, проте найчастіше уражаються дрібні суглоби кистей, зап'ястки, колінні та плечові суглоби.

Діагностичні критерії ПР були запропоновані Guerne та Weismann у 1992 році. До них належать: місячний анамнез короткочасних епізодів моноартриту (рідше – поліартриту) чи запалення періартикулярних тканин, які виникають спонтанно; фіксування лікарем хоча б одного нападу; залучення в процес під час різних атак трьох або більше суглобів; відсутність ерозій на рентгенограмах; виключення інших видів артриту. Діагноз ПР встановлюється за наявності всіх п'яти критеріїв.

Лікування ПР є складним, оскільки синдром не вивчали в рандомізованих клінічних дослідженнях, отож єдині рекомендації з ведення таких пацієнтів відсутні. Тому доцільним є емпіричний підхід до кожного окремого випадку.

Утім, існують основні патогенетичні варіанти лікування ПР. Насамперед це подолання болювого синдрому. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), такі як етодолак, диклофенак, німесулід тощо, можна використовувати для лікування гострих епізодів болю. Вони ефективно полегшують гостру симптоматику захворювання, але не запобігають виникненню нових атак. У лікуванні ПР також застосовують протиревматичні препарати, що модифікують захворювання (пеніциламін, сульфасалазин, метотрексат), протималарійні засоби, інгібітори фактора некрозу пухлини, а також колхіцин. Вони можуть бути варіантом у тих пацієнтів, які мають рефрактерні й часті напади.

Клінічний випадок

Жінка, 59 років. Десять років тому відзначила появу болю в колінних суглобах, який посилювався при навантаженні; надалі періодично виникали синовіти колінних суглобів (переважно правого). Лікувалася під наглядом травматолога з діагнозом двобічного гонартрозу. Отримувала НПЗП, хондропротектори, фізіотерапевтичне лікування. За недостатньої ефективності цих заходів інтраартикулярно вводили глюкокортикостероїди. Спочатку терапія була досить ефективною, але поступово збільшувалася частота загострень та інтенсивність клінічних проявів запального процесу, через що 2014 року було визнано неефективність консервативної терапії та проведено оперативне лікування: первинне тотальне ендопротезування правого колінного суглоба. Післяопераційний період минув без особливостей. Із 2017 року почали виникати напади гострого артриту «летючого» характеру із залученням одного з великих суглобів: поперемінно колінних, плечових, ліктьових, променево-зап'ясткових. Атака розвивалася тільки в одному з перерахованих суглобів протягом 1-2 год на тлі практично повного благополуччя, супроводжувалася нестерпним больовим синдромом тільки в одному (правому) суглобі й мала зворотний розвиток протягом 1 доби на тлі використання НПЗП. Унаслідок вираженого болю виникали панічні атаки, що супроводжувалися безсонням. Після використання НПЗП через кілька днів напад минав безслідно.

У 2019 році пацієнтка звернулася до Українського ревматологічного центру. При об'єктивному обстеженні виявили незначну деформацію лівого колінного суглоба та вузлики Гебердена II пальців обох кистей, число припухлих суглобів дорівнювало 0, число болючих суглобів – 2 (плечовий справа та колінний зліва). При лабораторному обстеженні: ШОЕ – 12 мм/год, ревматоїдний фактор – 48 МОд/мл, С-реактивний білок <5 мг/л, сечова кислота – 285 мкмоль/л, показники кальцію та фосфору – в межах норми. Проведено рентгенографію кистей, стоп, плечових суглобів (рис.): відзначалися зміни, характерні для дегенеративно-дистрофічного ураження суглобів, специфічної для конкретної запальної артропатії рентгенологічної картини не спостерігалось. Через відсутність синовіту пункція з метою дослідження суглобової рідини не виконувалася.

З огляду на наявність атак гострого рецидивуючого артриту із залученням поперемінно одного з великих суглобів, швидкий розвиток і регресію запального процесу в них, швидку й достатню відповідь на терапію НПЗП, відсутність даних на користь одного з варіантів кристалічної артропатії, пацієнтці встановлено діагноз: ПР, хронічний перебіг, активність 1 ступеня з ураженням великих суглобів (почергово колінних, плечових, ліктьових) у поєднанні з поліостеоартрозом із переважним ураженням колінних суглобів, рентгенологічна стадія II-III, стан після тотального ендопротезування правого колінного суглоба (2015 рік), функціональна недостатність суглобів 1-2 ступеня.

Рекомендації щодо лікування: обмеження статичних навантажень на суглоби, лікувальна фізкультура, НПЗП – за потреби, гідроксихлорохін 200 мг 2 рази на добу протягом 3 міс, повторний огляд через 3 міс за результатами лабораторного обстеження для корекції лікувальної тактики.

Через місяць після стаціонарного лікування – напад гострого нестерпного болю в правому гомілково-стопному суглобі, що тривав упродовж 3 днів. Пацієнтка приймала еторикоксиб у дозі 90 мг на добу, внутрішньом'язово глюкокортикоїди – лікування не мало ефекту. Зважаючи на емпіричний підхід до вибору НПЗП та наявність панічних атак, лікарем було рекомендовано пролонговану форму етодолаку 600 мг 1 раз на добу

(Етол SR) і дулоксетин (Дюксет) 60 мг на добу (по 30 мг 2 рази на добу). Напад купірувався на наступний день. Пацієнтка повернулася з добрим самопочуттям до звичного життя.

Етодолак (**Етол Форт, Етол SR**) – ЦОГ-2-помірно-селективний НПЗП, який завдяки ліпогідрофільності добре долає гематоенцефалічний бар'єр і тим самим сповільнює проведення больових імпульсів не тільки в осередку запалення, а й у провідних шляхах центральної нервової системи. Етодолак (**Етол Форт, Етол SR**) удвічі ефективніший за диклофенак в анальгезії, знеболення настає швидко – через 30 хв після прийому (в 4 рази швидше, ніж від диклофенаку); має високий профіль безпеки для серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту (в 9 разів безпечніший за диклофенак у плані появи диспептичних явищ). Окрім того, етодолак має хондропроTECTивну дію.

Показаннями для призначення етодолаку є больовий синдром різної етіології при остеоартрозі, ревматоїдному та подагричному артриті, анкілозуючому спондиліті, в посттравматичному періоді, при люмбаго, радикулітах, артралгіях. У дослідженні M. Schattenkirchner, яке тривало 52 тиж (n=539), було показано чудову переносимість етодолаку: в 516 (95%) пацієнтів з остеоартрозом не було жодних побічних реакцій.



Рис. Рентгенограма плечових суглобів пацієнтки

На жаль, лікування ПР у більшості випадків не сприяє повному одужанню. Проте навіть за тривалого перебігу захворювання пацієнти зберігають працездатність. Вона може бути тимчасово втрачена лише в період гострої атаки захворювання. Розвиток суглобових деформацій та інвалідація хворих паліндромним синдромом не настають.

Варто пам'ятати: гостра біль спричиняє зниження рухової активності, що призводить до атрофії м'язів і нестабільності суглобів. Це, своєю чергою, зумовлює посилення та хронізацію больового синдрому, прогресування остеопорозу.

У схему лікування ПР також увійшов препарат **Дюксет** – дулоксетин компанії **«Нобель»**. Дулоксетин – інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, чинить антидепресивну й аналгетичну дію, знеболювальна властивість цього препарату пояснюється здатністю уповільнювати передачу больових імпульсів у центральній нервовій системі. Тож комбінація двох препаратів – дулоксетину й етодолаку – чинить набагато вираженіший знеболювальний ефект у пацієнтів із ПР, знімає прояви депресії, тривоги.

Дюксет випускається у формі капсул. Препарат призначається в дозі 30-60 мг 1 раз на добу протягом 1-3 міс. Дулоксетин має відмінний профіль безпеки та характеризується доброю переносимістю. Є повідомлення про прийом великих доз (до 1400 мг).

Отже, ПР – один із рідкісних і тяжких ревматологічних діагнозів, що призводить до втрати працездатності, а також значного погіршення якості життя хворих. Повністю вилікувати цей синдром неможливо, проте при правильному виборі схеми лікування можна значно покращити стан пацієнта. Завдяки своїм патогенетичним властивостям етодолак (**Етол SR**) і дулоксетин (**Дюксет**) чинять значний знеболювальний і заспокійливий ефекти, що дає пацієнтам змогу зберегти працездатність, уникнути тривоги та безсоння. Крім того, етодолак (**Етол SR**) і дулоксетин (**Дюксет**) мають високий профіль безпеки, що робить їх препаратами вибору в лікуванні ПР.

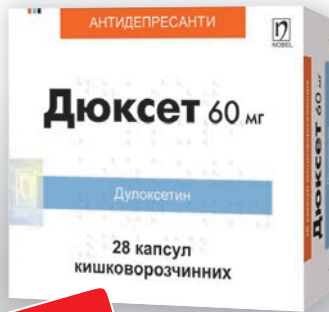
Дюксет

Duloxetine

Ефективне лікування депресії та болю!



Дюксет 30 мг
Дулоксетин
28 капсул кишковорозчинних



Дюксет 60 мг
Дулоксетин
28 капсул кишковорозчинних

НОВИНКА

30–60 мг 1 раз на добу^{1,2}

Етол SR

Етодолак мікронізований 600 мг

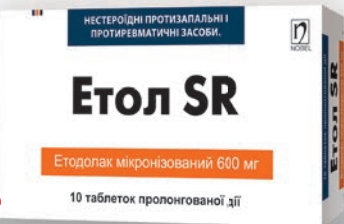
Знеболює **24 години***



Для тривалого лікування артритів*

1 таблетка 600 мг 1 раз на добу³

НОВИНКА



Етол SR
Етодолак мікронізований 600 мг
10 таблеток пролонгованої дії



* Матеріал на увазі витягу з інформації для пацієнта в частині "Показання для застосування": лікування великого депресивного розладу та в частині "Фармакодинаміка": дулоксетин також чинить безпосередній дію. Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Дюксет: 1 капсула містить дулоксетин (пропорцію енантіомерного дулоксетину 30 мг або 60 мг. Антидепресант, інгібітор зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, чинить безпосередній дію. При пероральному прийомі дулоксетин добре всмоктується. Показання. Лікування великого депресивного розладу. Лікування дитячого преферентного нервового болю. Лікування епізодичного тупого розладу. Ресурсоване полегшення днів – 30 м³ 1 раз на добу. Пацієнти із недостатнім ефектом лікування дозу потрібно збільшити до 60 мг на добу. Побічні реакції: запорошення, нудота і т.д., P. L. №156710101 від 22.12.2016. Корота інструкція по препараті Етол SR: 1 таблетка – 600 мг мікронозованого етодолаку. НТЗЗ. Етодолак має пропальпальну, знімає болю та кардіопротекторну дію. Лікування більшого аксіому при спонділоартриті, Публіч реакції: диспепсія, нудота, та н.ч. Р. ч. МОЗ України № UA155740101 від 10.11.2016. Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Дюксет; 2. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну. Більше дієвості, ніж сонливість. М.О. Дробинич. Кремена кардіологія ММА ім. К.Д. Сіженка. НДТЗ РАМН, Москва, Психіатрія і психофармакологія, Том 07N 4/2005. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Етол SR; 4. Дані офіційного веб-сайту МОЗ України <http://moz.gov.ua> згідно з текстом на 27.08.17 р. Інформація для фахівців медицини та фармацевти, а також для поширення на семінарах і конференціях з медичної тематики. За додатковою інформацією звертатись в представництво компанії Нобель в Україні: 04074, Київ, вул. Автозаводська, 2 а, www.nobel.com.ua

Підготувала **Ольга Бублієва**

Ацетилсаліцилова кислота у пацієнтів без кардіоваскулярних захворювань: нові дослідження та особливості національної профілактики

Незважаючи на досягнення у розумінні патогенезу атеросклерозу, кардіоваскулярні захворювання (КВЗ) залишаються провідною причиною смертності в усьому світі. У дослідженні INTERHEAT було продемонстровано, що шляхом впливу на змінювані фактори КВ-ризик смертність від КВЗ можна зменшити на 90%, зокрема на 50% – завдяки модифікації способу життя та на 40% – за допомогою медикаментозної профілактики (Yusuf S. et al., 2004). Важливою складовою останньої є застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низьких дозах, яка за умови довгострокового комплаєнсу ефективно попереджає атеротромботичні події у пацієнтів із високим КВ-ризиком.

У вторинній профілактиці, тобто в осіб із діагностованими КВЗ, доцільність щоденного пожиттєвого прийому АСК є беззаперечною (рівень доказів А, клас рекомендації I). Водночас підходи до первинної профілактики відрізняються у різних регіонах світу: Європейське товариство кардіологів (ESC) з 2016 р. не рекомендує антитромбоцитарну терапію пацієнтам без КВЗ, натомість в оновлених настановах Американської колегії кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/ANA, 2019) позиції АСК у первинній профілактиці збереглися. У цій статті розглянуто ключові європейські й американські дослідження із застосування АСК у первинній профілактиці, клінічні рекомендації та відмінності у веденні хворих групи КВ-ризик у Європі та США, суперечливі результати нещодавніх досліджень у пацієнтів середнього ризику та їхнє значення в реаліях вітчизняної медицини.

Західна Європа Клінічні дослідження

British Male Doctors Study (BMD, 1988) було першим великим дослідженням із вивчення АСК у первинній профілактиці. У ньому взяли участь 5139 здорових лікарів-чоловіків, дві третини з яких протягом шести років щоденно приймали АСК. Результати показали значне зниження відносного ризику транзиторних ішемічних атак (ТІА) (приблизно на половину) і тенденцію до меншої загальної смертності (на 10%) у групі АСК.

В іншому британському випробуванні Thrombosis Prevention Trial (1998) головними ефектами АСК було зниження всіх подій, пов'язаних з ішемічною хворобою серця (ІХС), на 20%, переважно за рахунок зменшення ризику нефатальних подій на 32% порівняно із плацебо.

Hypertension Optimal Treatment (HOT, 1998) – це велике міжнародне дослідження за участю 26 країн, хоча значна кількість пацієнтів були з Європи. Загалом 18 тис. чоловіків і жінок віком від 50 до 80 років із добре контрольованою артеріальною гіпертензією (АГ) рандомізували для щоденного прийому АСК або плацебо. Після майже чотирьох років спостереження відносний ризик ІМ був на 36% нижчим у групі АСК.

В італійському дослідженні Primary Prevention Project (PPP, 2001) вивчали ефективність АСК та/або вітаміну Е у пацієнтів із ≥ 1 фактором КВ-ризик. Випробування було зупинене достроково через значну користь АСК порівняно з контролем: після 3,7 року спостереження ризик первинної кінцевої

точки (КВ-смерть, інсульт або інфаркт міокарда [ІМ]), усіх КВ-подій та КВ-смерті при застосуванні АСК знижувався на 41, 31 та 68% відповідно. Варто зазначити, що вітамін Е у первинній профілактиці виявився неефективним.

Клінічні рекомендації

У європейських настановах із профілактики КВЗ у клінічній практиці (2003) зазначалося, що у безсимптомній популяції з високим ризиком, зокрема у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) та/або АГ, АСК у низьких дозах може зменшувати ризик КВ-подій. Відповідно до рекомендацій ESH/ESC (2003), у популяції пацієнтів із АГ АСК у низьких дозах є корисною, тобто зменшує вірогідність розвитку ІМ більшою мірою, ніж підвищує ризик кровотеч (у хворих віком від 50 років навіть із помірним зростанням сироваткового рівня креатиніну або 10-річним загальним КВ-ризиком $\geq 20\%$). У версії цих рекомендацій за 2012 р. вказувалося, що первинна профілактика АСК може розглядатися в осіб з АГ зі зниженою нирковою функцією або високим КВ-ризиком.

У 2014 р. робоча група із тромбозу ESC вивчила наявні результати рандомізованих контрольованих досліджень і метааналізів та дійшла висновку, що застосування АСК для первинної профілактики можна розглядати в пацієнтів обох статей із 10-річним ризиком тяжких КВ-подій (смерть, ІМ, інсульт) $>20\%$.

У європейських настановах із профілактики КВЗ 2016 р. антитромбоцитарну терапію (зокрема АСК) не рекомендовано пацієнтам без діагностованих КВЗ через підвищений ризик кровотеч. В обґрунтуванні цієї рекомендації наводиться японське дослідження JPPP, в якому низькодозова терапія АСК в осіб віком 60-85 років з АГ, дисліпідемією або ЦД не суттєво зменшувала ризик первинної кінцевої точки (кардіоваскулярна смерть, нефатальні інсульт та ІМ) після п'яти років спостереження, при тому, що у групі АСК статистично значимо знижувався ризик нефатального ІМ на 70% і ТІА – на 51%. Варто зазначити, що серед розвинених країн Японія є унікальною в тому, що має найнижчу смертність від ІХС та інсульту з поправкою на вік (Ogata S. et al., 2019). Завдяки ефективному контролю факторів ризику, передусім куріння, підвищеного артеріального тиску й дисліпідемії, КВ-смертність у Японії продовжує знижуватися впродовж останніх 30 років, навіть попри певну «вестернізацію» дієтичних уподобань. Отже, перенесення результатів дослідження JPPP щодо доцільності

первинної профілактики АСК на європейську популяцію є суперечливим та неоднозначним кроком.

США Клінічні дослідження

Крім вищезгаданого міжнародного випробування HOT, у США проводилися два масштабні рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження АСК у первинній профілактиці: Physicians' Health Study (PHS, 1989) та Women's Health Study (WHS, 2005). У PHS взяли участь понад 22 тис. чоловіків, за якими спостерігали протягом п'яти років. У групі АСК було відзначено зниження відносного ризику першого ІМ на 44%, нейтральний вплив на загальну частоту інсульту й незначне підвищення ймовірності гастроінтестинальних кровотеч. У випробуванні WHS майже 40 тис. жінок приймали АСК або плацебо впродовж 10 років. Результати показали відсутність впливу АСК на ризик фатального і нефатального ІМ, проте було досягнуте зниження відносного ризику ішемічного інсульту на 24% без підвищення ймовірності розвитку геморагічного інсульту. Аналіз підгруп показав, що в жінок віком від 65 років відбувалося зменшення відносного ризику КВ-подій на 26%.

Клінічні рекомендації

У 2012 р. згідно з рекомендаціями Американської колегії торакальних лікарів (ACCP), АСК доцільно призначати для профілактики атеротромботичних подій усім дорослим віком ≥ 50 років.

Відповідно до настанов робочої групи із профілактичних заходів США (USPSTF, 2016), використання АСК у низьких дозах із метою первинної профілактики КВЗ і колоректального раку рекомендоване чоловікам та жінкам віком 50-59 років з 10-річним КВ-ризиком $\geq 10\%$ й очікуваною тривалістю життя ≥ 10 років, які не мають підвищеної вірогідності кровотеч і готові приймати АСК принаймні 10 років; у віковій групі 60-69 років із 10-річним КВ-ризиком $\geq 10\%$ первинну профілактику АСК варто застосовувати в індивідуальному порядку.

У березні поточного року були опубліковані настанови ACC/ANA, відповідно до яких первинну профілактику АСК у низьких дозах (75-100 мг/добу) рекомендовано чоловікам і жінкам віком від 40 до 70 років, які мають збільшений КВ-ризик, але без підвищеної ймовірності розвитку кровотеч (найвищий рівень доказів А). При цьому наголошується, що первинна профілактика АСК

у сучасних умовах зберігає вигідний баланс співвідношення користь/ризик. На відміну від попередніх настанов, у нових рекомендаціях зазначено, що, приймаючи рішення щодо призначення АСК пацієнтам без КВЗ, не слід зважати на розрахований 10-річний ризик КВ-подій. Натомість необхідно брати до уваги всі наявні фактори ризику кожного пацієнта, зокрема обтяжений сімейний анамнез, нездатність досягти цільових рівнів ліпідів і глюкози, а також значне підвищення оцінки кальцифікації коронарних артерій.

Дослідження з первинної профілактики у пацієнтів середнього ризику

Восени 2018 р. завершено три великі дослідження, метою яких було вивчити ефективність низькодозової АСК у пацієнтів без КВЗ, що на момент включення мали середній розрахований ризик КВ-подій.

У дослідженні ASCEND15480 пацієнтів із ЦД рандомізували для щоденного прийому АСК або плацебо. Після спостереження тривалістю в середньому 7,4 року прийом АСК асоціювався з абсолютним зниженням загальної частоти ІМ, інсульту та судинної смерті на 1,1% (8,5 vs 9,6%; $p=0,01$) та подібним абсолютним підвищенням частоти великих кровотеч на 0,9% (4,1 vs 3,2%; $p=0,003$).

У дослідженні ARRIVE12546 пацієнтів без ЦД та з 10-річним ризиком великих КВ-подій 10-20% частота досягнення первинної кінцевої точки (КВ-смерть, ІМ, нестабільна стенокардія, ТІА та інсульт) після п'яти років спостереження загалом не відрізнялася у групах АСК та плацебо. Проте у пацієнтів із комплаєнсом $>60\%$ прийом АСК асоціювався зі зниженням частоти всіх ІМ та нефатальних ІМ на 47% ($p=0,0014$) і 45% ($p=0,0056$) відповідно. Поширеність гастроінтестинальних кровотеч (переважно легких) була вищою у групі АСК, ніж плацебо (0,97 vs 0,46% відповідно; $p=0,0007$), проте за частотою фатальних кровотеч групи не відрізнялись.

Зрештою, у дослідженні ASPREE перевіряли доцільність профілактики АСК у здорових осіб похилого віку. До участі залучали пацієнтів ≥ 70 років без кардіоваскулярних, цереброваскулярних захворювань і деменції. Після майже п'яти років спостереження частота первинної кінцевої точки (смерть від будь-яких причин, деменція або фізична недієздатність) становила 21,5 на 1000 пацієнто-років у групі АСК порівняно із 21,2 на 1000 пацієнто-років у групі плацебо ($p=0,79$) при вищій частоті кровотеч у разі лікуванні АСК.

Інтерпретація результатів нових досліджень

Які ж висновки можна зробити на підставі результатів досліджень ASCEND, ARRIVE та ASPREE? По-перше, після аналізу остаточних даних став зрозумілим їхній головний методологічний недолік. Ці випробування не мали

достатньої статистичної сили, щоб продемонструвати ефект лікування АСК у популяції із середнім КВ-ризиком. На момент включення учасники дійсно мали середній ризик, але наприкінці спостереження багато хто перейшов до категорії низького, що пов'язано з постійним удосконаленням стандартів медичної допомоги. Через це реальна частота КВ-подій виявилася значно меншою за ту, яка була необхідна для демонстрації статистично значимого корисного ефекту АСК.

По-друге, терапевтичний ефект АСК міг не проявитися через специфічну лікарську форму. В усіх трьох дослідженнях використовували 100 мг АСК у кишковорозчинній оболонці (тоді вважалося, що вона може захистити шлунк від пошкоджувальної дії препарату). Проте на сьогодні встановлено, що така оболонка може бути причиною резистентності до лікування.

Наприклад, у дослідженні D. Cox і співавт. (2006) вивчали, чи є аспірин у кишковорозчинній оболонці співставним за ефективністю зі звичайним в еквівалентних дозах у здорових волонтерів. Виявилося, що аспірин, вкритий кишковорозчинною оболонкою, є менш дієвим за простий. Нижча біодоступність цього препарату і погана абсорбція з вищого рН середовища тонкої кишки призводять до недостатнього інгібування тромбоцитів.

По-третє, знову було продемонстровано, що довготривала прихильність до низькодозової терапії АСК є визначним фактором досягнення кардіопротекторних ефектів. Так, у загальній популяції учасників дослідження ARRIVE прийом АСК не знижував частоти КВ-подій. Проте у підгрупі пацієнтів із високим комплаєнсом (прийом >60% призначених доз) терапія АСК значно впливала на зменшення частоти ІМ, а зниження відносного ризику первинної кінцевої точки (на 19%) ледь не досягло статистичної значимості ($p=0,07$). У дослідженні ASPREE низька прихильність до лікування (наприкінці спостереження АСК приймали лише дві третини хворих, початково рандомізованих на цю терапію) також могла бути причиною недосягнення статистично значимого зниження КВ-подій.

Особливості підходів до первинної профілактики АСК: США, Західна Європа, Україна

За виключенням цього річних настанов АСС/АНА, американські та європейські рекомендації щодо призначення АСК у первинній профілактиці покладаються на шкали для стратифікації пацієнтів за 10-річним ризиком кардіоваскулярних (або атеросклеротичних) подій. Фрамінгемська шкала, розроблена на підставі даних дослідження Framingham Heart Study в американській популяції (розпочате 1948 р. і триває досі), має істотні обмеження. Передусім вона дозволяє розрахувати тільки вірогідність майбутніх подій, асоційованих з ІХС, але не прогнозує загальний КВ-ризик, який, окрім ІМ, включає інсульт, ТІА і серцеву недостатність. Крім того, в інших популяціях фрамінгемська шкала може значно переоцінювати або недооцінювати ризик. Те саме стосується шкали ASCVD, розробленої для прогнозування ризику атеросклеротичної кардіоваскулярної хвороби у чоловіків і жінок віком від 40 до 79 років на підставі даних, отриманих у 1990-х рр. у США.

Європейська модель SCORE, яка з'явилася у рекомендаціях ESC (2003), створювалася ретроспективно з використанням даних 12 європейських досліджень, що проводили у 1967-1991 рр. Головним недоліком цієї шкали є те, що вона прогнозує тільки ризик смерті від КВЗ, не враховуючи нефатальні події, хоча й призначена для первинної профілактики. Також SCORE можна застосовувати лише у пацієнтів віком до 65 років включно.

Застосування різних інструментів для стратифікації пацієнтів за КВ-ризиком є не єдиним потенційним чинником того, що підходи до застосування АСК у первинній профілактиці в США та Європі відрізняються. Відповідно до Атласу хвороби серця та інсульту ООН, країни

Західної Європи, особливо Франція і Велика Британія, мають дуже сприятливу ситуацію із КВ-ризиком, поступаючись тільки Японії. Кардіоваскулярне здоров'я американської популяції хоча й покращується, але все одно залишається гіршим порівняно із Західною Європою. Крім того, охорона здоров'я у США відрізняється прагматичністю та завжди враховує економічну складову. Так, у нещодавньому дослідженні було встановлено, що оптимальне застосування АСК у первинній профілактиці (охоплення 90% пацієнтів замість існуючих 32%) дозволить попередити 367 нефатальних ІМ, 232 ішемічних інсультів і 60 випадків смерті на кожний 1 млн населення, що навіть за додаткової кількості гастроінтестинальних кровотеч і геморагічних

інсультів (169 та 98 відповідно) забезпечить економію приблизно 1,37 млрд доларів за 5-річний період (Carlton R. et al., 2018).

Варто зауважити, що вищевикладені шкали для стратифікації за групами ризику розроблялися на підставі епідеміологічних даних, отриманих у західних популяціях, і тому не повністю підходять для використання в Україні. Зокрема найчастіше застосовувана шкала SCORE з великою ймовірністю буде недооцінювати ризик, про що попереджає ESC. Щодо сучасних об'єктивних методів прогнозування атеросклеротичних ускладнень, як-от вимірювання кальцію у коронарних та сонних артеріях, в Україні вони залишаються малодоступними.

Продовження на стор. 34.



КАРДІО МАГНІЛ

Маленькі сердечка для великих сердець

- ♥ Профілактика тромбоутворення¹
- ♥ Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда²

КАРДІО МАГНІЛ
АНТИТРОМБОТИЧНИЙ ЗАСІБ

Ацетилсаліцилова кислота
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг

30 таблеток

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. **Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину.** Код АТХ B01A C06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є аналігетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або будь-якого компонента препарату; астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі; гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті проноси та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Вислідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астма-тичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дишальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. л. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник:** Takeda GmbH, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. 2. Seshasai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. 3. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/MAGN/0918/0053

Довідка «ЗУ»

Міжнародні та національні кардіологічні товариства настійно рекомендують застосовувати АСК у дозі від 75 мг як для первинної профілактики тромбозів і КВЗ (наприклад, гострого коронарного синдрому) в осіб із факторами КВ-ризик (вік, стать, АГ, ЦД, гіперхолестеринемія, ожиріння, сімейний анамнез КВЗ), так і для вторинної профілактики з метою зниження частоти тромботичних ускладнень у пацієнтів із гострою та хронічною формами ІХС, захворюваннями периферичних артерій, а також порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі.

Для досягнення максимального антитромбоцитарного ефекту при призначенні АСК у низьких дозах слід віддавати перевагу препарату без кишковорозчинної оболонки, що забезпечує початок всмоктування діючої речовини у шлунку.

Призначаючи довгострокову терапію для профілактики серцево-судинних катастроф, лікар повинен бути впевнений у якості препаратів.

В Україні представлені препарати АСК європейського виробництва компанії Takeda GmbH (Німеччина) – Кардіомагніл (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 75 мг АСК) та Кардіомагніл Форте (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 150 мг АСК).

Ацетилсаліцилова кислота у пацієнтів без кардіоваскулярних захворювань: нові дослідження та особливості національної профілактики

Продовження. Початок на стор. 32.

В Атласі хвороби серця та інсульту ООН зазначається, що Україна разом із деякими іншими країнами Східної Європи (Росія, Болгарія, Латвія) має найвищий тягар КВЗ у світі. Насамперед це зумовлено високою розповсюдженістю факторів ризику, пов'язаних зі способом життя (ожиріння, куріння, нераціональне харчування), і незадовільним контролем таких важливих змінюваних факторів ризику, як АГ, гіперглікемія та дисліпідемія. Приміром, за даними В.І. Ткаченко (2015), середній рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) серед українських пацієнтів становить 10% (цільовий при ЦД <7%). Станом на 2012 р. щоденне лікування статинами отримували 0,26% населення, у 2017 р. – 0,9%. З огляду на те, що лише кількість пацієнтів з АГ у нашій країні перевищує 12 млн стає зрозумілим, що використання статинів в українській популяції дотепер залишається вкрай низьким (для порівняння, у США 2018 р. статини отримували 41,8% хворих, які потребували терапії цими препаратами). За даними дослідження ESPER (2018), в Україні відзначається найнижчий контроль АГ порівняно з іншими країнами-учасницями (Алжиром, Пакистаном, Єгиптом і Венесуелою),

при цьому пацієнти мають тяжкий перебіг АГ із більшою кількістю факторів ризику, вищою частотою уражень органів-мішеней та супутніх КВЗ. Через рік після перенесеного ІМ АСК продовжують приймати лише 64% пацієнтів (реєстр STIMUL).

Таким чином, зрозуміло, що в Україні значна кількість пацієнтів – кандидатів на початок первинної профілактики АСК, за визначенням належать до категорії високого чи дуже високого КВ-ризик. Нагадаємо, що, відповідно до актуального Наказу МОЗ України від 13.06.2016 р. № 564, первинну профілактику КВЗ за допомогою низьких доз АСК можна призначати при високому КВ-ризик на індивідуальній основі, наприклад за наявності АГ та хронічної хвороби нирок. Іншим наказом МОЗ (від 24.05.2012 р. № 384) регламентується необхідність призначення АСК пацієнтам з АГ віком від 50 років із високим або дуже високим додатковим ризиком.

Підготував **Андрій Буряк**

За підтримки ТОВ «Танеда Україна»
UA/MAGNH/0519/0029

АСК у первинній профілактиці: практичні висновки

- В усіх категорій пацієнтів із наявністю КВ-ризик (незалежно від його ступеню) АСК у низьких дозах знижує ризик ішемічних подій і підвищує ризик кровотеч
- Що вищий у пацієнта КВ-ризик, то більшу користь він отримує від профілактичного прийому АСК, при цьому геморагічний ризик залишається сталим і низьким
- Наявні шкали для оцінки кардіоваскулярного ризику (Фрамінгемська шкала, ASCVD, SCORE) розроблялися ретроспективно на основі епідеміологічних даних, отриманих у минулому столітті у країнах Заходу, через що мають обмежену цінність при прийнятті рішення щодо початку первинної профілактики АСК, особливо в Україні
- В осіб із високим КВ-ризиком, який рекомендовано оцінювати у кожного пацієнта індивідуально, користь від первинної профілактики АСК перевищує потенційні ризики та є економічно обґрунтованою
- У дослідженні ARRIVE було вкотре продемонстровано важливість комплаєнсу до первинної профілактики АСК: навіть у пацієнтів середнього або низького ризику висока прихильність до прийому АСК асоціювалася з високодостовірним і значним (майже удвічі) зниженням ризику ІМ

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

Віг 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)

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

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»

10-11 жовтня м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»

1 листопада м. Харків

Науково-практична конференція з міжнародною участю «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

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

Стабільна ішемічна хвороба серця

Згідно з номенклатурою Всесвітньої організації охорони здоров'я, термін «стабільна хвороба коронарних артерій» (stable coronary artery disease) вважається синонімом терміна «ішемічна хвороба серця», прийнятим в Україні.

Стабільна ішемічна хвороба серця (СІХС) характеризується епізодами зворотної ішемії (гіпоксії) міокарда, що виникають унаслідок невідповідності між метаболічними потребами міокарда та його забезпеченням, провокуються фізичним навантаженням, емоційним або іншим стресом і можуть виникати спонтанно. Такі епізоди ішемії/гіпоксії асоціюються з минулим дискомфортом або болем у грудях (стенокардією).

Патофізіологія

Механізми виникнення СІХС можуть поєднуватися та змінюватися з часом. До них належать:

- 1) обструкція епікардіальних коронарних артерій (КА) атеросклеротичною бляшкою (основний механізм);
- 2) локальний або дифузний спазм нормальних або ушкоджених атеросклеротичною бляшкою КА;
- 3) мікросудинна дисфункція;
- 4) дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) у зв'язку з перенесеним некрозом міокарда та/або гібернацією (тобто ішемічною кардіоміопатією).

Некоронарогенні причини ішемії міокарда поділяють на кардіальні (аортальний стеноз, гіпертрофічна/дилатційна кардіоміопатія, пароксизмальна тахікардія з високою частотою серцевих скорочень) і некардіальні (гіпертиреоз, артеріальна гіпертензія, інтоксикація симпатоміметиками (кокаїном), анемія, поліцитемія, гіпокемія: астма, хронічне обструктивне захворювання легень, апное уві сні).

Класифікація

1. Стенокардія – код I20 (за МКХ-10):
 - стабільна стенокардія напруження із зазначенням I-IV функціональних класів (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів. У пацієнтів із IV ФК стенокардія малих напружень може клінічно проявлятися як стенокардія спокою – код I20.8 за МКХ-10;
 - вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, стенокардія Принцметала) – I20.1;
 - мікрovasкулярна стенокардія, в тому числі стенокардія напруження без обструктивного ураження КА за результатами ангіографії (кардіальний синдром X) – I20.8.
2. Кардіосклероз – код I25 (за МКХ-10):
 - постінфарктний кардіосклероз із зазначенням дат перенесених інфарктів міокарда, їх локалізації, форми та стадії серцевої недостатності (СН), за наявності – порушення ритму та провідності – I25.2;
 - аневризма серця хронічна – I25.3;
 - дифузний кардіосклероз із зазначенням дат форми та стадії СН, за наявності – порушення ритму та провідності – I25.5;
 - безбольова форма ІХС – I25.6.

Термін «дифузний кардіосклероз» за змістом відповідає діагнозу «ішемічна кардіоміопатія» (I25.5), під яким слід розуміти ІХС із дифузним ураженням КА за даними коронаровентрикулографії (КВГ), із вираженою дилатацією ЛШ і суттєвим зниженням скоротливої функції міокарда, що супроводжується клінічними ознаками СН.

Діагноз «безбольова форма ІХС» встановлюється пацієнтам без клінічних симптомів стенокардії, але з верифікованим за даними коронарографії діагнозом ІХС, а також на підставі виявлення ознак міокардіальної ішемії за допомогою тестів із візуалізацією міокарда (сцинтиграфія з технецієм, талієм, стрес-ЕхоКГ із фізичним навантаженням або добутамінном).

Діагностика

У діагностиці та лікуванні СІХС виділяють три етапи (кроки):

I етап (крок) – первинна діагностика ймовірної стенокардії – *оцінка претестового ризику (ПТР) ІХС* за клінічними ознаками. Проводять переважно лікарі загальної практики чи кардіологи. За її результатами виділяють три групи пацієнтів: із низьким ризиком ІХС (<15%), помірним (15-85%) і високим (>85%). Додаткові дослідження в групах із ПТР <15 і >85% не рекомендовані, оскільки вважається, що ІХС або відсутня (<15%), або є (>85%).

II етап (крок) – *діагностика СІХС у групі з проміжним ПТР (15-85%)*. Використовуються неінвазивні методи дослідження (стрес-тести з ЕКГ, стрес-тест із візуалізацією, комп'ютерна коронарографія) для виявлення ймовірної СІХС або необструктивного атеросклерозу.

III етап (крок) – *стратифікація ризику*, що необхідно для вибору тактики лікування: лише оптимальна медикаментозна терапія (ОМТ) або ОМТ у поєднанні з реваскуляризаційними процедурами.

Можливе виконання ранньої інвазивної коронарографії (ІКГ) без проходження кроків 2 та 3 для виявлення стенозу КА та підтвердження їх гемодинамічної значущості за даними оцінки функціонального резерву кровотоку (ФРК) із наступною реваскуляризацією.

Первинна діагностика ймовірної стенокардії

1. Клінічна оцінка больового синдрому.

Збір скарг та анамнезу залишається основним елементом діагностики стенокардії. У більшості випадків це дає змогу встановити точний діагноз, а фізикальне обстеження й інструментальні методи дослідження необхідні лише для його підтвердження чи виключення альтернативної патології.

Характеристика болю та/або дискомфорту при нападі стенокардії:

- **Локалізація** – за грудинний біль із можливою іррадіацією в нижню щелепу, ліве плече, епігастральну ділянку, спину чи верхні кінцівки.
- **Характер** – пекучий, здавлювальний, розпираючий; відчуття стискання, напруження, тяжкості, печії; не залежить від фази дихання та зміни положення тіла. Стенокардія може супроводжуватися задишкою, а також менш специфічними симптомами (слабкістю, нудотою, відчуттям тривоги, запамороченням), особливо в жінок. Задишка іноді може бути єдиним симптомом СІХС (особливо в літніх осіб), проте в таких випадках необхідна диференційна діагностика з патологією органів дихання.
- **Тривалість** – кілька хвилин (як правило, не більше 10).
- **Зв'язок із факторами**, що спричиняють дискомфорт або полегшують стан, – виникає на тлі фізичного або емоційного стресу, минає впродовж кількох хвилин після припинення дії провокувальних факторів або прийому нітратів. Посилення симптомів під час фізичної активності, після переїдання чи в ранкові години одразу після сну також є класичною ознакою стенокардії. Визначення типової й атипової стенокардії представлено в таблиці 1.

Жест пацієнта, коли він підносить долоню до грудини, стискає її в кулак, піднімає вгору до горла чи вліво від грудини, зазвичай настільки типовий, що дуже рідко виникають сумніви стосовно діагнозу стенокардії.

Таблиця 1. Клінічна диференційна діагностика ішемічного та неішемічного болю	
Типовий напад стенокардії (визначена стенокардія)	1. Біль (дискомфорт) характерних локалізацій, характеру та тривалості 2. Причиною виникнення є фізичне навантаження або емоційний стрес 3. Минає впродовж кількох хвилин після припинення дії провокувальних факторів або прийому нітратів
Атипова стенокардія (ймовірна)	Дві з перерахованих ознак
Біль іншої етіології	Одна з перерахованих ознак або жодної

Інші форми СІХС:

- **Вазоспастична (варіантна) стенокардія**. Коронарний вазоспазм як причина стенокардії – її поява в стані спокою (вночі під час сну) з посиленням інтенсивності болю до максимуму, тривалістю до 15 хв, повільне зменшення больових відчуттів. Характерна ознака вазоспастичної стенокардії – швидкоплинна, мінуща елевація сегмента ST на ЕКГ.
- **Мікрovasкулярна стенокардія**. Притаманний біль відповідної локалізації та характеру, що з'являється не під час навантаження, а після нього. Характерна недостатня ефективність нітратів. У разі розвитку клініки типової стенокардії напруження, позитивних результатів стрес-тестів і відсутності значущої обструкції артерій при коронарографії передбачають мікрovasкулярну стенокардію. Прогноз сприятливіший, аніж у разі звичайної стенокардії.



Т.М. Соломенчук



В.А. Скибчик

- **Безбольова (безсимптомна) ішемія міокарда**. Частина епізодів ішемії міокарда можуть виникати без стенокардії або її еквівалентів, аж до розвитку малосимптомного інфаркту. Епізоди безбольової ішемії міокарда зазвичай діагностують при стрес-тесті, холтеровському моніторингу, випадковій реєстрації ЕКГ.
- **Некардіальні причини захворювання**. Біль виникає в певній ділянці правої чи лівої половини грудної клітки, триває декілька годин або навіть днів і, як правило, не полегшується після застосування нітрогліцерину (за винятком випадків езофагального спазму). Симптоматика може провокуватися пальпацією відповідних ділянок грудної клітки.

2. Основні інструментальні та лабораторні методи дослідження:

- ЕКГ у 12 відведеннях у стані спокою;
 - стандартний аналіз крові – загальний аналіз крові та сечі, рівень глюкози натще, креатинін, ліпідограма (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької густини, тригліцериди);
 - холтеровське моніторування ЕКГ (підозра на аритмію, вазоспастичну стенокардію);
 - ЕхоКГ;
 - МРТ серця (при неінформативній ЕхоКГ);
 - рентгенографія грудної клітки (за необхідності).
- Результати досліджень дають змогу визначити фактори ризику (ФР), виявити супутні хвороби (коморбідні стани) – цукровий діабет, хронічну хворобу нирок, анемію тощо.

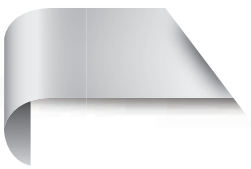
3. Оцінка ймовірності ІХС і тактика ведення.

За результатами клінічного огляду проводиться оцінка ПТР ІХС (табл. 2). Виділяють три групи пацієнтів залежно від ступеня ризику.

Таблиця 2. Оцінка претестової ймовірності ІХС						
Вік, роки	Типова стенокардія		Атипова стенокардія		Біль іншої етіології	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	41	17
70-79	89	68	69	37	54	24
≥80	93	76	78	47	63	32

- Пацієнтам із **низькою ймовірністю ІХС (<15%)** – білі клітинки (жінки з атиповою стенокардією до 50 років і жінки до 60 років із болем іншої етіології) – проводять обстеження для виявлення інших причин болю у грудях. Визначають рівень кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE, рекомендують корекцію ФР, призначають симптоматичну терапію.
 - Пацієнтам із **високою ймовірністю ІХС (>85%)** – темно-зелені клітинки (чоловіки з типовою стенокардією після 70 років) – одразу встановлюється клінічний діагноз ІХС. Надалі проводять стратифікацію ризику, розпочинають ОМТ і пропонують ІКГ.
 - Пацієнти з **проміжною ймовірністю ІХС (15-85%)** – світло-зелені та зелені клітинки – потребують верифікації діагнозу ІХС за допомогою інвазивних або неінвазивних тестів, призначення немедикаментозного та медикаментозного лікування ІХС уже під час первинного огляду.
- Тактика первинної оцінки стану пацієнтів із можливою ІХС представлена на рисунку 1.
- На цьому етапі лікар може виявити ознаки нестабільної стенокардії та/або гострого коронарного синдрому (табл. 3) та, відповідно, надавати допомогу згідно з рекомендаціями чи визначити ФК стабільної стенокардії (табл. 5). Слід також зазначити, що ймовірність ІХС можна оцінювати за допомогою різної клінічної інформації (наприклад, табл. 4).

Продовження на стор. 36.



Стабільна ішемічна хвороба серця

Продовження. Початок на стор. 35.

Таблиця 3. Ознаки нестабільної стенокардії та/або гострого коронарного синдрому

Нозологія	Критерії
Стенокардія, що виникла вперше	Діагноз встановлюється впродовж 28 днів від появи першого нападу за умови, що біль має «жорсткий» характер і суттєво обмежує фізичну активність (ФК $\geq$ II)
Стенокардія спокою	Поява нападів типового характеру та локалізації у стані фізичного й емоційного спокою, особливо якщо їх тривалість становить >20 хв
Стенокардія, що прогресує	Збільшення частоти нападів та інтенсивності болю, зменшення фізичного навантаження, що провокує напади стенокардії (ФК $\geq$ III)

Оцінка ПТР ІХС за клінічними ознаками проводиться на основі відповідної клінічної інформації: характеру болю, наявності ФР і супутньої патології, котра збільшує ймовірність ІХС (табл. 4).

Таблиця 4. Тест оцінки ймовірності ІХС за клінічними ознаками

№	Показник	Значення	Бали
1	Стать/вік	Чоловік 55 років	1
		Жінка 65 років	1
2	Встановлений діагноз судинної патології	Так	1
3	Пацієнт визначає біль, як «біль у серці»	Так	1
4	Біль посилюється при фізичному навантаженні	Так	1
5	Біль не провокується пальпацією грудної клітки	Так	1

Примітка: сума балів ≤ 2 дає змогу виключити діагноз ІХС із вірогідністю 81% (специфічність), від 3 до 5 – підтвердити діагноз із вірогідністю 87% (чутливість).

Для визначення ФК стенокардії використовують класифікацію Канадської асоціації кардіологів, яка ґрунтується на оцінці порогового рівня фізичного навантаження, під час якого з'являються симптоми захворювання (табл. 5). Ангінозний приступ у стані спокою як вияв коронарного вазоспазму може виникнути за наявності стенокардії напруження будь-якого ФК.

Таблиця 5. Визначення ФК стенокардії (класифікація стенокардії напруження Канадської асоціації кардіологів)

I ФК	Звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходів) не провокує стенокардію. Вона виникає лише при значних раптових або тривалих фізичних навантаженнях
II ФК	Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходьбою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів або тільки в перші години після пробудження. Приступ виникає при піднятті сходами на декілька поверхів або ходьбі рівною місцевістю >200 м (2 квартали) в звичайному темпі й за нормальних умов
III ФК	Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Біль виникає при ходьбі менше 100-200 м (1-2 квартали) чи підйомі на 1 поверх у звичайному темпі й за нормальних умов
IV ФК	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту. Ангінозні приступи можуть виникати у стані спокою

Діагностика в пацієнтів із проміжною ймовірністю ІХС

На цьому етапі проводяться неінвазивні тести в пацієнтів із ПТР ІХС 15-85% із метою встановлення діагнозу та визначення рівня ризику. Для цього використовують тести з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) і такі візуалізаційні стрес-тести:

- Стрес-тести для виявлення ішемії:
 - проба з ДФН під контролем ЕКГ (виявлення $\downarrow$ ST) (велоергометрія, тредміл);
 - стрес-тест із візуалізацією – стрес-ЕхоКГ із фізичним навантаженням або з фармакологічними препаратами: симпатоміметиками (добутамін) або вазодилататорами (дипіридамом, аденозин).
- КТ-ангіографія;
- Інші тести – рідше, за потреби (позитронно-емісійна КТ зі стрес-навантаженням або використанням вазодилатора, МРТ із добутаміном або вазодилатором).

В асимптомних пацієнтів із низьким ризиком ІХС використання стрес-тестів недоцільно.

Діагностична оцінка пацієнтів із ПТР ІХС 15-85% показана на рисунку 2. Залежно від величини ПТР визначено оптимальний вибір тесту для діагностики ішемії. Зокрема, якщо пацієнти мають низький ПТР (15-50%), то їм краще рекомендувати КТ коронарних

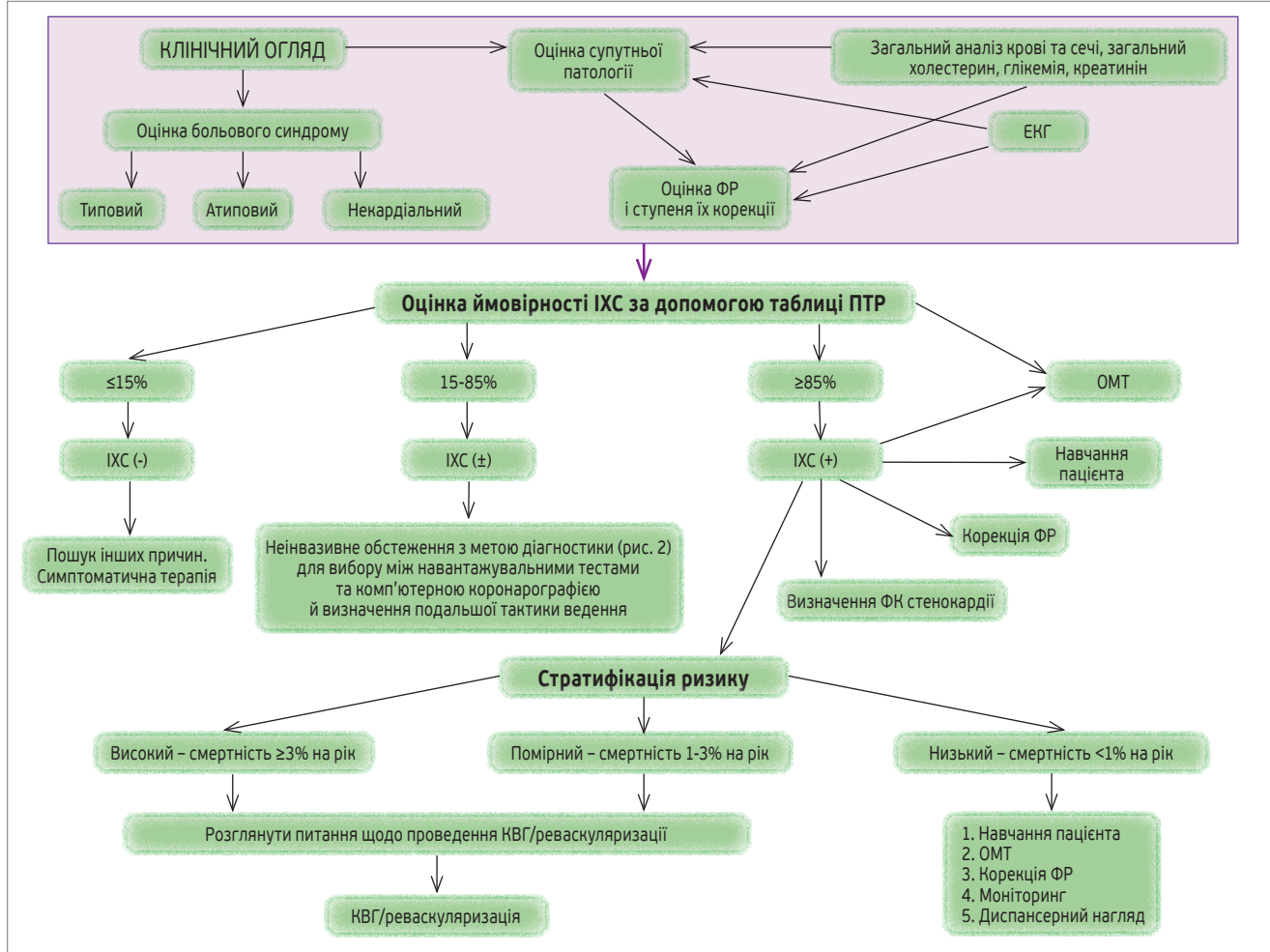


Рис. 1. Алгоритм первинної діагностики в пацієнтів з імовірною СІХС

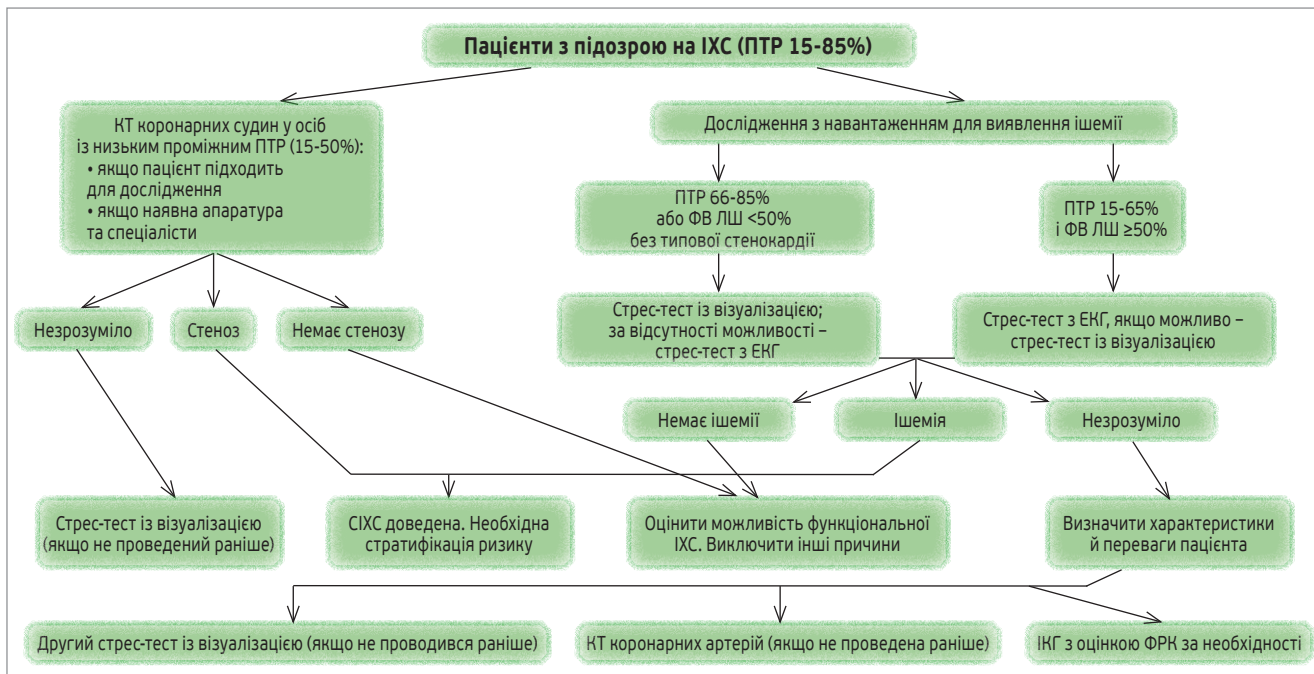


Рис. 2. Діагностична оцінка пацієнтів із проміжною ПТР ІХС (15-85%)

судин. Проблема з ДФН є методом вибору діагностики ІХС у пацієнтів із ПТР 15-65%. У пацієнтів без типових нападів стенокардії з ПТР 66-85% та у хворих без типових нападів стенокардії з фракцією викиду (ФВ) ЛШ $<50\%$ найкращим вибором для діагностики ішемії є проведення стрес-тестів із візуалізацією міокарда.

Показання до проведення неінвазивних стрес-тестів:

- ЕКГ-тест із ДФН (тредміл або велоергометрія):
 - є методом вибору діагностики ІХС у пацієнтів із ПТР 15-65%;
 - не є доцільним у пацієнтів із депресією сегмента ST $>0,1$ мм на ЕКГ у стані спокою та на тлі прийому препаратів, які впливають на фазу реполяризації (зокрема, дигіталіс);
 - для хворих, у яких проби з ДФН можуть бути неінформативними, обирається альтернативний неінвазивний тест – фармакологічний стрес-тест із візуалізацією міокарда, КТ-коронарографія тощо.
- Стрес-тести з візуалізацією міокарда:
 - пацієнти без типових нападів стенокардії з ПТР 66-85%;
 - пацієнти без типових нападів стенокардії з ФВ ЛШ $<50\%$;
 - пацієнти зі змінами на ЕКГ спокою;

- пацієнти із симптомами стенокардії після попередньої реваскуляризації міокарда (черезшкірне коронарне втручання або аортокоронарне шунтування);
- пацієнти, в яких ЕКГ-проби з ДФН можуть бути неінформативними, – лімітована можливість виконання навантаження, сумнівний характер змін на ЕКГ, неможливість досягти 85% від максимальної частоти серцевих скорочень за відсутності симптомів і ознак ішемії.

- КТ-коронарографія:
 - наявність протипоказань до проведення стрес-тестування;
 - підтвердження діагнозу СІХС у хворих із ПТР 15-50% – за можливості отримання відповідного зображення КА доброї якості;
 - підтвердження діагнозу СІХС після неінформативних ЕКГ-проб із ДФН або стрес-тестів із візуалізацією у хворих із ПТР 15-50% – за можливості отримання відповідного зображення КА доброї якості.

КТ-томографія дає змогу виявити кальцифікацію КА. Кількість кальцію корелює з обсягом атеросклерозу, але не відображає ступеня обструкції. Відсутність кальцинозу не виключає коронарного стенозу.

- Холтеровське моніторування ЕКГ:
 - диференційна діагностика вазоспастичної стенокардії;
 - виявлення порушень ритму.

Виявлення мінусної депресії сегмента ST не дає можливості діагностувати ІХС у асимптомних хворих через цвисоку частоту псевдопозитивних змін у здорових.

Далі буде.

Менеджмент миопии: оптическая коррекция и не только

15-16 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием Ophthalmic Hub 2019, в рамках которой ведущие эксперты в области офтальмологии из Украины, стран Европы и США ознакомили практикующих врачей с новейшими тенденциями в диагностике и лечении различной патологии глаз.



Среди представленных докладов особый интерес аудитории вызвало выступление **доцента кафедры офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидата медицинских наук Ирины**

Валентиновны Деряби, которое было посвящено наиболее распространенной патологии органа зрения во всем мире – миопии. – Сегодня частота миопии в мире составляет 25-40%, и особенно остро эта проблема стоит в подростковом возрасте (Holden B.A. et al., 2016). В Украине миопия диагностирована примерно у 265 тыс. детей и подростков. При этом по мере взросления распространенность миопии значительно увеличивается: если в возрасте до 3 лет она составляет 3,4 на 1000 детей, в возрасте 7-12 лет – 24,7 на 1000 детей, то к 15-17 годам – уже 54,23 на 1000 подростков (Рыков С.А., Варивончик Д.В., 2011). Чем раньше у ребенка появляется миопия, тем большую тенденцию к прогрессированию она имеет. Опасность миопии заключается прежде всего в риске формирования миопической ретинопатии, вероятность которой возрастает на 88% на каждую 1 диоптрию (D) миопии. При этом ошибочно считать, что данное осложнение характерно в основном для лиц с миопией высокой степени: установлено, что около 30% пациентов с миопической ретинопатией имеют миопию

менее 6 D (Brennan N.A., 2012). К основным факторам риска развития миопии относят раннее начало обучения дошкольников, длительная работа с гаджетами и игровыми устройствами, нарушения режима питания, зрительных нагрузок и пребывания на улице, недостаточный уровень освещенности помещений. Соответственно, при ведении пациентов с миопией помимо собственно оптической коррекции важную роль играет и модификация перечисленных факторов.

В случае риска появления и прогрессирования миопии рекомендуется:

- полная коррекция аметропии (линзами) с целью достижения максимально качественного центрального зрения – это обеспечивает развитие глаза в нормальных условиях;
- активность на улице более 10 ч/нед;
- ортокератология или мультифокальные мягкие контактные линзы (МКЛ);
- фармакологические средства контроля.
- по показаниям – дополнительное лабораторно-инструментальное обследование (доплерография сосудов, исследование фоллатного цикла и др.).

При высокой скорости прогрессирования миопии необходимо использовать сочетанные, агрессивные методы контроля – оптические и фармакологические. В настоящее время в мире отмечается тенденция ко все более широкому использованию у детей МКЛ вместо очков в любом возрасте: дошкольникам их надевают родители, а школьники после соответствующего обучения делают это самостоятельно. В сравнении с очками МКЛ характеризуются следующими весомыми преимуществами:

- обеспечивают нормальное ретиальное изображение;
- лучше устраняют аберрации;
- обеспечивают нормальное поле зрения и лучшие условия для формирования бинкулярности и стереозрения;
- устраняют анизейконию при анизотропии;
- обеспечивают лучшее качество зрения при искусственном освещении и в сумерках;
- не подвержены запотеванию;
- не индуцируют призматический эффект при внеосевом зрении.

Дети прекрасно переносят коррекцию зрения с помощью МКЛ. Исследование ACHIEVE (Walline et al., 2009), в ходе которого сравнивали использование очков и МКЛ у детей в возрасте 8-11 лет, показало, что 91% детей продолжали носить МКЛ на протяжении всего срока наблюдения (3 года). У участников исследования улучшились качество жизни и результаты лечения амблиопии, отмечались спортивные достижения при отсутствии серьезных нежелательных явлений.

При миопии от 0,75 D рекомендована полная постоянная коррекция, при экзотропии и миопии – гиперкоррекция на 0,5-1,0 D, при прогрессировании миопии – мультифокальные МКЛ. При наличии миопического астигматизма обязательна полная коррекция торическими МКЛ. У ребенка, который использует МКЛ, целесообразно проверять остроту зрения каждые 3-4 мес, выполняя биомикроскопию переднего отдела глаза, оценку посадки и подвижности МКЛ и увеличивая их оптическую силу при прогрессировании миопии.

В настоящее время наряду с инновациями в области традиционной оптической коррекции зрения и ортокератологии все больший интерес специалистов вызывают возможности фармакологического и диетического воздействия на состояние зрительного анализатора, в особенности у детей с сопутствующей соматической патологией и метаболическими нарушениями. Наиболее изученным таким подходом является использование каротиноидов и омега-3 жирных кислот (ЖК), в частности эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК). Так, показано, что при дисплазии соединительной ткани постоянный прием омега-3 ЖК тормозит секрецию соматотропина и оказывает нормализующее действие на обменные процессы в организме ребенка (Демидова М.Ю., 2009). У недоношенных детей, которые получали пищевые добавки, содержащие омега-3 ЖК, наблюдалось улучшение функции зрения. ДГК играет основную роль при формировании сетчатки глаза, а внешние участки фоторецепторов характеризуются самой высокой ее концентрацией в организме. Испытания *in vitro* показали, что фоторецепторы при достаточном их обеспечении ДГК, которая обладает антиапоптотическим эффектом, дольше сохраняют свою работоспособность. Кроме того, ДГК уменьшает накопление липофусцина и является модулятором действия родопсина. Увеличение количества ДГК в рационе приводит к очевидному накоплению нейротрофактина D₁ в клетках ретиального пигментного эпителия (Mukherjee P.K. et al., 2007). Таким образом, омега-3 ЖК способствуют поддержанию зрительных функций, и Европейское агентство по безопасности продуктов питания (EFSA) рекомендует здоровым взрослым употреблять ЭПК + ДГК в количестве 250 мг/сут, беременным и кормящим – дополнительно 100-200 мг/сут.

В прогрессировании миопии важную роль играет нарушение антиоксидантного статуса, поэтому успешное лечение данной патологии во многом зависит от проведения адекватной местной и общей антиоксидантной терапии (Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., 2011). Световые лучи, проходя через прозрачные

среды глаза, попадают на хорошо васкуляризованную сетчатку, где при воздействии неблагоприятных факторов происходит активация свободнорадикальных реакций с образованием большого количества свободных радикалов, вызывающих повреждение клеточных мембран. Как известно, значительную роль в функционировании антиоксидантной системы организма играют многие микроэлементы и витамины. Экзогенную антиоксидантную защиту макулы поддерживают каротиноиды, витамины (С и Е), а также некоторые минералы (цинк и селен). Эссенциальные каротиноиды лютеин и зеаксантин, которые в большом количестве находятся в макуле и образуют так называемый макулярный пигмент, защищают сетчатку от фотохимического повреждения (вследствие негативного воздействия синей части спектра света) и являются мощными антиоксидантами. Некоторые витамины и минералы также являются ключевыми элементами системы защиты глаз от повреждений в результате окислительных процессов. Так, доказана высокая корреляция между изменением биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза при миопии и нарушением обмена цинка: он необходим для синтеза основного белка, входящего в состав склеральной оболочки глаза, – коллагена. Дефицит цинка снижает активность антиоксидантной системы в целом, приводит к нарушению метаболизма в фоторецепторах, к развитию патологических изменений на периферии сетчатки глаза и, как следствие, к нарушению зрительных функций.

Однако, несмотря на то что на сегодняшний день свою способность положительно влиять на здоровье глаз доказали уже несколько диетических компонентов, в реальности обеспечить их ежедневное адекватное поступление в организм только за счет продуктов питания практически нереально. К счастью, для решения этой задачи на помощь современному человеку, ежедневно испытывающему высокие зрительные нагрузки, приходят достижения фармацевтической индустрии. Так, основные питательные вещества, которые способствуют поддержанию и нормализации зрительной функции, содержат научно обоснованные по своему составу комплексы Окувайт® Лютеин форте и Окувайт® Комплит. Таблетки Окувайт® Лютеин форте содержат каротиноиды (лютеин и зеаксантин), антиоксидантные витамины (С и Е) и минералы (цинк и селен). В состав 1 капсулы Окувайт® Комплит, помимо вышеуказанных каротиноидов и витаминов, дополнительно включен рыбий жир (с содержанием в 1 капсуле 300 мг омега-3 ЖК, включая 180 мг ДГК). Прием комплексов Окувайт® Лютеин форте и Окувайт® Комплит (по 1-2 таблетки или капсулы в день) целесообразно рекомендовать пациентам с целью создания оптимальных диетологических условий для обеспечения нормальной и восстановления нарушенной функции зрения, улучшения остроты зрения, восприятия и распознавания цветов, защиты органа зрения от избыточного количества свободных радикалов. За счет наличия в составе Окувайт® Комплит омега-3 ЖК он, кроме поддержания зрения, способствует улучшению качества слезной пленки, что особенно актуально для пациентов, которые носят МКЛ и страдают от синдрома сухого глаза.

Таким образом, в настоящее время можно и нужно эффективно контролировать прогрессирование миопии. Помимо следования четкому алгоритму подбора коррекции данной аномалии рефракции, комплексный врачебный подход включает в себя выяснение и, по возможности, коррекцию факторов, предрасполагающих к ее прогрессированию. При этом врач имеет право и должен ознакомить родителей ребенка с диетологическими и фармакологическими подходами к комплексному контролю миопии.

Подготовила **Елена Зотова**

Согласовано в печать
RAF OCU-UA1905-87-01 22.05.2019

12 РОКІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ¹⁻¹⁴

ЛИШЕ 1 ТАБЛЕТКА ЧИ КАПСУЛА НА ДЕНЬ

захищає від втрати зору з віком, знижує ризик розвитку і прогресування ВМД

ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬОТИКАЛЗ», Україна, 01103, м. Київ, вул. Підвисоцького Професора, 6-В, телефон +38 044 459 04 74
Інформація для професійної діяльності медичників і фармацевтичних працівників, призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Дієтична добавка, не є лікарським засобом. Повна інформація знаходиться в інструкції по вживанню Окувайт® Компліт; Окувайт® Лютеїн форте. Виробник: Окувайт® Компліт - GAP S.A., Греція; Окувайт® Лютеїн форте - Фармацевт Сльфа А.Т., Польща на замовлення «Др. Герхард Манн Хем-фарм. Фабрик ГмбХ» Німеччина, філія корпорації «Бауш енд Ломб», ОКУВАЙТ® – зареєстрована торгова марка Bausch + Lomb Incorporated. © 2012 Bausch + Lomb Incorporated.
№ 1 в номінації «Вітамін року для очей» за результатами маркетингового дослідження, проведеного в липні 2018 року ТОВ «Вибір року» серед 800 споживачів, експертів, представників рекламного ринку та високого журі конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні.
* Інструкції по вживанню Окувайт® Компліт; Окувайт® Лютеїн форте. **ВМД – вікова макулодистрофія.
1. Age-Related Eye Disease Study Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS Report No. 8. (2001) Arch Ophthalmol 119: 1417-1436. 2. Lutein, Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online May 5, 2013 doi:10.1001/jama.2013.4997. 3. AREDS 11. Arch Ophthalmol. (2003); 121: 1621-1624. 4. Seddon JM. Multivitamin-multimineral supplements and eye disease: Age-related macular degeneration and cataract. Am J Clin Nutr. 2007;85(suppl):3045-75. 5. Tan JS et al. Dietary fatty acids and the 10-year incidence of age-related macular degeneration: The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol. 2009; 127: 656-665. 6. SanGiovanni JP et al. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study. Am J Clin Nutr. 2009; 90: 1601-1607. 7. Tan JS et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol. 2008; 115: 334-341. 8. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary carotenoids and vitamin A, E and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS 22. Arch Ophthalmol. 2007; 125: 1225-1232. 9. Van Leeuwen R et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. JAMA. 2005; 294: 3101-3107. 10. The LUNA (Lutein Nutrition effects measured by Autofluorescence) study. (2007) Exp Eye Res 84: 718-728. 11. LUTEGA JAMA Ophthalmol. 2013;131(5):564-572. 12. The CARMA clinical trial is registered on the ISRCTN database (number 94557601). 13. Blue Mountains Eye Ophthalmology 2008;115:334-341. 14. NAT II (The Nutritional AMD Treatment) study. Ophthalmology. 2013 Feb 7. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.005. Затверджено до друку 22.05.2019 - RAF OCU-UA1905-87-01 22.05.2019

Сучасні аспекти діагностики і лікування гепатопанкреатичних захворювань

Вивчення нових патогенетичних механізмів кардинально змінило розуміння проблеми гепатопанкреатичних захворювань, дозволило встановити їх вплив на інші органи та системи, захворюваність і смертність і на підставі цього сформулювати нові концепції лікування, що ґрунтуються на доказах. Доказовим терапевтичним методом був присвячений симпозиум «Сучасна гастроентерологія», який відбувся в рамках Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (15-16 травня, м. Дніпро).



Директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор Юрій Миронович Степанов зупинився на проблемі

неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), проаналізувавши сучасні погляди на поліморбідність цієї патології і перспективи її лікування.

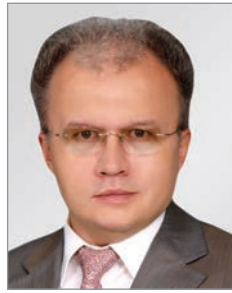
– НАЖХП поєднується з депресією, псоріазом, цукровим діабетом 2 типу, метаболічним синдромом, артеріальною гіпертензією, серцево-судинними захворюваннями, хронічною хворобою нирок.

Дотепер недостатньо вивчений механізм клітинного ушкодження, і це основна причина відсутності специфічної терапії НАЖХП. Дефіцит S-аденозилметіоніну (S-АМе) призводить до прогресування НАЖХП, оскільки зниження трансметилування і транссульфування зумовлює розвиток стеатогепатиту, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Тому застосування адеметіоніну (Гептрал®) забезпечує статистично достовірне покращення клінічних симптомів внутрішньопечінкового холестазу (ВПХ).

При хронічних хворобах печінки суттєво знижений синтез ендogenous глутатіону. Адеметіонін значно підвищує його вміст як при алкогольній, так і при інших хворобах печінки. Препарат активує синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності, які беруть участь у виведенні тригліцеридів (ТГ) з печінки, що сприяє зниженню ступеня стеатозу. Призначення препарату Гептрал® при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ) зменшує гістологічні ознаки стеатозу, запалення, некротичні і фібротичні зміни в печінці, швидко нормалізує рівні печінкових ферментів (АЛТ, АСТ), покращує β-окислення жирних кислот і знижує ліпогенез, а відтак, і вміст ТГ у печінці. Результати рандомізованого дослідження за участю пацієнтів із НАЖХП вказують на зменшення концентрації АЛТ й АСТ у 1,8 і 1,9 разу відповідно та нормалізацію показників ліпідогамі в основній групі (Гептрал® 1000 мг/добу) в порівнянні з групою контролю (Boming L. et al., 2011).

Таким чином, НАЖХП – поширене захворювання, що має коморбідний характер. Основна роль у патогенезі належить S-АМе, який забезпечує

контроль системи глутатіону, окисного стресу і вільних жирних кислот. Використання в лікуванні адеметіоніну є патогенетично обґрунтованим, оскільки суттєво покращує клініко-лабораторну картину і прогноз як основного захворювання, так і коморбідних станів.



Проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук, професор

Ігор Миколайович Скрипник темою свого виступу обрав медикаментозно індуковані ураження печінки (МІУП).

– На ураження печінки припадає до 10% усіх побічних ефектів лікарських засобів (ЛЗ), 30% усіх проявів органотоксичності. Поширеність МІУП варіює в межах від 1:10 000 до 1:100 000; це половина всіх випадків гострої жовтяниці, третина випадків гострого гепатиту, 10% усіх консультацій гепатологів та 1% усіх звернень за медичною допомогою.

Серед причин МІУП домінує застосування нестероїдних протизапальних препаратів (35,5%) та антибіотиків (23,4%), дещо меншу частку мають імуносупресори (10,9%), антитромбоцитарні препарати і психотропні засоби (7,6%), статини (4,3%), інші медикаменти (9%). Ліки по-різному впливають на печінку, зумовлюючи гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ушкодження.

Характерними клінічними проявами токсичного ураження печінки є жовтяниця, нудота, біль у животі чи правому підреб'ї; у 10% випадків перебіг безсимптомний. Спершу має місце латентний період – час між початком прийому ЛЗ і виникненням ушкодження печінки; далі йде період розгорнутих клінічних проявів – гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ушкодження; після цього – de-challenge, тобто відновлення функцій печінки після відміни ЛЗ; можливий також challenge – рецидив після навмисного або випадкового застосування причинного ЛЗ.

Діагностична тактика при токсичному ураженні печінки включає оцінку ушкодження; виключення інших причин; визначення тяжкості ураження (лейкоцитоз/лейкопенія, тромбоцитопенія; зниження рівнів білірубину; альбуміну та холестерину в крові; відношення

прямий/загальний білірубін <0,67; продовження протромбінового часу, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Ураження печінки оцінюється за шкалою DILIN, яка розрізняє п'ять ступенів тяжкості – від легкої (1) до фатальної (5) – і базується на підвищенні АСТ, АЛТ, лужної фосфатази (ЛФ), МНВ, наявності ускладнень.

Необхідними обстеженнями за підозри на МІУП є загальний та біохімічний аналіз крові, коагуляційні тести; серологічні тести (IgA, IgM, IgG; аутоантитіла ANA, AMA, AMA M2; вірусні маркери IgM anti-HAV; HBsAg, IgM anti-HBc; anti-HCV, HBV DNA, HCV RNA); ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Ідентифікація причин гепатотоксичності ґрунтується на зборі анамнезу (часовий зв'язок із використанням ЛЗ, рослинних чи дієтичних добавок; виключення інших можливих причин) і зовнішніх доказів (відома гепатотоксичність ЛЗ за даними літератури, попередніх звітів, інформації на відкритому веб-сайті LiverTox, що містить сучасну, об'єктивну і комплексну інформацію про МІУП унаслідок дії ЛЗ або їх комбінацій, рослинних і дієтичних добавок).

Що стосується лікування, то в пацієнтів із гострою печінковою недостатністю й енцефалопатією, тяжкими порушеннями коагуляції і декомпенсованим цирозом може розглядатися трансплантація печінки. При помірних/тяжких ушкодженнях гепатоцелюлярного чи змішаного типу, згідно з положеннями Китайського консенсусу щодо лікування медикаментозно індукованих уражень печінки (2017), рекомендується застосовувати застосовували рослинний гепатопротектор схізандрин; при холестатичному типі – урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) та адеметіонін (S-АМе).

Адеметіонін – ендogenous кофермент, що синтезується в печінці з АТФ і метіоніну за участю метіонінаденілатциклази 1 (МАТ 1). Це донор СН-групи, необхідної для трансметилування і синтезу фосфоліпідів клітинних мембран, синтезу цистеїну та глутатіону. Може утворювати діастереоізомери: S-S-ізомер нестабільний при pH <7,5; R-S-ізомер інгібує активність МАТ і є біологічно неактивним. Тому, якщо в препараті переважає R-S-ізомер, його ефективність буде низькою. Тож важливим є контроль якості виробництва і умов зберігання. Блістери повинні запобігати рацемізації, до кінця терміну зберігання відношення R-S/S-S має дорівнювати 30%/70%.

Адеметіонін (Гептрал®) ефективний у лікуванні захворювань печінки, особливо

тих, що супроводжуються ВПХ. Механізми дії препарату включають збільшення рівня глутатіону; зміни метилування ДНК, що підвищує синтез фосфоліпідів, які входять до складу клітинних мембран; зниження експресії фактора некрозу пухлини α, пригнічення синтезу колагену I типу, прискорення регресу жирової дистрофії, посилення β-окислення жиру в печінці, що зменшує запалення та фіброз.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні за участю 72 чоловіків із псоріазом вивчали вплив адеметіоніну в дозі 400 мг/добу впродовж 3 міс для профілактики гепатотоксичності циклоспорино. У 100% учасників, які приймали адеметіонін, були нормальні показники АЛТ, АСТ; натомість в іншій групі в 41,7% пацієнтів виявлено холестаз, підвищення трансаміназ і показників окисного стресу (Nei S. et al., 2002).

Ураження печінки є тяжким ускладненням, що виникає на фоні хіміотерапії. Підвищення рівня печінкових ферментів і виражений астеничний синдром можуть зумовити необхідність збільшення інтервалів між курсами хіміотерапії і зниження дозування препаратів аж до цілковитої відміни лікування. Згідно з результатами досліджень, Гептрал® швидко нормалізує біохімічні процеси в гепатоцитах, що дозволяє пацієнту отримати хіміотерапію в повному обсязі.

При превентивному застосуванні препарату Гептрал® 400 мг двічі на добу в онкохворих з первинною гепатотоксичністю (підвищення рівнів АЛТ, АСТ, лактатдегідрогенази у 2,5-4 рази) на фоні поліхіміотерапії активність трансаміназ суттєво знизилася через 2 тиж. Аналогічний гепатопротекторний ефект виявлено і у хворих на колоректальний рак при терапії FOLFOX упродовж 12 циклів: тяжкі ураження печінки розвивалися рідше, необхідність зниження дози становила 3% проти 18% у групі контролю (p=0,03), відтермінування курсу хіміотерапії – відповідно 11% проти 47% (p<0,0001) (Vincenzi B. et al., 2011).

У клінічному дослідженні була продемонстрована ефективність адеметіоніну при НАСГ. У цьому дослідженні 84 пацієнти (середній вік 48±6,6 року) були розподілені на 3 групи: прийому препарату Гептрал® 1200 мг/добу (n=29) або 800 мг/добу (n=27) і базисної терапії (n=29). Уже через місяць у групах активного лікування суттєво знизилася показники трансаміназ (більше в групі вищої дози), удвічі зменшилася вираженість симптомів астенії; ефект зберігався через 2 міс після закінчення терапії (Барановський А.Ю. і співавт., 2010). Такі результати можуть пояснюватися тим, що S-АМе – головне джерело СН₃-груп у центральній і периферійній нервовій системі, бере участь у синтезі серотоніну, активації постсинаптичних рецепторів та їх взаємодії з моноаміновими нейромедіаторами. Тому його дефіцит

призводить до появи втоми, депресії і когнітивних розладів.

Єдиним ефективним способом контролю застосування гепатотоксичних ЛЗ є запобігання їх схваленню і виходу на ринок. Слід уникати призначення потенційно гепатотоксичних ЛЗ, особливо в групах ризику, контролювати стан печінки до початку і впродовж терапії (печінкові проби щомісяця в перші 6 міс, при їх підвищенні своєчасна відміна ЛЗ). Отже, висновок очевидний: препарат Гептрал® є ефективним гепатотропним засобом при НАСГ і медикаментозних ураженнях печінки, особливо в пацієнтів на фоні хіміотерапії.



Продовжив тему діагностики і лікування медикаментозних токсичних гепатитів професор кафедри клінічної фармакології і клінічної фармації Національного

медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Леонід Леонідович Пінський.

– Істинний лікарський гепатит (ЛГ) індукують дозозалежно впродовж декількох годин або днів такі препарати: ацетамінофен, аміодарон, анаболічні стероїди, антиметаболіти, холестирамін, циклоспорин, вальпроєва кислота, засоби антиретровірусної терапії, гепарин, статини. Ідіосинкразійний ЛГ мало передбачуваний, не залежить від дози, зустрічається в невеликій кількості випадків, виникає протягом днів або тижнів під впливом алопуринолу, аміодарону, метилдопи, амоксициліну/клавуланату, бозентану, нітрофуранів, диклофенаку, фенітоїну, піразинамідів, пропілтіоурацилу, фенофібрату, сульфаніламідів, тербінафіну, галотану, тиклопідину, ізоніазиду, кетоконазолу, лізиноприлу.

Покроковий підхід до діагностики ЛГ можна відобразити так: патологічні біохімічні показники, клінічні прояви гострого гепатиту → підозра на ЛГ: імовірно токсична етіологія гепатиту, шкірні прояви, ушкодження нирок, попередні епізоди ЛГ → ретельне опитування про застосування фітопрепаратів і біодобавок, ЛЗ при самолікуванні; чітка фіксація початку прийому ЛЗ і його тривалості → негайне припинення прийому необов'язкових препаратів → оцінка гепатотоксичності прийнятих пацієнтом препаратів у базі LiverTox → біохімічні варіанти ушкодження печінки: цитолітичний АЛТ/ЛФ >5; змішаний $5 < \text{АЛТ/ЛФ} < 2$; холестатичний АЛТ/ЛФ <2 → пошук альтернативних причин ушкодження печінки: вірусні гепатити (А, В, С, Е), алкогольна хвороба печінки, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, пухлинні ушкодження.

Біохімічними маркерами ЛГ є підвищення рівня АЛТ більш ніж у 5 разів, АСТ – більш ніж у 2 рази в поєднанні з підвищенням вмісту ГГТ; підвищення активності АЛТ більш ніж у 3 рази з одночасним збільшенням рівня загального білірубину у ≥ 2 рази.

Лікування ЛГ має низку особливостей. N-ацетилцистеїн – специфічний антидот при ЛГ, спричиненому парацетамолом, його можна застосовувати разом із преднізолоном, що суттєво покращує біохімічні показники. Результати застосування УДХК при холестазі у пацієнтів із токсичним ЛГ суперечливі, документованого підтвердження ефективності немає.

Призначення адеметіоніну (Гептрал®) має доведений протекторний ефект у разі негативного впливу багатьох ЛЗ. Висока терапевтична активність пояснюється швидким включенням у біохімічні реакції і метаболічні процеси в організмі. Препарат чинить комплексну дію на патогенетичні ланки виникнення і прогресування захворювань печінки

та ВПХ. Як аналог ендогенного адеметіоніну, Гептрал® відновлює його вміст у печінці, що активує синтез ендогенного глутатіону (антиоксидантна дія). Одночасна активація синтезу фосфатидилхоліну сприяє відновленню структури і функції гепатоцитів.

Гептрал® випускається компанією Abbott у двох формах. Ін'єкційна форма (флакони по 5 мл, 500 мг, № 5) при внутрішньовенному введенні забезпечує практично майже 100% біодоступність у крові, при внутрішньом'язовому – 96% всмоктується в кров. У печінку препарат надходить через печінкову артерію, яка забезпечує 25-30% кровотоку печінки. Таблетована форма (500 мг, № 20) всмоктується в тонкому кишечнику,

метаболізується і починає діяти вже при першому проходженні через печінку, куди потрапляє через ворітну вену, яка забезпечує 70-75% кровотоку печінки.

Клінічний ефект препарату Гептрал® є швидким (зменшення біохімічних і клінічних маркерів ВПХ з 7-го дня терапії) та стійким – досягнутий результат зберігається після припинення терапії. Згідно з даними дослідження J. Mato, терапія препаратом Гептрал® покращує життєвий прогноз пацієнтів з алкогольним цирозом печінки класу А-В за шкалою Чайлда-П'ю, знижуючи смертність і потребу в трансплантації печінки удвічі.

Продовження на стор. 40.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРО ПРЕПАРАТ ГЕПТРАЛ®
Регистрационные удостоверения МЗ Украины: № UA/6993/01/02 действенно до 18.05.2021; № UA/6993/02/02 действенно до 21.06.2021.
Состав. 1 флакон с лиофилизированным порошком или 1 таблетка содержит 949 мг адеметионина 1,4-бутилдисульфата, что соответствует 500 мг катиона адеметионина.
Лекарственная форма. Порошок лиофилизированный для раствора для инъекций. Таблетки кишечнорастворимые. **Показания.** Внутречечной холестаза у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и циррозом печени; внутречечной холестаз беременных. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. Генетические дефекты, влияющие на метаболизм цистеина или вызывающие гомоцистемию и/или гиперомоцистемию (например, недостаточность цистатионин-бета-синтазы, дефект метаболизма витамина B12). **Особенности применения.** Необходимо контролировать уровни аминиаз у пациентов с прецирротической или цирротической стадией гепатомегалии, которые применяют таблетки адеметионина. Поскольку недостаточность витамина B₁₂ и фолиевой кислоты (фолатов) может вызвать уменьшение концентрации адеметионина, пациентам из группы риска (анемия, заболевания печени, беременность или вероятность развития витаминной недостаточности из-за других заболеваний либо способа питания, такое, как вегетарианство) необходимо регулярно проводить анализ крови для проверки плазменных уровней этих веществ. Если выявлена недостаточность, рекомендуется лечение витамином B₁₂ и/или фолиевой кислотой (фолатом) до или во время применения адеметионина. Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с bipolarными психозами. Были сообщения о пациентах, у которых произошел переход от депрессии к типичной или маниакальной при лечении адеметионом. 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 адеметионом 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. **Взрослым (внутрь):** рекомендуемая 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 (внутривенно):** рекомендуемая 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 препарат Гептрал® в форме порошка лиофилизированного для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем). **Поддерживающая терапия.** Применять внутрь 800-1600 мг/сутки. Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая. Для лучшего всасывания активного вещества и для полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если таблетки имеют другой цвет, кроме как от белого до желтоватого (из-за нарушения целостности алюминиевой оболочки), рекомендовано воздержаться от их применения. Для внутривенного или внутримышечного применения лиофилизированный порошок растворяют в специальном растворителе, который прилагается, непосредственно перед применением. Для внутривенного введения необходимую дозу адеметионина следует далее развести в 250 мл физиологического раствора или 5 % раствора декстрозы (глюкозы) и провести инфузию медленно в течение 1-2 часов. Непользованную часть раствора нужно выбросить. Адеметионин не следует смешивать со щелочными растворами или с растворами, содержащими ионы кальция. Если лиофилизированный порошок имеет другой цвет, кроме от белого до желтоватого (из-за наличия трещин во флаконе или из-за воздействия повышенной температуры), необходимо воздержаться от его применения. **Пациенты пожилого возраста.** Лечение пациентов пожилого возраста рекомендуется начинать с наименьшей рекомендованной дозы. **Побочные реакции.** Наиболее часто во время лечения адеметионом 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 – внутречечной холестаз. **Литература:** 1. Инструкция по применению препарата Гептрал®. 2. Fiorelli et al. 5-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic Cholestasis of Chronic Liver Disease: A Field Trial. Curr. Ther. Res. 1999; 60(6): 335-348. 3. Frezza M et al. Oral 5-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.

UAHER190036

Сучасні аспекти діагностики і лікування гепатопанкреатичних захворювань

Продовження. Початок на стор. 38.



Професор Каролінського університету Маттіас Льор (м. Стокгольм, Швеція) висвітлив основні положення настанов НаPanEU2017, акцентуючи увагу присутніх на проблемі екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ).

– ЕНПЗ – це порушення травлення, спричинене неадекватною активністю ферментів унаслідок недостатньої продукції, порушеної активації, раннього руйнування або нестачі бікарбонатів. Розрізняють первинну ЕНПЗ, зумовлену деструкцією тканини ПЗ чи порушенням іннервації, та вторинну, коли ферменти екскретуються, але не працюють через анатомічні зміни, порушення активації чи інактивації.

Основним діагностичним тестом є фекальна еластаза-1 (ФЕ-1).

Раніше ЕНПЗ вважалась ізольованим ураженням ПЗ, лікування було спрямоване на симптоми, як-от втрата ваги, здуття, стеаторея. Наразі ЕНПЗ розцінюється як стан, що призводить до мальнутриції і негативно впливає на різні органи, а лікування має принципово коригувати насамперед те, що лежить поза межами симптомів, адже

мальнутриція зумовлює дефіцит ключових білків, вітамінів А, D, Е, К, мінералів Fe, Ca і мікроелементів Mg, Zn, Mn і пов'язані із цим ускладнення. Наприклад, у хворих на хронічний панкреатит (ХП) підвищений ризик остеопорозу, знижені показники кісткового метаболізму і мінеральної щільності кісток, а індекс маси тіла (ІМТ) корелює з ФЕ-1. При ЕНПЗ значно збільшується ризик смерті внаслідок раку, інфекції чи гострих серцево-судинних ускладнень.

Для виявлення мальнутриції вимірюють ІМТ, товщину шкірної складки, імпеданс тіла, рівні в крові жиророзчинних вітамінів, мікроелементів і ключових білків (ретинол-зв'язувальний білок, преальбумін). Додатковими критеріями є вісцеральний жир (комп'ютерна томографія), денситометрія (рентген; двоенергетична рентгівська абсорбціометрія), ендоскопічна ультразвукова еластографія.

Принципи лікування включають відмову від алкоголю, куріння для зменшення болю; прийом їжі малими порціями (подібний тип харчування краще переноситься); при цьому вміст жиру в раціоні не обмежується, за винятком тяжких форм і неефективності терапії. Основну роль відіграє замісна ферментна терапія (ЗФТ), яка покращує якість життя і показана всім пацієнтам із ХП та ЕНПЗ з клінічними симптомами та/або лабораторними ознаками мальнутриції.

Ідеальний препарат панкреатину повинен мати такі характеристики: активність щодо жирів, білків, вуглеводів; забезпечення захисту від впливу шлункового соку, оскільки при pH ≤4 ліпаза інактивується; зручність прийому. Покриті кишковорозчинною оболонкою мінімікросфери розміром <2 мм є засобом вибору при ЕНПЗ, оскільки захищають від впливу кислоти в шлунку, добре перемішуються з хімусом і швидко активуються у дванадцятипалій кишці. Міні-таблетки 2,2-2,5 мм також можуть бути ефективними, утім, наукові дані щодо їх застосування при ХП обмежені.

Для результативної ЗФТ необхідні достатня кількість одиниць ліпази (40-50 тис. на кожен прийом їжі, 20-25 тис. на кожну перекуску) та адаптованість схеми: при гіперацидності чи тяжкій ЕНПЗ із низьким вмістом бікарбонатів треба знизити кислотність за допомогою інгібітора протонної помпи аж до повної блокади. Якщо ефект недостатній, дозу панкреатину подвоюють або потроюють.

Критерієм ефективності ЗФТ є зникнення симптомів і клініко-лабораторних проявів мальнутриції; якщо симптоми зберігаються, проводять функціональні тести: ¹³C-дихальний тест із сумішшю ТГ, кількісне визначення фекального жиру тощо. Комплексне лікування передбачає усунення дефіциту вітамінів і мікроелементів, призначення антиоксидантів. Якщо клініко-лабораторні прояви ЕНПЗ відзначаються й надалі, варто перевірити прихильність пацієнта до лікування, переглянути діагноз і виключити інші хвороби (целиакію, патологію жовчних шляхів тощо).

Підготувала Ольга Корольок





Креон® №1 В МИРЕ СРЕДИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ¹

Только Креон® содержит
в своем составе
уникальные* минимикросферы™
с панкреатическими ферментами,
адекватные дозы которых позволяют
снизить риск рецидивов хронического
панкреатита²

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 бессрочно от 22.02.2019. 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 непрерывных 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 разжевывая, и запивать достаточным количеством жидкости во время или после приема пищи, в т.ч. легкой закуски. Если пациент не может проглотить капсулу целиком (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 может быть 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 ее 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 грамм 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 колонопатия) у больных муковисцидозом, которые принимали высокие дозы препаратов панкреатина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Исследование взаимодействия не проводилось.

Категория отпуска. Без рецепта.

Полная информация о препаратах находится в инструкции для медицинского применения лекарственного средства Креон® 10000, Креон® 25000 от 22.02.2019 г.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников, для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Абботт Украина»:

01010, г. Киев, ул. Московская, 32/2, БЦ «Сенатор», 7 этаж. Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +39 044 498 60 81

1. Internal calculations based IMS Health data – IMS Health Analytics Link MAT12 2016.

2. Л.И. Буторова и 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. — P. 1024–1031 (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® 25 000.

* Креон® единственный препарат панкреатина, зарегистрированный в Украине, капсулы которого содержат минимикросферы, согласно данным Государственного реестра лекарственных средств на 01.11.2018.

UACRE180299(2)



Т.А. Федотова, Л.М. Грідасова, відділ науково-організаційної роботи та медичної інформації з бібліотекою ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Неінфекційні хвороби: актуальні проблеми, профілактика, лікування

За матеріалами наукового симпозиуму з міжнародною участю, присвяченого Дню науки, 16 травня, м. Харків

Поширення неінфекційних захворювань (НІЗ) викликає глибоку занепокоєність світової спільноти. НІЗ, представлені головним чином серцево-судинними, онкологічними, хронічними респіраторними захворюваннями та цукровим діабетом (ЦД), спричиняють $\frac{2}{3}$ випадків смертей у світі. До цього призводять насамперед такі фактори ризику, як куріння, зловживання алкоголем, нездоровий режим харчування й недостатня фізична активність. Окрім того, негативний безпосередній вплив на поширеність НІЗ мають соціальні фактори: низька якість життя, брак освіти, стрімка урбанізація та постаріння населення, а також соціально-економічні, гендерні, політичні, поведінкові й екологічні детермінанти здоров'я.

Питання профілактики та медикаментозної терапії НІЗ обговорювали на заході, організованому ГО «Українська асоціація профілактичної медицини» разом із НАМН України, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (далі – Інститут), департаментом охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації. У роботі симпозиуму взяли участь понад 100 науковців і лікарів різних спеціальностей: терапевти, кардіологи, ревматологи, сімейні лікарі Харківщини.

Із доповіддю «Корекція ліпідних порушень у профілактиці серцево-судинних ускладнень ЦД» виступив **завідувач відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень Інституту, доктор медичних наук Сергій Андрійович Серік**. Доповідач ознайомив слухачів із результатами останніх досліджень щодо ризику фатальних і нефатальних серцево-судинних подій у хворих на ЦД порівняно з групою хворих без ЦД. Наведено основні фактори ризику інфаркту міокарда й ішемічної хвороби серця в пацієнтів із ЦД. У європейських рекомендаціях 2016 року вказано, що зниження рівня ліпідів крові – ключовий механізм зменшення ризику при ЦД 1 та 2 типів.

Виділені групи хворих, яким рекомендовано прийом гіполіпідемічних препаратів, переважно статинів. Проаналізована доцільність призначення статинів, їх дозування при різних видах терапії. У разі призначення цих препаратів слід брати до уваги вираженість ускладнень ЦД. За відсутності бажаного ефекту від статинів можлива комбінація з іншими препаратами, котрі як монотерапія не використовуються. Озвучено переваги та недоліки інших груп гіполіпідемічних препаратів. Наведено результати досліджень нових груп лікарських засобів.

С.А. Серік зазначив, до якого рівня слід знижувати кількість ліпідів крові та при яких значеннях проводити корекцію дози. Поки що нижній рівень ліпопротеїнів низької щільності невизначений, але якщо він <0,65 ммоль/л, то доцільно зменшити інтенсивність гіполіпідемічної терапії, оскільки її віддалений результат за цих умов невідомий.

Завідувач відділу комплексного зниження ризику хронічних НІЗ Інституту, доктор медичних наук Ганна Сергіївна Ісаєва охарактеризувала фактори, котрі впливають на ефективність профілактики серцево-судинних захворювань. Вона підкреслила, що важливим є навчання хворих. В обізнаних із питань свого захворювання пацієнтів спостерігається кращий ефект від гіпотензивної терапії, швидше нормалізується рівень цукру крові, підвищується прихильність до лікування та здорового способу життя.

Доповідач ознайомила з основними принципами навчання в школах здоров'я. У науковому відділі Інституту протягом року проводилося дослідження ефективності навчання пацієнтів за участю 178 осіб. На початку дослідження було проведено

фізикальне, лабораторне й інструментальне обстеження хворих. Складено план спостереження, визначена тематика занять. Розроблено щоденник пацієнта, де відзначалися призначення, дані обстежень, корекція лікування. Сформовано групи спостереження за нозологіями, видом навчання (групове, індивідуальне). Встановлено, що статистично значуще зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, зменшення ваги тіла, скорочення кількості серцево-судинних подій відбулося тільки в групі індивідуального навчання.

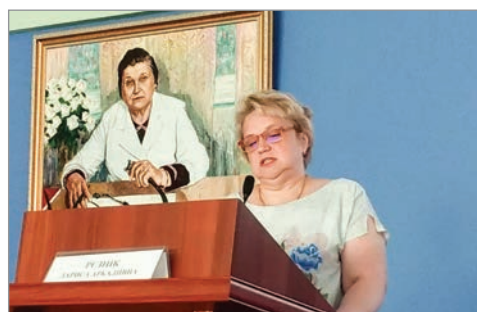
Зазначено, що в усьому світі хворі не дотримуються режиму лікування. Причини цього є недостатня обізнаність пацієнтів, брак мотивації, призначення кількох медикаментів, відсутність швидкого ефекту



від терапії. Також пацієнти припиняють лікування після покращання стану. Вирішенню цієї проблеми сприятимуть призначення комбінованих препаратів, одноразовий добовий прийом, усвідомлення хворим своїх досягнень, відповідальності за своє здоров'я, емоційний контакт із лікарем.

Деяким питанням артеріальної гіпертензії (АГ), асоційованої з метаболічним синдромом (МС), була присвячена доповідь **старшого наукового співробітника відділу комплексного зниження ризику хронічних НІЗ Інституту, кандидата медичних наук Лариси Аркадіївни Резнік**. Вона привернула увагу до проблеми інсулінорезистентності (ІР), наступною за нею гіперінсулінемії та механізму розвитку в цих умовах АГ. Сучасне поняття ІР не зводиться до параметрів, які характеризують тільки метаболізм вуглеводів, а передбачає також зміни обміну жирів, білків, функції клітин ендотелію, експресії генів тощо. АГ часто є одним із перших клінічних проявів МС. Водночас досі активно обговорюється взаємозв'язок АГ, ІР і гіперінсулінемії при МС. На розвиток АГ при ІР комплексно впливають гіперінсулінемія та супутні метаболічні порушення. У розвитку ІР важливе значення мають генетичний і набутий компоненти.

Поширеність ЦД, ІР і пов'язаної з ними дисліпідемії нині набула ознак пандемії. Це пов'язують із тим, що сучасні умови життя не відповідають тим, за яких формувалася еволюційний відбір. Можливості сучасної генетичної діагностики дають змогу виявляти поліморфізм генів, відповідальний за те чи інше порушення обміну речовин. У процесі еволюції гени змінювалися, ці зміни закріплювалися в популяції. На сьогодні відомо 127 генів, носійство яких пов'язують із розвитком метаболічних порушень. Поняття «економного» генотипу включає всі види генів, які забезпечують позитивний енергетичний баланс: власне «економний» генотип – забезпечує низьку швидкість метаболізму; гіперфагичний генотип – регулює апетит, схильність до переїдання; генотип, який відповідає за низьку



фізичну активність; генотип, який уповільнює окислення ліпідів; генотип, який сприяє накопиченню ліпідів адипоцитами.

Отже, генетичне тестування дає змогу виявити генні порушення в іще здорової людини (первинна профілактика), призначити індивідуальну терапію та рекомендувати немедикаментозну профілактику й корекцію факторів ризику. Генотипування вже використовується у спортсменів із метою відбору найбільш талановитих, стійких до фізичного навантаження, дає можливість коригувати програму тренувань і спрямовувати до занять конкретними видами спорту.

Завідувач кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, доктор медичних наук, професор Тамара Сергіївна Міщенко зупинилася на питаннях профілактики цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). За 25 років їх поширеність збільшилася на 68%, майже 12% у структурі загальної смертності припадає на ЦВЗ. На 25% зросла поширеність гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у молодому віці й на 73% – інвалідація населення з цієї причини. З огляду на статистичні дані, важливою є профілактика інсульту. Вона поділяється

на немедикаментозну (режим харчування, неживання тютюну й алкоголю, адекватне фізичне навантаження) та медикаментозну.

Важлива роль у доповіді відведена стресу. Якщо позитивний стрес тренує захисні можливості організму, то негативний призводить до порушення функцій органів і систем. Факторів стресу велика кількість – як у соціальному середовищі людини, так і в довкіллі (перенаселення міст, транспортне перевантаження, природні катаклізми тощо). Усе це може впливати на фізичний і психологічний стан людини. На сьогодні відомо близько 100 стрес-індукованих хвороб, і їх кількість збільшилася втричі за останні роки. Від захворювань, зумовлених стресом, у Європі щорічно помирає близько 1 млн осіб. Доведено зв'язок стресу та ЦВЗ через активацію певних відділів мозку; як наслідок – розвиток вазоконстрикції, активація тромбоцитів, порушення серцевого ритму, ендотеліальна дисфункція.

Відомо, що магній відіграє значну роль у процесах регуляції діяльності головного мозку: при його дефіциті розвиваються депресії, порушення метаболізму, з'являються больові відчуття, м'язові скорочення. При хронічному стресі на тлі дефіциту магнію спостерігається зниження працездатності, синдром хронічної втоми, значно підвищується ризик серцево-судинних подій. У таких випадках потрібна корекція рівня магнію, а в подальшому – профілактика гіпомангемії. Також у разі стресу рекомендована зміна звичайної поведінки. Це основні принципи первинної профілактики. Вторинна профілактика судинних подій необхідна, коли порушення мозкового кровообігу вже відбулося. До обов'язкових заходів належать корекція факторів ризику, прийом статинів і препаратів, які запобігають згортанню крові. Крім того, експерти Американської асоціації інсульту наголошують на збільшенні фізичної активності в обсягах, рекомендованих лікарем, і постійному контролі рівня артеріального тиску.

Професор висвітлювала також питання вибору антитромбоцитарного препарату залежно від типу ГПМК. Визначено строки призначення цієї терапії від початку події. При дообстеженні пацієнта з ГПМК і виявленні ураження судин, які забезпечують мозковий кровообіг, вирішується питання щодо проведення хірургічних втручань. За умов дотримання всіх вищевказаних рекомендацій ризик повторних інсультів і розвитку нейрокогнітивних порушень зменшується на 50%.

До участі в науковому симпозиумі приєдналася **Anna Markovska (Anglia Ruskin University, Велика Британія)**. У своєму виступі вона розповіла про аналіз медичної документації з доказової медицини в Україні. Також у рамках заходу відбувся майстер-клас «Профілактика больових відчуттів при артрозі колінного суглоба за допомогою методу тайпування суглобів». Усі виступи супроводжувалися активною дискусією й питаннями. Робота симпозиуму завершилася прийняттям резолюції.

Инфекция *Helicobacter pylori* с позиции доказательной медицины

Хеликобактерная инфекция – это широко распространенное, зачастую пожизненное состояние. Число инфицированных за последние 30 лет осталось неизменным или даже увеличилось из-за роста населения, реинфицирования либо возобновления симптомов после неудачной эрадикационной терапии. Менее обеспеченные слои населения имеют повышенный риск инфицирования *H. pylori*, поскольку более скученные жилищные условия способствуют внутрисемейной передаче возбудителя. Также инфекция передается ятрогенно, через эндоскопическую аппаратуру.

Несмотря на то что в большинстве случаев носительство *H. pylori* проходит бессимптомно, имеется прямая связь между инфекцией и такими заболеваниями, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), неязвенная диспепсия и рак желудка. В японском исследовании в ходе наблюдения за пациентами с язвенной болезнью, диспепсией и желудочной гиперплазией (длительностью в среднем 7,8 года) в группе инфицированных *H. pylori* у 2,9% больных развился рак желудка, тогда как в группе неинфицированных не было зафиксировано ни одного подобного случая. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицировала *H. pylori* как канцероген 1-й группы, вызывающий аденокарциному желудка. К территориям с повышенной заболеваемостью раком желудка из-за хеликобактерной инфекции относятся Япония, Средняя и Юго-Восточная Азия, Средиземноморье, Восточная Европа, страны Центральной и Южной Америки. Эмигранты из этих стран, проживающие в США и Западной Европе, также находятся в группе повышенного риска развития рака желудка.

Скрининг и диагностика

Скрининг на хеликобактерную инфекцию рекомендован пациентам с язвенной болезнью, раком желудка или MALT-лимфомой (опухолью лимфоидной ткани слизистых оболочек). Также показаниями являются диспепсия, продолжительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), железодефицитная анемия неясного генеза и иммунная тромбоцитопения. Инвазивная диагностика методом гистологического исследования биоптатов слизистой желудка проводится у пациентов, имеющих показания к эндоскопии. К ним относятся боли в эпигастрии, потеря веса, железодефицитная анемия, диспепсия, дисфагия, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, а также возраст более 60 лет. Для исключения связанных с *H. pylori* осложнений эндоскопия и биопсия слизистой рекомендуются для пациентов, длительно принимающих НПВП. Чувствительность и специфичность гистологического определения *H. pylori* превышают 95%, но только при условии надлежащего забора биоптатов и качественной интерпретации. Эндоскопия также используется для подтверждения эрадикации инфекции. Повторные исследования проводятся в случае персистирующих

язв, для подтверждения заживления язвы либо после удаления злокачественной опухоли или MALT-лимфомы на ранней стадии.

Неинвазивные методы диагностики рекомендованы тем пациентам, кому не показана эндоскопия, но которые имеют состояния, связанные с хеликобактерной инфекцией, такие как язвенная болезнь в анамнезе, железодефицитная анемия неясного генеза, иммунная тромбоцитопения. Также они проводятся пациентам из группы риска, например, длительно получающим терапию НПВП или ингибиторами протонной помпы (ИПП). К неинвазивным методам относятся тест на выявление фекального антигена и уреазный дыхательный тест. Первый метод проводится с помощью моноклональных антител против *H. pylori* и используется для первичной диагностики и подтверждения эрадикации возбудителя. Чувствительность и специфичность этого теста превышают 92%. Во время проведения уреазного дыхательного теста пациент выпивает раствор мочевины, меченой изотопами углерода ¹⁴C или ¹³C. В случае инфицирования *H. pylori* бактериальная уреазы расщепляет мочевину и повышается число меченых атомов углерода в выдыхаемом воздухе. Чувствительность и специфичность метода превышают 95%. Необходимо отметить, что изотоп ¹⁴C нестабилен и подвергается радиоактивному распаду, поэтому не должен применяться во время беременности. Других противопоказаний у взрослых дыхательный тест не имеет. Руководства Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG) и Houston Consensus не отдают предпочтений какому-либо из этих тестов, однако отмечают значительно более низкую стоимость теста на выявление антигенов *H. pylori* в кале. Напротив, руководство Maastricht V – Florence рекомендует уреазный дыхательный тест как более точный. Все вышеперечисленные рекомендации сходятся в том, что необходимо подтверждать эрадикацию возбудителя стул-тестом или дыхательным тестом.

ИПП оказывают супрессивный эффект на *H. pylori*, поэтому перед проведением диагностики хеликобактерной инфекции любым методом их прием должен быть прекращен. Согласно рекомендациям ACG и Houston Consensus, необходимо прекратить прием ИПП и противомикробных препаратов за 30 дней до тестирования, тогда как руководство Maastricht V – Florence рекомендует воздержаться от приема этих лекарственных средств

в течение 2 нед. В периоде диагностического окна для терапии изжоги и диспепсии можно использовать блокаторы H₂-рецепторов гистамина.

Серологические методы, такие как определение IgG к *H. pylori*, не рекомендуются для диагностики инфекции в регионах с частотой инфицирования 30% и менее. Поскольку антитела циркулируют в крови на протяжении нескольких лет после начала заболевания, серодиагностика IgG к *H. pylori* имеет специфичность менее 80% в случае активной инфекции и неэффективна для оценки эрадикации возбудителя. Выявление антиген-специфичных IgA, IgG и IgM в крови, моче и слюне не имеет диагностической ценности и поэтому не рекомендовано.

Показания для диагностики хеликобактерной инфекции поданы в таблице 1.

Таблица 1. Показания к диагностике *H. pylori*-инфекции

1. Активная язвенная болезнь желудка либо ДПК или язвенная болезнь в анамнезе (если не была проведена эрадикационная терапия).
2. MALT-лимфома на ранней стадии либо эндоскопическая резекция раннего рака желудка в анамнезе.
3. Необследованная диспепсия:
 - неинвазивная диагностика для пациентов младше 60 лет, не имеющихстораживающих симптомов;
 - фиброзофагогастродуоденоскопия для пациентов старше 60 лет или при наличиистораживающих симптомов (потеря веса, сильные боли в животе, рвота, желудочно-кишечные кровотечения).
4. Длительный прием НПВП, ацетилсалициловой кислоты.
5. Железодефицитная анемия неясного генеза (после исключения других причин).
6. Иммунная тромбоцитопения у взрослых.
7. Подтверждение эффективности проведенной эрадикационной терапии (не менее чем через 30 дней после завершения лечения; при условии, что пациент не принимает ИПП).

Таблица 2. Терапия *H. pylori*-инфекции, основанная на принципах доказательной медицины

Схема	Препараты	Длительность	Комментарии
Трехкомпонентная терапия, основанная на кларитромицине	ИПП, кларитромицин, амоксициллин (прием антибиотиков 2 раза в сутки)	14 дней	Не рекомендуется для пациентов с аллергией на ампициллин или резистентностью к кларитромицину
Четырехкомпонентная терапия	ИПП, препараты висмута, тетрациклин, метронидазол (прием антибиотиков 4 раза в сутки)	10-14 дней	Рекомендуется для пациентов с резистентностью к кларитромицину или историей использования макролидов
Сочетанная терапия	ИПП, кларитромицин, амоксициллин, метронидазол (прием антибиотиков 1 раз в сутки)	10-14 дней	Не рекомендуется для пациентов с аллергией на ампициллин или резистентностью к кларитромицину
Последовательная терапия	ИПП и амоксициллин; затем ИПП, кларитромицин и метронидазол (прием антибиотиков 2 раза в сутки)	7+7 дней	Не рекомендуется для пациентов с аллергией на ампициллин или резистентностью к кларитромицину
Гибридная терапия	ИПП и амоксициллин; затем ИПП, амоксициллин, кларитромицин и метронидазол (прием антибиотиков 2 раза в сутки)	7+7 дней	Не рекомендуется для пациентов с аллергией на ампициллин или резистентностью к кларитромицину
Трехкомпонентная терапия, основанная на левофлоксацине	ИПП, левофлоксацин (1 раз в сутки), амоксициллин (2 раза в сутки)	10-14 дней	Не рекомендуется для пациентов с аллергией на ампициллин
Последовательная терапия, основанная на фторхинолоне	ИПП и амоксициллин; затем ИПП, левофлоксацин и метронидазол (прием антибиотиков 2 раза в сутки)	5-7 и 5-7 дней	Низкая приверженность пациентов к терапии; не рекомендуется для пациентов с аллергией на ампициллин

Примечание. ИПП назначаются 2 раза в сутки в таких дозировках: омепразол 20 мг; эзомепразол 20 или 40 мг; лансопразол 30 мг; декслансопразол 30 или 60 мг; пантопразол 40 мг; рабепразол 20 мг. Дозировки остальных препаратов: кларитромицин 500 мг; амоксициллин 1000 мг; препараты висмута 120-300 мг; тетрациклин 500 мг; метронидазол 500 мг; левофлоксацин 500 мг.

Эрадикационная терапия: польза, протоколы, показания

Кокрановский обзор рандомизированных исследований показал, что применение эрадикационной терапии у пациентов с диагностированной хеликобактерной инфекцией снизило заболеваемость язвами ДПК (в 34 испытаниях) и желудка (в 12 испытаниях), в сравнении с группой без лечения. Согласно данным исследований, в Японии после внедрения государственной программы скрининга и лечения *H. pylori*-инфекции количество пациентов, получающих лечение, возросло более чем в 2 раза – до 1,5 млн в год, в то время как число смертей от рака желудка снизилось с 50 тыс. до 45 тыс. в год. Гонконгское обсервационное исследование продемонстрировало значительное снижение частоты случаев рака желудка среди пациентов старше 60 лет, которые получали антихеликобактерную терапию, в сравнении с ожидаемой частотой в общей популяции.

По данным двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, проведенного в Южной Корее, в группе получавших эрадикационную терапию пациентов с ранними стадиями рака желудка за период наблюдения в среднем 5,9 года метастатический рак желудка возникал реже, чем в группе плацебо.

Рандомизированные испытания показали, что скрининг и лечение хеликобактерной инфекции у пациентов, длительно получающих терапию НПВП, снижают риск возникновения язвенной болезни. У больных, длительно принимающих ацетилсалициловую кислоту и инфицированных *H. pylori*, выше риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, чем у тех, кто не инфицирован.

Данные исследований свидетельствуют о повышении уровня гемоглобина у больных после эрадикации *H. pylori*. Также есть сведения о пользе скрининга и лечения хеликобактерной инфекции для взрослых пациентов с иммунной тромбоцитопенией.

Руководство ACG регламентирует использование любой схемы эрадикации, поданной в таблице 2, в качестве терапии первой линии. При выборе режима терапии необходимо учитывать предшествующий прием макролидов (кларитромицин, азитромицин, эритромицин) и наличие аллергии на пенициллин. Рекомендуются проведение кожного теста для выявления аллергии на β -лактамы. Факторы, влияющие на выбор тактики лечения, включают также наличие у пациента других аллергий, потенциальные побочные эффекты лекарств, их стоимость и доступность.

Трехкомпонентная терапия, основанная на кларитромицине, согласно рекомендациям ACG, является терапией выбора для пациентов, которым не проводилась антибиотикотерапия хеликобактерной инфекции. Эта схема также рекомендована консенсусом Maastricht V – Florence для территорий, где уровень резистентности к кларитромицину ниже 15%.

Четырехкомпонентная терапия с висмутом также широко применяется. В ходе рандомизированного исследования

не было показано значительной разницы в эффективности эрадикации *H. pylori* при использовании тройной терапии с кларитромицином (83,2%) и схемы с висмутом (87,2%). Приверженность терапии и частота возникновения побочных реакций в этих двух группах также значимо не отличались. Терапевтический режим на основе препаратов висмута показан пациентам с аллергией на пенициллины, ранее принимавшим макролиды. В случае неудачного лечения по первым двум схемам можно провести исследование антибиотикорезистентности или использовать другие режимы терапии.

Стратегии борьбы с антибиотикорезистентностью

Американские руководства не рекомендуют использовать режимы лечения с кларитромицином в регионах, где резистентность к препарату превышает 25%. Недавно был проведен метаанализ 178 исследований, охвативший все регионы ВОЗ. Согласно полученным данным, уровни первичной и вторичной резистентности к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину составили 15% и более во всех регионах, за исключением уровней первичной резистентности к кларитромицину в Америке и Юго-Восточной Азии (10%), а также уровня первичной резистентности к левофлоксацину в Европе (11%).

Комбинированная первичная резистентность к кларитромицину и метронидазолу в Восточно-Средиземноморском регионе была повышена: 19% в сравнении с 10% и менее в остальных областях. Во всех регионах резистентность к амоксициллину и тетрациклину составила менее 15%. В целом уровни антибиотикорезистентности были ниже у детей, чем у взрослых.

По данным свежего обсервационного исследования, только 35% получивших терапию пациентов прошли повторную диагностику для подтверждения эрадикации *H. pylori*; многие пациенты после неудачного лечения получили терапию по тому же протоколу. Очень важно проводить тест на хеликобактерную инфекцию после лечения, а также использовать другой режим терапии после неуспешной попытки лечения. По результатам одного рандомизированного исследования, схемы лечения с рифабутином хорошо себя зарекомендовали после терапевтической неудачи у пациентов с инфекцией, резистентной к метронидазолу и кларитромицину.

Выводы

Согласно последним европейским и американским рекомендациям, диагностику *H. pylori*-инфекции необходимо проводить у пациентов с язвенной болезнью желудка и ДПК, раком желудка или MALT-лимфомой. Другие показания

включают диспепсию, продолжительный прием НПВП, железодефицитную анемию неясного генеза и иммунную тромбоцитопению. Диагностика может быть инвазивной (гистологическое исследование биоптатов слизистой, полученных при эндоскопии) либо неинвазивной (уреазный дыхательный тест или стул-тест). Серологические методы (определение IgG, IgA и IgM к *H. pylori*) не доказали своей эффективности. Перед проведением любых диагностических тестов необходимо прекратить прием ИПП.

Любая из утвержденных клиническими руководствами схем эрадикационной терапии может использоваться в качестве антихеликобактерной терапии первой линии. Однако при выборе режима лечения необходимо учитывать возможность аллергии на пенициллины и другие лекарства, полученную ранее терапию макролидами, а также уровень резистентности к макролидам в данном регионе. При повторном лечении необходимо назначить такую схему терапии, которая ранее не использовалась у данного пациента.

После проведенного курса терапии важно подтвердить эрадикацию возбудителя. Для этого через 1 мес после окончания лечения (и на фоне отмены ИПП) проводится стул-тест или дыхательный тест.

Подготовила Анна Гаврюшенко



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

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

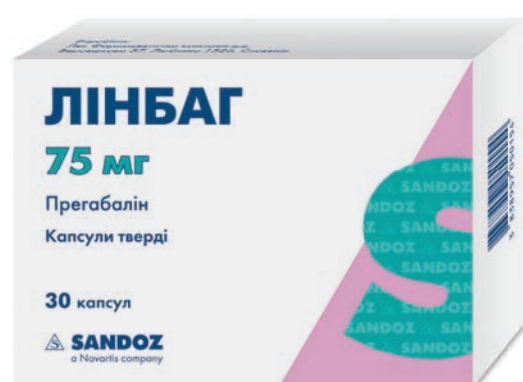
НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати: **+380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com**

www.health-ua.com

ЛІНБАГ — НАЙДОСТУПНІШИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРЕГАБАЛІН¹

- перша лінія терапії нейропатичного болю²
- препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу³
- швидке регресування симптомів тривоги⁴

Територія спокою



Показання. Епілепсія. Препарат Лінбаг призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. **Генералізований тривожний розлад.** Препарат Лінбаг призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. **Нейропатичний біль.** Препарат Лінбаг призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи.

Генералізований тривожний розлад. Доза, яку розділяють на 2 або 3 прийоми, може змінюватися в межах 150–600 мг на добу. Періодично слід переоцінювати необхідність продовження лікування. Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу. Залежно від ефективності та переносимості препарату окремим пацієнтам дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня прийому. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450 мг на добу. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin). Склад: діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 75 мг, або 150 мг, або 300 мг. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Показання.** Нейропатичний біль. Генералізований тривожний розлад. Епілепсія. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. РП № UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08, заявник ТОВ "Сандоз Україна".

1. <http://pharmxplorer.com.ua> — для порівняння використовуються ціни дистриб'юторів в перерахуванні на 1 день лікування, липень 2018 р. 2. Attal. N. et al., EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010 Sep; 17(9):1113-1123. 3. BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012. 4. О.А. Левада. Прегабалін: новые возможности медикаментозной терапии генерализованного тревожного расстройства. НейроNEWS1(20)2010.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 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).

Эффективность и безопасность прегабалина в терапии нейропатической боли

Тщательная оценка клинического состояния больного и подбор оптимального обезболивающего препарата являются ключевыми задачами терапевтической стратегии при нейропатической боли (НБ). Выбор препарата следует осуществлять с учетом общего состояния пациента, противопоказаний и коморбидных состояний. В терапии данного синдрома широкое распространение получили препараты группы габапентиноидов, в частности прегабалин.

Согласно обновленному определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), НБ представляет собой состояние, причиной которого является поражение или заболевание соматосенсорной системы. Обновление определения было произведено с целью дифференцировать НБ от боли ноцицептивного или центрального происхождения. Кроме того, в обновленном определении обозначена необходимость проведения обследования для установления связи между болевым синдромом и поражением/заболеванием соматосенсорной системы (Finnerup N. et al., 2016).

Различные варианты НБ могут возникать при постгерпетических невралгиях, диабетической нейропатии, повреждении спинного мозга, рассеянном склерозе, инсульте (рис. 1). В международных руководствах по лечению НБ рекомендовано использование пошагового подхода для сбора доказательств в пользу возможной, вероятной либо установленной НБ (Naanraa M. et al., 2010; Finnerup N. et al., 2017) (рис. 2). Такие болевые маркеры, как покалывание и жжение, могут свидетельствовать о нейропатическом происхождении боли (Naanraa M. et al., 2011; Colloca L. et al., 2017). У некоторых пациентов может отмечаться болевой синдром смешанного генеза. Однако предположение о том, что любая боль имеет нейропатический компонент, является ошибочным (Magrinelli F. et al., 2013).

Препараты для лечения НБ могут назначаться не в соответствии с показаниями (Wettermark B. et al., 2014; Goodman C. et al., 2017). Следовательно, понимание механизма развития боли и патологических состояний, лежащих в ее основе, является важным для выбора оптимальной стратегии лечения.

Терапевтические опции

Эффективная терапия НБ остается сложной задачей для специалистов здравоохранения. Частичное уменьшение болевого синдрома в настоящее время рассматривается как хороший результат лечения. Назначение медикаментозных препаратов входит в общую стратегию ведения пациента с болью, направленную на повышение качества жизни и трудоспособности.

Какие же препараты должны применяться для лечения НБ? В пользу выбора нестероидных

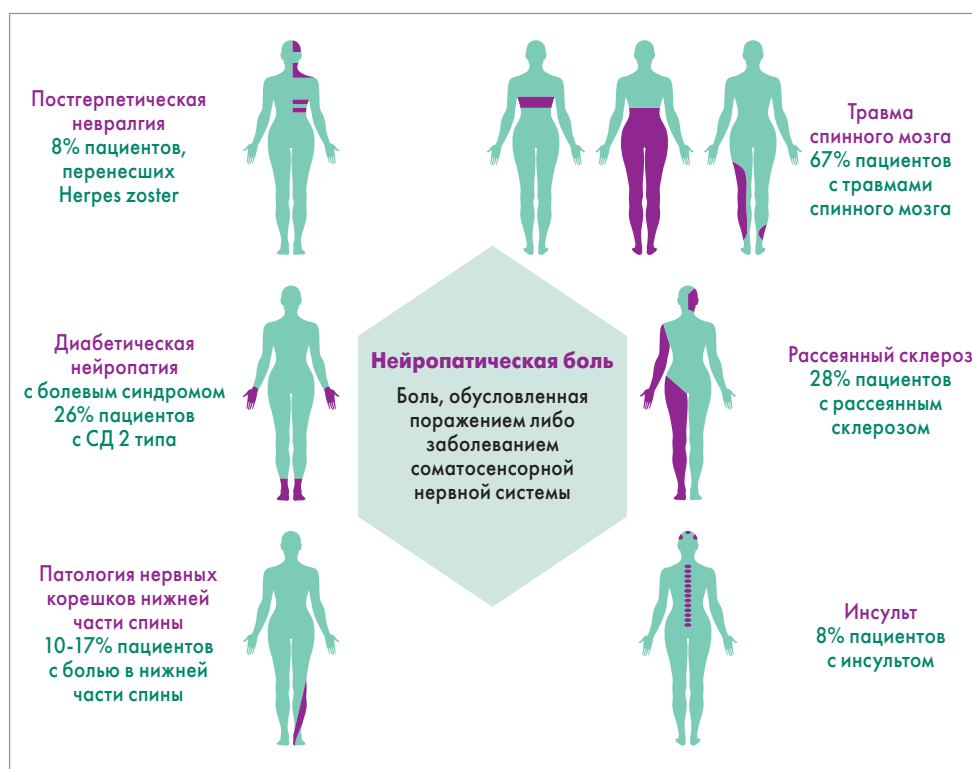


Рис. 1. Клинические ситуации, которые могут сопровождаться НБ



Рис. 2. Алгоритм диагностики НБ (Siddall P., 2018)

противовоспалительных средств существует ограниченное количество доказательств (Wiffen P. et al. 2016; Moore R. et al. 2015). Возможность использования опиоидных анальгетиков у пациентов с НБ также существенно ограничена в связи с потенциальными побочными эффектами и слабой доказательной базой относительно долгосрочной эффективности (Finnerup N.B. et al., 2015). В соответствии с европейскими рекомендациями (NICE2015) при НБ

и неврологические симптомы пациентов. На фармацевтическом рынке Украины прегабалин представлен препаратом Линбаг (компания Sandoz).

Эффективность прегабалина при НБ различной этиологии

Клинические исследования эффективности прегабалина у пациентов с НБ активно проводились последние десятилетия, что способствовало накоплению обширной доказательной базы. Как средство терапии болевой формы диабетической периферической нейропатии и постгерпетической невралгии прегабалин изучен в ряде рандомизированных двойных слепых исследований и 3 метаанализах (Freeman et al., 2008; Hurley et al., 2008; Quilici et al., 2009). В 4 рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях оценивалась эффективность прегабалина в фиксированных дозах (150, 300 и 600 мг/сут) у пациентов с постгерпетической невралгией (Dworkin et al., 2003; Sabatowski et al., 2004; Stacey et al., 2008; van Seventer et al., 2006). Была показана дозозависимая частота ответа на терапию: 26% на фоне приема дозы 150 мг/сут, 26-39% – 300 мг/сут и 47-50% – 600 мг/сут. Эти результаты впоследствии подтвердились метаанализом Мооре и соавт. (2009).

Согласно данным рандомизированного клинического исследования Jenkins и соавт. (2012), прегабалин эффективно купировал периферическую посттравматическую боль. В группе прегабалина отмечалось значительно более выраженное снижение показателей боли по сравнению с плацебо. У пациентов, получавших прегабалин, также был зафиксирован более высокий уровень утренней физической активности.

В ряде клинических исследований проводилось сравнение эффективности прегабалина и других препаратов первой линии, а также опиоидных анальгетиков. Так, целью исследования E. Raptis и соавт. (2014) было изучить влияние прегабалина при опухоли-ассоциированной НБ и сравнить его эффекты с таковыми опиоидных анальгетиков. Результаты исследования показали, что прегабалин позволяет улучшить контроль болевого синдрома и снизить потребность пациентов в применении опиоидов. Из общего числа пациентов 55% достигли первичной конечной точки (снижение показателя визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) на 30% по сравнению с исходным), причем в группе прегабалина – 73,33% (44) участников, тогда

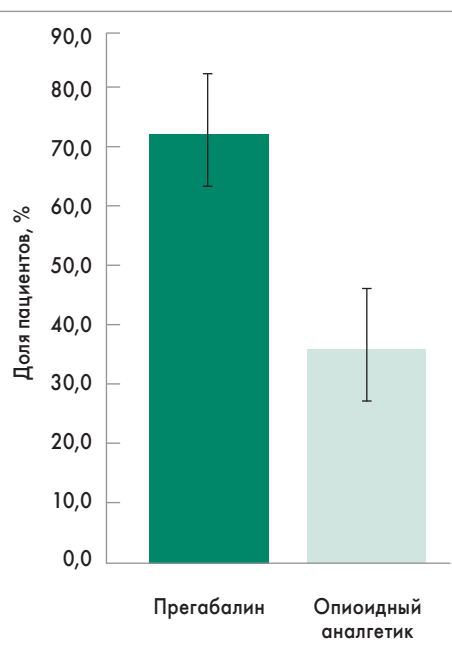


Рис. 3. Доля пациентов со снижением показателей ВАШ по крайней мере на 30% от исходного уровня (с доверительным интервалом 95%) в группах прегабалина и опиоидного анальгетика (Raptis E. et al., 2014)

в терапию первой линии входят такие лекарственные средства, как прегабалин, амитриптилин, дулоксетин и габапентин. Отдельного внимания заслуживает представитель нового поколения габапентиноидов прегабалин. Основная сфера применения этого противоэпилептического препарата охватывает состояния, сопровождающиеся НБ, на которую прегабалин по сравнению с габапентином действует более направленно. В клинических исследованиях прегабалин продемонстрировал эффективное снижение НБ наряду с позитивным влиянием на качество жизни

Продолжение на стр. 46.

Ефективність і безпека прегабаліна в терапії нейропатическої боли

Продолжение. Начало на стр. 45.

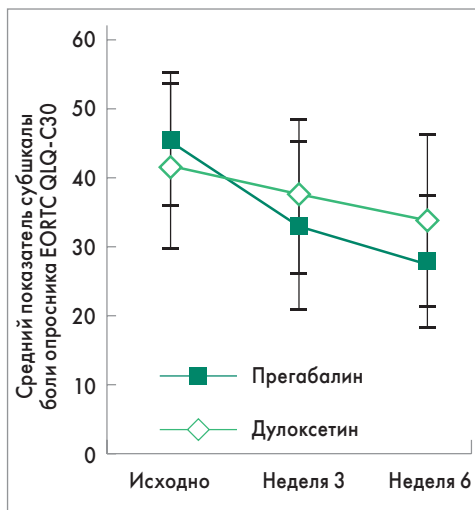


Рис. 4. Уровень снижения боли в группе прегабаліна и дулоксетина на 3-й и 6-й неделе терапии (Razieh A. et al., 2018).

как в группе опиоидного анальгетика – только 36,67% (22) пациентов (рис. 3). Кроме того, раннее назначение прегабаліна снижало риск нежелательных явлений, связанных с применением опиоидных анальгетиков в высоких дозах. Так, побочные реакции были зарегистрированы у 26,7% больных в группе прегабаліна и у 56,7% – в группе фентанила ($p=0,009$). Результаты представленного исследования указывают на то,

что нейропатический компонент болевого синдрома у онкологических пациентов более эффективно отвечает на терапию прегабаліном по сравнению с сильными опиоидными анальгетиками.

A. Gunseli и соавт. (2017) провели сравнительное исследование эффективности прегабаліна и амитриптилина у пациентов с фибромиалгией. Результаты исследования показали более выраженный эффект амитриптилина в снижении экспериментально измеренной боли. Вместе с тем прегабалін оказался более эффективным в снижении нейропатических жалоб пациентов. В связи с этим авторы полагают, что именно прегабалін следует рекомендовать для назначения лицам с фибромиалгией.

В 2018 г. было проведено сравнительное исследование эффективности прегабаліна и дулоксетина у пациентов с таксан-индуцированной нейропатией (Razieh A. et al., 2018). Применение обоих препаратов сопровождалось сопоставимым позитивным влиянием на общее состояние здоровья и качество жизни участников исследования. Авторы данной работы отметили, что преимущество использования

прегабаліна заключалось в более выраженном снижении болевого синдрома (рис. 4) и проявлений бессонницы.

Безопасность и лекарственные взаимодействия

Практически во всех исследованиях, в том числе в постмаркетинговых, прегабалін хорошо переносился. Большинство побочных эффектов были легкими или средневыраженными и, как правило, носили транзиторный характер. G. Irving и соавт. (2014) изучили безопасность прегабаліна по сравнению с таковой другого препарата первой линии лечения НБ – дулоксетина. Авторы исследования выявили значительно более высокий уровень побочных эффектов (19,6%) в группе дулоксетина по сравнению с прегабаліном (10,4%).

Взаимодействия между габапентиноидами и другими препаратами регистрируются очень редко, что обусловлено отсутствием значимой связи с белками плазмы и ингибирующего или ингибирующего влияния на основные изоферменты цитохрома P450 in vitro. Фармакокинетика препарата не зависит от генетического полиморфизма изоферментов P450 (Blockbrader et al.,

2010). Отсутствует также клинически значимое влияние на фармакокинетику/фармакодинамику прегабаліна со стороны других препаратов (Cada et al., 2006). Эти достоинства прегабаліна особенно важны, если учесть необходимость его применения у пациентов с коморбидными состояниями, которые получают медикаментозную терапию по поводу основного заболевания.

Выводы

Ключевым фактором успешной терапии НБ является выбор оптимального препарата, положительно влияющего на качество жизни пациента, способствующего эффективному снижению болевого синдрома и обладающего высоким профилем безопасности. Согласно международным рекомендациям, прегабалін входит в терапию первой линии НБ. Прегабалін доказал свою эффективность в множестве клинических исследований. Высокий профиль безопасности и минимальная вероятность лекарственных взаимодействий делают прегабалін оптимальным выбором для пациентов с коморбидными состояниями. На фармацевтическом рынке Украины прегабалін представлен препаратом Линбаг (компания Sandoz).

Подготовил Игорь Кравченко

Информация для специалистов
сферы здравоохранения
3-16-ЛИН-РЕЦ-0519



Важлива подія в житті лікарів внутрішньої медицини!

ГО «Українська гастроентерологічна Асоціація» запрошує взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю

XI Український Гастроентерологічний тиждень,

що відбудеться 3–4 жовтня 2019 року в м. Одеса, вул. Генуезька 22, Інститут Регіонального розвитку.

Наукова програма передбачає пленарні та секційні засідання з обговоренням широкого кола питань, проведення круглих столів, панельних дискусій, лекцій майстер-класу та ін. В рамках конференції запланована робота секцій з питань діагностики, лікування та профілактики хвороб.

- Стравоходу
- Шлунку
- Печінки та біліарної системи
- Підшлункової залози
- Кишечника, коморбідної патології

Будуть обговорені організаційні питання роботи Української гастроентерологічної асоціації та шляхи підвищення якості надання медичної допомоги хворим, питання правої бази роботи лікарів.

Заплановані секція з питань раціонального харчування в профілактиці та лікуванні захворювань органів травлення та інших органів і систем, з питань громадського здоров'я.

До участі в конференції запрошуються лікарі гастроентерологи, терапевти, ендоскопісти, сімейні лікарі, дієтологи та лікарі інших спеціальностей з України, країн СНД та Європи.

Реєстрація online
<http://ukrgastro.com.ua/>
Реєстрація на місці 03.10 з 8:00



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



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: диференційований підхід на основі підтипів/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 больових синдромів в неврологічній та нейрохірургічній практиці

14 ЧЕРВНЯ
ВІЗИТ ПРОФЕСОРА
• Стратегії відновлення у пацієнтів із порушеннями свідомості
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, New York, USA
МАЙСТЕР-КЛАС
• Цервікогенний головний біль. Потилічна 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 СИМПОЗИУМ
• Експертні питання клінічної неврології
НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ
• Важливі складові якісної допомоги у пацієнтів із спастичністю після інсульту

Тези приймаються до 1 травня 2019 року

SANOFI | ЮРІЯ ФАРМ | NOBEL | MoviHealth | MERZ
Генеральний інформаційний партнер: МОС-ІОН | Інформаційні партнери: ЧАСОПИС | Аптека | Здоров'я України | ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛОКАР | 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

Унікальна платформа для професійного росту дерматологів

18-20 апреля в столице состоялась 14-я научно-практическая конференция «Киевские дерматологические дни». В рамках мероприятия прозвучало множество интересных докладов от лучших специалистов не только Украины, но и зарубежья.



Со вступительным словом выступил организатор конференции, **заведующий кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П. Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Литус.**

– «Мир меняется, и мы меняемся вместе с ним». Достаточно точное выражение, если учитывать успехи зарубежной медицины. К сожалению, существующая система медицины в Украине, основанная на принципах, положенных академиком Н.А. Семашко, оказалась довольно массивной и дорогой для государства. Модели организации медицинской помощи, основанные на принципах страховой медицины, существуют лишь в проекте, и именно этот факт сдерживает развитие отрасли в Украине.

Глобальная диджитализация не прошла мимо медицины. Сегодня в руках врачей сосредоточено немало достижений науки, в том числе методы лечения генетически детерминированных заболеваний кожи и др. Чтобы окунуться в этот прогрессивный мир, необходимо лишь желание, поскольку большая часть ресурсов сосредоточены в сети Интернет. Теперь нет необходимости посещать неинтересные лекции ради баллов для аттестации. При желании можно получить знания специалистов со всего мира, находясь в комфортных условиях, в любое удобное время. Необходимо лишь понять, что будущее не близко, оно уже настало.



Вопросы лечения хронической крапивницы, атопического дерматита в своем докладе осветил **профессор кафедры клинической и лабораторной иммунологии и аллергологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Юрий Анатолиевич Бисюк.**

– Крапивница представляет собой заболевание, характеризующееся высыпаниями на коже, в основе патогенеза которых лежит перивезикальная инфильтрация эозинофилами, нейтрофилами, лимфоцитами. Особенностью крапивницы является обратимость морфологических изменений. Клинически выделяют острую (высыпания менее 6 нед) и хроническую крапивницу (более 6 нед). Среди хронических крапивниц также выделяют индуцированную и спонтанную.

Главную роль в развитии крапивницы играет процесс дегрануляции тучных клеток. Специфические агенты (антитела, антигены) связываются с рецепторами тучных клеток, вызывая выброс медиаторов воспаления. Большую часть среди данных агентов составляют инфекционные антигены. Хронические инфекционные очаги в организме часто вызывают процесс дегрануляции тучных клеток, что клинически может проявиться в виде хронической индуцированной крапивницы. К примеру, ассоциированный с *H. pylori* гастрит нередко сопровождается крапивницей. В данной ситуации этиотропной терапией крапивницы будет эрадикация *H. pylori*. Среди прочих

факторов, вызывающих дегрануляцию тучных клеток, выделяют физические (холод, УФ-волны) и психологические (стрессы). В 45% случаев хроническая спонтанная крапивница связана с аутоиммунными заболеваниями и в 55% – с идиопатическими факторами. Аллергический компонент в отношении хронической спонтанной крапивницы не рассматривается вовсе.

Не стоит легкомысленно относиться к крапивнице, ведь за типичной сыпью может скрываться дебют более серьезного системного заболевания соединительной ткани.

Для правильной диагностики хронической крапивницы следует в первую очередь искать инфекционный или аутоиммунный компонент. В этом может помочь тщательный сбор анамнеза, определение провоцирующих возникновение сыпи факторов, а также места и время (в том числе суточной вариативности), ассоциированных с появлением сыпи. Особое внимание следует обратить на прием пациентом лекарственных средств, так как ацетилсалициловая кислота или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента нередко приводят к появлению крапивницы.



С помощью инструментальных методов можно диагностировать симптоматический дермографизм, отсроченную крапивницу давления, УФ-индуцированную и холодовую крапивницу. Также для подтверждения хронической спонтанной крапивницы можно использовать метод исследования с собственной сывоткой в прик-тестах.

Дифференциальная диагностика с аутоиммунными заболеваниями должна проходить с исследованием тиреоидных гормонов, антинуклеарных антител, маркеров системных заболеваний соединительной ткани, аутоиммунных гепатитов.

Существуют европейские и американские рекомендации по лечению хронической крапивницы. И те и другие предусматривают поэтапный подход к терапии, но имеют значительные отличия.

Европейские рекомендации:

- 1-й шаг – монотерапия антигистаминными препаратами II поколения в стандартной дозе 2-4 нед;
- 2-й шаг – повышение дозы препарата в 4 раза 2-4 нед;
- 3-й шаг – добавление омализумаба на протяжении 6 мес;
- 4-й шаг – назначение циклоспорина.

Американские рекомендации:

- 1-й шаг – монотерапия антигистаминными препаратами II поколения в стандартной дозе;



2-й шаг – добавление другого антигистаминного препарата, блокатора H_2 -рецепторов, антагониста лейкотриеновых рецепторов;

3-й шаг – назначение доксемпина;

4-й шаг – альтернативная терапия (омализумаб, циклоспорин или другие иммуносупрессоры, препараты иммунотерапии).

Тема атопического дерматита также является довольно актуальной для практикующих дерматологов, особенно новшества в подходах к лечению. Благодаря объединению усилий Европейской академии дерматовенерологии и Европейской академии аллергологии и иммунологии были созданы рекомендации по ведению пациентов с атопическим дерматитом. Предложенная ступенчатая терапия предусматривает лечение в соответствии со степенью тяжести заболевания. Базисной терапией являются эмолиенты, затем добавляются топические глюкокортикостероиды или топические ингибиторы кальциневрина, далее узкополосная фототерапия и в наиболее тяжелых случаях – иммуносупрессивная терапия.

Интересным фактом является то, что антигистаминные препараты неэффективны в лечении атопического дерматита, в то время как эмолиенты прекрасно справляются с зудом кожи. Топические кортикостероиды, как правило, назначаются в фазу ремиссии 2 раза в неделю, но не более 20 нед. Для чувствительных областей кожи (лицо, аногенитальные участки) препаратом выбора является топический ингибитор кальциневрина.



Директор универсальной дерматологической клиники «Евродерм» (г. Киев), врач-дерматовенеролог Богдан Викторович Литвиненко рассказал о биологической и таргетной терапии дерматозов.

– Моноклональные антитела – это антитела, которые вырабатываются иммунными

клетками, произошедшими из одной клетки-предшественницы. Они широко используются в биохимии, молекулярной биологии, медицине для лечения онкологических, аутоиммунных, аллергических заболеваний.

История моноклональных антител начинается с их изобретения Жоржем Келером и Сезаром Мильштейном в 1975 г. (Нобелевская премия по физиологии – 1984 г.). Изначально данные препараты содержали животные белки, что нередко вызывало аллергическую реакцию. Для решения этой проблемы была изобретена методика частичной, а после и полной гуманизации

Продолжение на стр. 48.

Унікальна площадка для професіонального росту дерматологів

Продолжение. Начало на стр. 49.

моноклональных антител. Современные моноклональные антитела обладают низкой иммуногенностью и в сравнении со своими предшественниками не теряют эффективности при длительном применении, не требуют дополнительной иммуносупрессии.

В дерматологической практике моноклональные антитела используют в лечении псориаза. К примеру, препарат устекинумаб в ряде исследований показал высокую эффективность (80,6%) в группе пациентов с индексом PASI 75. Механизм действия устекинумаба заключается в блокировании субъединицы Р-40 интерлейкинов (ИЛ) 12 и 23, участвующих в дифференцировке лимфоцитов Th1 и Th17 соответственно. Недостатком блокирования Th1 является угнетение защиты от патогенов (туберкулезная инфекция). Более современные препараты секукинумаб, иксекизумаб являются селективными к ИЛ-17, а гуселькумаб – к ИЛ-23, что позволяет исключить блокирование Th1. Вероятным хитом среди препаратов для лечения псориаза может стать рисанкизумаб с эффективностью 85% у пациентов в группе PASI 90.

Благодаря моноклональным антителам в терапии атопического дерматита также есть позитивные сдвиги: механизм действия препарата дупилумаб, основанный на угнетении ИЛ 4 и 13, позволил добиться высоких результатов в терапии пациентов с тяжелыми формами данного заболевания.



Доклад о тактике ведения пациентов с инфантильными гемангиомами представила **специалист универсальной дерматологической клиники «Евродерм», врач-дерматовенеролог Ирина Романовна Луженецкая.**

– Инфантильная (младенческая) гемангиома – это доброкачественная опухоль младенческого возраста, которая встречается у 5% новорожденных. Для инфантильных гемангиом характерна этапность развития: пролиферация (до возраста 10-18 мес), стабилизация/плато (1-4 мес), инволюция/регресс (до 5-10 лет). Согласно классификации Международного общества по изучению сосудистых аномалий (ISSVA), гемангиомы классифицируют по залеганию (поверхностные, глубокие, комбинированные) и распространению (фокальные, мультифокальные, сегментарные). Причина гемангиом до конца не изучена, но среди ведущих гипотез – миграция циркулирующих предшественников эндотелиальных клеток в места, благоприятные для роста (гипоксия). Среди факторов риска развития гемангиом выделяют недоношенность, малый вес при рождении (<1500 г), многоплодную беременность, старший возраст родителей, преэклампсию, биопсию хориона, женский пол. Исход развития гемангиом чаще благоприятный, но особое внимание следует уделить размерам и локализации образований.

Потенциально опасными считаются гемангиомы: угрожающие жизни (локализация в печени, верхних дыхательных путях); склонные к изъязвлению (локализация в зоне промежности, сегментарные гемангиомы, гемангиомы больших размеров); обуславливающие риск анатомических дефектов (локализация на кончике носа, губе); приводящие к нарушению функций (зрение, питание); ассоциированные структурные аномалии (синдромы PHASE, LUMBAR).

Лечение гемангиом должно основываться на ранней диагностике (первые недели-месяцы жизни), определении потенциально опасных гемангиом, направлении к соответствующему специалисту. Тактически неправильным является динамическое наблюдение за всеми

видами гемангиом и использование хирургических методов лечения, системных глюкокортикоидов в первой линии терапии. Практически все гемангиомы, локализованные в области головы и шеи, сосков и наружных половых органов, необходимо лечить. Только поверхностные гемангиомы туловища и конечностей небольших размеров не требуют лечения.

Медикаментозное лечение гемангиом высокого риска начинают в возрасте 5 нед – 5 мес (наиболее активная пролиферация эндотелиоцитов гемангиомы). Препаратами выбора являются неселективные β-блокаторы:

- терапевтическая доза сиропа пропранолол – 2-3 мг/кг. Лечение длится минимум 6 мес, под контролем кардиолога. Особое внимание следует уделять контролю глюкозы крови, сердечной деятельности (частота сердечных сокращений, артериальное давление);
- топический тимолол (5%) – препарат выбора для местного лечения гемангиом небольших размеров.

Хирургические методы (в том числе криодеструкция, лазерное, радиоволновое удаление) используют для коррекции остаточных проявлений гемангиом, после первой линии терапии. Золотым стандартом лазерного лечения сосудистых аномалий является PDL (Pulsed dye laser) с длиной волны 585-595 нм.



Преимущества доказательной медицины и возможность их реализации в практике дерматолога в своем докладе осветил **доктор медицинских наук, профессор Илья Месхи (Georgian American University, г. Тбилиси).**

– Тяжело представить врача, который не сталкивался с понятием доказательной медицины. Однако, несмотря на волну популярности, остаются немало специалистов, которые не осознают всех преимуществ данного подхода.

Доказательная медицина ставит определенные условия, выполняя которые врач может достичь успеха в терапии массы патологий. Следуя ее принципам, специалист имеет возможность использовать самые современные подходы к лечению, основанные на данных исследований с высоким уровнем доказательности, и получает ожидаемый результат.

Одним из главных принципов доказательной медицины является непрерывность обучения. Врач, который не читает современную медицинскую литературу и не умеет критически воспринимать информацию, не многим отличается от специалиста XIX века.

В дерматологии специалисту, использующему принципы доказательной медицины, приходится сталкиваться с трудностями: вариативность дерматологической клинической картины, небольшая продолжительность исследований, а около 90% дерматологических заболеваний являются хроническими. Из-за этого возникает нечеткое понимание долгосрочных результатов лечения.



Немаловажную роль в борьбе за доказательную медицину играют фармацевтические компании, которые отстаивают интересы своих препаратов. Практикующему врачу следует быть всегда вооруженным знаниями, чтобы не стать жертвой манипуляций. Надежным проводником для врача в этом вопросе будет четкое понимание доказательной базы по тому или иному подходу, препарату и т. д.

Основу доказательной медицины должен составлять метаанализ – объединение результатов нескольких исследований высокого уровня доказательности. Также следует обращать внимание на полноту результатов метаанализа.

Таким образом, принципы доказательной медицины критически необходимы современному врачу, ведь без них он лишается массы достижений медицинской науки.



Доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кандидат медицинских наук Виктор Федорович Завизион представил доклад на тему «Кожные проявления злокачественных лимфом».

– Лимфомы представляют собой группу лимфо-пролиферативных злокачественных опухолей, возникающих в любом органе вследствие трансформации В-, Т- или НК-клеток. Практикующему дерматологу важно знать о данном заболевании для дифференциальной диагностики, поскольку в клинике лимфом с хроническим течением часто присутствуют кожные изменения. К примеру, грибовидный микоз клинически может маскироваться под экзему, псориаз или красный плоский лишай.

В развитии грибовидного микоза выделяют эритематозную, бляшечную и опухолевую стадии, которые плавно переходят одна в другую. На эритематозной стадии пациентов беспокоят зуд, красно-розово-желтые пятна от нескольких миллиметров до 20 см с шелушащейся или блестящей поверхностью. Элементы сыпи постепенно увеличиваются, сливаясь между собой. Как правило, сыпь локализуется на туловище и разгибательных поверхностях конечностей. Эритематозная фаза может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет.

В бляшечную фазу элементы сыпи уплотняются, начинают возвышаться над кожей, меняя цвет на багровый или кирпично-красный. На опухолевой стадии элементы увеличиваются в размерах, а внутри их возникают изъязвления. На протяжении всех стадий у пациентов наблюдается увеличение лимфатических узлов.

Диагностика грибовидного микоза затрудняется ввиду длительного развития заболевания. Часто пациенты не обращаются за помощью, занимаются самолечением или же не попадают во внимание профильных специалистов. Зуд, сыпь и бляшки могут трактоваться как проявление псориаза, экземы, которые трудно поддаются терапии. Для дифференциальной диагностики грибовидного микоза следует провести дерматоскопию и гистологическое исследование пораженной кожи.

Лечение грибовидного микоза на ранних стадиях проводят топическими кортикостероидами, с помощью УФ- (спектр А, В) и лучевой терапии. На поздних стадиях проводится лечение биологическими препаратами, электронно-лучевая терапия.

Участники конференции остались довольны высоким уровнем организации мероприятия и выступлениями докладчиков. Организаторы отметили большую активность участников конференции в обсуждении вопросов практической дерматологии, заинтересованность в развитии платформы для профессионального роста дерматологов.

Подготовил **Сергей Панчев**



Біологічна терапія псоріазу: практичний досвід

Псоріаз – це хронічне запальне захворювання, основним проявом якого є специфічні зміни шкіри у вигляді сухих червоних бляшок і воскоподібних плям. Найчастіше страждають розгинальні поверхні ліктьових, колінних суглобів, сідниці, тобто ділянки, що зазнають механічного подразнення. Проте може бути ураженою будь-яка зона шкіри. Тяжкість перебігу захворювання визначається поширеністю ураження (до 3% поверхні тіла – легкий ступінь, 3-10% – середній ступінь, >10% – тяжкий ступінь), а також залученням певних ділянок шкіри (долоні, підошви, шкіра голови, обличчя, статеві органи), наявністю сильного свербіння, впливом на емоційний стан пацієнта.

Важливо пам'ятати: псоріаз являє собою мультисистемне імунне захворювання, що характеризується порушенням функції Т-лімфоцитів, дендритних клітин шкіри й гіперпродукцією цитокінів та інших медіаторів клітинної відповіді. Системне запалення при псоріазі є фактором ризику метаболічного синдрому, серцево-судинних захворювань, псоріатичного артриту (ПА). Останнім часом у терапії псоріазу використовують біологічні препарати, що блокують прозапальні цитокіни чи їх рецептори.

Уstekinumab (Стелара®, Janssen) – це препарат повністю людських моноклональних антитіл, мішенню якого є субодинація p40 інтерлейкінів 12 та 23. Терапевтична ефективність і безпечність лікарського засобу доведені багатьма клінічними дослідженнями.

Маса тіла пацієнта впливає на фармакокінетичні показники, такі як здатність до виведення й об'єм розподілу уstekinumabu. Рекомендовано призначати дозування препарату залежно від ваги хворого. Пацієнтам із масою тіла <100 кг препарат вводиться в дозі 45 мг кожні 12 тиж, а для пацієнтів із вагою >100 кг дозування становить 90 мг кожні 12 тиж.

Попри дані клінічних досліджень, досвід використання уstekinumabu в лікарській практиці показує, що частина пацієнтів не відповідає на терапію або лікування втрачає ефективність у стандартному терапевтичному режимі. Цю проблему можна вирішити шляхом підвищення дози препарату, скорочення інтервалу прийому, впровадження допоміжної терапії чи заміни біологічного препарату. До того ж попередній досвід клінічних досліджень і лікарської практики свідчить, що втрата терапевтичної відповіді може бути тимчасовою. Завдяки інтенсифікації лікувального режиму можна використовувати той самий біологічний препарат і запобігти вичерпанню інших терапевтичних можливостей.

Матеріали та методи дослідження

У ретроспективному обсерваційному дослідженні, проведеному в Португалії, проаналізовано клінічні дані 116 пацієнтів дерматологічних відділень із псоріазом середнього та важкого ступеня, що отримували терапію уstekinumabом у 2009-2015 роках. Було проведено оцінку демографічних даних, історій хвороби (вік дебюту захворювання, сімейний анамнез), наявності ПА, а також індексу тяжкості ураження псоріазом PASI (Psoriasis Area Severity Index). Були враховані попередні методи лікування, коморбідні захворювання, виникнення серйозних побічних явищ, терапевтична відповідь на препарат.

Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів

У дослідженні взяли участь 50 жінок і 66 чоловіків. Середній вік дебюту псоріазу становив 26 років (±15,2, діапазон – 2-71), середня тривалість хвороби – 21,8 року (±12,8, діапазон – 4-62). 24 пацієнти (20,7%) мали ПА. Перед початком лікування середній показник PASI дорівнював 13,2 (±5,1, діапазон – 8-27,6). Середня маса тіла в когорті пацієнтів – 78,3 кг (±17,2, діапазон – 46-118), а середній індекс маси тіла (ІМТ) становив 27,3 кг/м² (±5,1, діапазон – 17,9-46,9).

Була проаналізована частота кардіоваскулярних ризиків у досліджуваних. Так, артеріальна гіпертензія виявлялася в 30,2% пацієнтів, дисліпідемія – в 30,2%, цукровий діабет – в 11,8%. Ожиріння (ІМТ >30 кг/м²) і надлишкова маса тіла (ІМТ – 25-30 кг/м²) були наявні у 23,3 та 39,7% хворих відповідно. 32,8% пацієнтів були курцями, тоді як 21,6% кинули палити.

Перед початком лікування проводили скринінг на інфекційні хвороби, котрий виявив 52 випадки латентного туберкульозу. Крім того, за результатами серологічних тестів було встановлено, що 2 пацієнти в минулому перехворіли на вірусний гепатит В.

Аналізувалися методи терапії, що були застосовані раніше. Так, фототерапія використовувалася для лікування в 37,9% пацієнтів, циклоспорин – у 27,6%, метотрексат – у 23,3%, ацитретин – у 25%. Переважна більшість учасників дослідження (93 пацієнти; 80,2%) ніколи не отримували лікування біологічними препаратами. Серед 23 пацієнтів (19,8%), які раніше отримували біологічну терапію, середній період напіввиведення біологічного препарату становив 5,5 тиж. Терапія інфліксимабом проводилася у 21,7% хворих, адаліумабом – у 30,4%, етанерцептом – у 47,8%. Лікування більш ніж одним біологічним препаратом раніше отримували 3 пацієнти.

Аналіз терапевтичної відповіді

У ході дослідження оцінювалися терапевтична відповідь пацієнтів на 4-му, 12-му, 24-му та 52-му тижні, а також тривалість лікування. Терапевтична відповідь визначалася за показником PASI 75 (відсоток пацієнтів, у яких упродовж лікування індекс PASI зменшився на 75%) і більше. Первинний аналіз кінцевих точок дослідження проводився на 12-му, 24-му та 52-му тижні.

Згідно з результатами, показник відповіді на лікування PASI 75 на 4-му тижні був досягнутий у 67,2% хворих (78/116). На 12-му тижні частка пацієнтів із PASI 75 становила 85,3% (99/116), на 24-му тижні – 89,6% (104/116) і на 52-му – 88,7% (103/116). На 60-му тижні спостереження відсоток пацієнтів, які відповіли на лікування, був сталим (82,7%; 102/116).

У пацієнтів, які не отримували раніше біологічної терапії (наївних), клінічна відповідь була кращою, ніж у тих, хто раніше отримував біологічні препарати. На 24-му тижні лікування різниця в терапевтичній відповіді була статистично значущою (p=0,045). Подібні результати були отримані також у ході багатьох інших досліджень. Відомо, що клінічна відповідь у пацієнтів після зміни біологічного агента нижча, ніж у наївних пацієнтів. Ця закономірність є вірною не тільки для уstekinumabu, а й для інших препаратів.

Прийом уstekinumabu в ході дослідження відмінили в 7 пацієнтів: у 3 – через первинну неефективність лікування, у 3 – унаслідок вторинної неефективності лікування й у 1 – з огляду на розвиток побічного явища (парез лицевого нерва).

Для деяких пацієнтів стандартний режим лікування уstekinumabом виявився неефективним. Через зниження ефективності терапії у 13 досліджуваних інтервал між введенням препарату був тимчасово зменшений (8/8 тиж). В одного пацієнта дозування препарату було збільшене внаслідок набору маси тіла та погіршення перебігу хвороби.

Як допоміжний препарат у дослідженні використовувався метотрексат. Один пацієнт, який мав супутній діагноз ПА, отримував метотрексат на початку терапії. 8 хворим додатково призначили цей препарат через втрату клінічної відповіді на уstekinumab. 5 із 8 пацієнтів знову досягли показника PASI 75. За даними літератури, метотрексат допомагає підтримувати ефективність лікування уstekinumabом. Це відбувається як за рахунок ад'ювантного імуносупресивного ефекту препарату, так і внаслідок інгібування вироблення антитіл до уstekinumabu. Серед цієї групи пацієнтів не були описані побічні явища.

Відзначалася залежність терапевтичної відповіді від ваги пацієнта. Так, у пацієнтів із масою тіла 90-100 кг відповідь на стандартне дозування препарату (45 мг) була гіршою. Подібні результати були описані також у попередніх публікаціях. Зокрема, в дослідженні TRANSIT було показано позитивний ефект переходу з 45 на 90 мг уstekinumabu в пацієнтів із вагою <100 кг, які не досягли PASI 75 на 28-му тижні. Це нашоує на думку про необхідність збільшення дози препарату в пацієнтів із «пограничним» підвищенням маси тіла.

74 пацієнти перебували під спостереженням протягом ≥120 тиж. Аналіз даних підгрупи досліджуваних, яка складалася із цих пацієнтів і тих, хто припинив прийом препарату, засвідчив, що показник PASI 75 був досягнутий у 80,7% (63/78) хворих на 12-му тижні, 84,6% (66/78) на 24-му тижні, 87,2% (68/78) на 52-му тижні та 94,9% (74/78) на 120-му тижні. Ці дані дають змогу зробити висновок, що початкова відповідь на лікування є первинним предиктором успіху терапії, а продовження лікування знижує ймовірність терапевтичної невдачі.

В 1 пацієнта на 180-му тижні лікування розвинувся парез лицевого нерва. Незважаючи на те що зв'язок цього явища з терапією уstekinumabом не був доведений, прийом препарату припинили. Протягом усього періоду лікування не було описано значних побічних ефектів із боку серцево-судинної системи. Завдяки адекватній профілактиці інфекційних захворювань,

не було відзначено реактивації інфекцій, виявлених у ході проведення попереднього скринінгу.

Висновки

Автори публікації зауважують стійку та тривалу терапевтичну відповідь на препарат у більшості досліджуваних. Нижчі показники відповіді на лікування спостерігалися в пацієнтів із вагою 90-100 кг, що відповідає результатам попередніх досліджень. Оскільки маса тіла відіграє значну роль у призначенні терапевтичного режиму, дуже важливим є регулярне зважування пацієнта. Для хворих із пограничною масою тіла (90-100 кг) і поганою клінічною відповіддю можна застосовувати програми зі зниження ваги, а також тимчасове збільшення дози та скорочення інтервалів між введенням препарату. Загалом усім хворим на псоріаз із надлишковою масою тіла рекомендовані заходи зі зниження ваги з метою зменшення кардіоваскулярних ризиків та оптимізації терапевтичної відповіді.

Уstekinumab (Стелара®) показав високу ефективність і безпечність у разі тривалого застосування в пацієнтів із середніми та тяжкими формами псоріазу. Незважаючи на високу частоту коморбідних станів у когорті пацієнтів, не було описано загрозливих побічних ефектів протягом періоду спостереження. Слід також наголосити на зручності застосування уstekinumabu (Стелара®): препарат випускається у формі шприца з розчином для підшкірного введення, що містить 45 або 90 мг діючої речовини. Інтервал між першим і другим введенням становить 4 тиж, далі препарат вводиться кожні 12 тиж.

За матеріалами: Raporo L., Bettencourt A., Leite L., Seloires M., Torres T. Ustekinumab in Real-Life Practice: Experience in 116 Patients with Moderate-To-Severe Psoriasis. Acta Med. Port. 2019 Mar; 32 (3): 214-218. <https://doi.org/10.20344/amp.10728>.

Підготувала Ганна Гаврюшенко






Стелара® – ефективна терапія псоріазу від помірної до тяжкого ступеня

- Стелара® інактивує інтерлейкіни 12 і 23, чим перериває розвиток псоріазу
- Вже після 2-х ін'єкцій Стелари® досягається зниження індексу PASI на 75 % у більшості пацієнтів¹
- У 80% пацієнтів відповідь PASI 75 зберігається протягом 5 років терапії²
- Дві ініціюючі підшкірні ін'єкції на 0 і 4 тижні, підтримуючі ін'єкції кожні 12 тижнів³

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату СТЕЛАРА®

Склад: діюча речовина: ustekinumab; 0,5 мл розчину містить уstekinumabu 45 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Імуносупресанти. Інгібітори інтерлейкіну. Код АТХ L04A.05. **Показання.** Бляшковий псоріаз. Лікування бляшкового псоріазу від помірного до тяжкого ступеня в дорослих, у яких не було позитивного ефекту лікування або які мають протипоказання чи непереносимість інших засобів системної терапії, включаючи циклоспорин, метотрексат або PUVA-терапію. **Бляшковий псоріаз у дітей.** Лікування бляшкового псоріазу від помірного до тяжкого ступеня в дітей віком від 12 років, стан яких недостатньо контролюється іншими засобами системної терапії або фотолікуванням чи при непереносимості такого лікування. **Псоріатичний артрит.** Як монотерапія або в комбінації з метотрексатом для лікування псоріатичного артриту в активній формі у дорослих, які не мали позитивного ефекту від лікування базисними протипревратичними препаратами, що модифікують перебіг хвороби (DMARD). **Протипоказання.** Гіперчутливість до уstekinumabu або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність клінічно важливих інфекційних захворювань в активній формі (такі як активний туберкульоз). **Спосіб застосування та дози.** Терапію Стеларою необхідно розпочинати та проводити під наглядом кваліфікованих лікарів, які мають досвід діагностики та лікування псоріазу або псоріатичного артриту. **Дозування.** Дорослі. Призначають початкову дозу 45 мг, наступну дозу 45 мг вводять на 4 тижні від початку лікування, потім – кожні 12 тижнів. Для пацієнтів із масою тіла понад 100 кг початкова доза може становити 90 мг. Необхідно повторно розглянути питання про доцільність продовження терапії пацієнтам, у яких відсутній терапевтичний ефект до 28-го тижня лікування. Діти. Рекомендована доза Стелари залежить від маси тіла. Після введення початкової дози наступну вводять через 4 тижні, а потім – кожні 12 тижнів. Щодо рекомендованих доз для пацієнтів дитячого віку див. повну інструкцію для медичного застосування. **Спосіб застосування.** Для підшкірного введення. Для докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Діти.** Безпека та ефективність Стелари для дітей віком до 12 років не встановлені. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями (>5%), виявленими під час контрольованих клінічних досліджень застосування Стелари дорослими пацієнтами з псоріазом, псоріатичним артритом та хворобою Крона, були назофарингіт і головний біль. Більшість цих явищ були помірно вираженими і не потребували припинення лікування. Найбільш серйозними побічними реакціями, про які повідомлялося при прийомі препарату Стелара®, були тяжкі реакції підвищеної чутливості, включаючи анафілактичний шок. Стосовно повного профілю безпеки препарату див. інструкцію для медичного застосування. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.**

Р.п. МОЗ України № UA/9728/01/01 від 09.09.2014 терміном на 5 років. Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 09.09.2014, зі змінами від 01.08.2018. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: 04070, м. Київ, вул. Спаська, 30. Тел.: +380 (44) 490 64 64, факс: +380 (44) 490 64 65.

1. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). Lancet. 2008;371:1675-84

2. Kimball A и співавт. Poster S82, весняний симпозіум EADV 2012

3. Інструкція для мед. застосування препарату Стелара®

Продукція, згадана в цьому документі, може не бути зареєстрованою у всіх країнах. Інформація щодо медичного застосування може змінюватися в залежності від країни. Спеціалісти системи охорони здоров'я повинні звертатися до інструкції щодо медичного застосування, затвердженої та діючої на території відповідної країни. Цей матеріал підготовлено за підтримки ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна»

А. Wollenberg і співавт.

Положення Європейського консенсусу щодо лікування атопічного дерматиту в дорослих і дітей

Атопічний дерматит (АД; атопічна екзема, ендегенна екзема, нейродерміт) є запальним хронічним або хронічно рецидивуючим захворюванням шкіри, яке характеризується свербінням і часто зустрічається в осіб із сімейним анамнезом іншої алергопатології (бронхіальна астма та/або алергічний ринокон'юнктивіт). АД є одним з найпоширеніших неінфекційних шкірних захворювань, що в глобальному масштабі уражає до 20% дітей і 2-8% дорослих.

У більшості випадків АД маніфестує в дитинстві і може зберігатися й у зрілому віці. Близько третини випадків захворювання мають місце в дорослих. АД часто передує розвитку інших атопічних захворювань, як-от алергічний ринокон'юнктивіт, астма, харчова алергія.

Після встановлення діагнозу АД тяжкість захворювання визначається шляхом оцінки об'єктивних ознак і суб'єктивних симптомів. Оскільки свербіння та розлади сну є суб'єктивними, використовують комбіновану шкалу оцінювання для визначення загальної тяжкості захворювання. Класична комбінована шкала оцінки атопічного дерматиту SCORAD розроблена Європейською робочою групою з атопічного дерматиту (ETFAD). АД з оцінкою за SCORAD понад 50 балів вважається тяжким, <25 балів – легким. Оцінка зони екземи та тяжкості (EASI) стосується лише видимих уражень, своєю чергою, пацієнторієнтована оцінка (POEM) є показником тільки суб'єктивних симптомів.

Більшість випадків АД можна вважати легкими, менш ніж 10% пацієнтів страждають на важкі екзематозні ураження шкіри. Частка тяжких випадків вища серед дорослих з АД. Подані далі рекомендації охоплюють більшість важливих й актуальних стратегій контролю АД.

Контроль АД з погляду пацієнта

З огляду на численні методи лікування АД та різноманітність індивідуальних реакцій пацієнтам та особам, які за ними доглядають, потрібні чіткі і зрозумілі вказівки, які задовольнятимуть індивідуальні потреби пацієнта в терапії та водночас забезпечуватимуть йому комфорт самостійного лікування свого хронічного стану. Потрібно навчати пацієнтів й осіб, які здійснюють догляд, розумінню та застосуванню найкращих наявних варіантів лікування відразу після встановлення діагнозу АД. Безкоштовний доступ до медичної допомоги та медикаментів є важливим для пацієнта. Для купірування болю, свербіння, запобігання стигматизації проявів та зменшення їх впливу на якість життя необхідний мультидисциплінарний підхід, включно з психологічною консультацією. Реабілітація може відігравати ключову роль.

Пацієнти та ті, хто здійснює догляд, мають уміти розрізняти індивідуальні симптоми, щоб усвідомлювати необхідність і переваги достатнього обсягу терапії (місцеве лікування, уникнення специфічних і неспецифічних тригерних факторів) і розуміти важливість основного проти-запального лікування топічними глюкокортикоїдами (ТГК) і топічними інгібіторами кальциневрину (ТІК). Це забезпечить швидкий та ефективний короткостроковий результат, довготривалий контроль загострення досягається активною терапією (рис.). Схильність пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, вдаватися до засобів додаткової альтернативної медицини і відсутність комплаєнсу часто призводять до погіршення перебігу захворювання, тому зазначених методів слід уникати.

У разі тяжкого АД лікуючому лікарю або міждисциплінарній команді слід відкрито

і детально обговорювати ситуацію з пацієнтом або тим, хто здійснює догляд за ним, оскільки багато пацієнтів, навіть маючи зрозумілі чіткі рекомендації, ігнорують лікування.

Пацієнти та особи, які за ними доглядають, повинні активно залучатися до прийняття терапевтичних рішень на всіх етапах для досягнення успіху в лікуванні. Пацієнтів з погано контрольованим АД слід інформувати про нові терапевтичні варіанти і можливі побічні ефекти такого лікування.

Загальні заходи та стратегії уникнення загострень

Визначення індивідуальних тригерних факторів має вирішальне значення для контролю АД, їх уникнення дозволяє подовжити фазу ремісії або повної відсутності симптомів. Важливо диференціювати генетичну схильність до гіперчутливості, сухості шкіри з бар'єрною дисфункцією – звичайний іхтіоз, який не може бути вилікуваний, від запального ураження шкіри, що легко лікується та зникає. Профілактичні заходи розподіляються на первинні, вторинні та третинні. Серед тригерних факторів розрізняють специфічні і неспецифічні.

Резюме доказових даних щодо уникнення тригерних факторів

Доведено, що зменшення кількості кліщів домашнього пилу покращує перебіг АД (рівень доказів 2b). Також може бути корисним високогірний клімат (3b).

Використання захисного одягу (комбінезонів), є обґрунтованим, хоча дослідження хорошої якості відсутні (-). У весняно-літній час пилкування може загострити появи АД на відкритих ділянках шкіри (-).

Вакцинація не покращує і не погіршує природного перебігу АД (2a).

Рекомендації

- У весняно-літній період варто уникати контакту з рослинним пилом (-, D).
- У певних випадках треба уникати кліщів домашнього пилу (-, D).
- У разі позитивних патч-тестів слід уникати відповідних алергенів (-, D).
- Усі діти з діагнозом АД мають бути вакциновані відповідно до національного календаря щеплень (2a, B).

Базисна терапія порушення бар'єрної функції шкіри та лікування емолентами

Емоментна терапія та догляд за шкірою
Суха шкіра є одним із характерних симптомів АД. У дослідженнях за участю людей і в експериментальних тваринних моделях науково доведено існування генетично зумовлених аномалій шкірного бар'єра, які полегшують проникнення алергену крізь шкіру з підвищенням схильності до подразнення і подальшим розвитком запалення шкірних покривів. Дефіцит філагрину, що є найкраще вивченим, призводить до підвищення недостатності дрібних молекул, які зв'язують воду в результаті фізіологічного катаболізму

філагрину [44]. Крім того, відсутність рогового шару міжклітинних ліпідів і неадекватне співвідношення між сполуками (холестерин, жирні кислоти, кераміди) підвищують трансепідермальну втрату вологи аж до виникнення епідермальних мікротріщин. Руйнування бар'єра спричиняє запалення, при цьому дисбаланс між протеазою й антипротеазою є важливим проміжним кроком [45].

Очищення шкіри та ванни

З огляду на інгібування бактеріальної активності додавання антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, у воду для ванни є додатковим варіантом лікування АД [46, 47]. Дослідження показало, що в дітей, яких купали в 0,005% розчині гіпохлориту натрію, відмічалось покращення симптомів АД [47, 48]. Нещодавно встановлено, що ванни з гіпохлоритом натрію не мають переваг над звичайними ваннами в аспекті полегшення АД, проте дозволяють зменшити застосування ТГК та антибіотиків [49]. Соляні ванни можуть бути корисними завдяки видаленню відмерлих клітин кератинового шару [50], особливо ефективні вони в разі імпетиго й іхтіозу. Нещодавно дослідження запропонувало використовувати дитячу олію як заміник мила, особливо в популяціях, де відсутній доступ до спеціально розроблених емоментів [51].

Олійки для ванн є важливим доповненням догляду за шкірою, особливо в немовлят і дітей. Варто уникати використання добавок для ванн, що містять потенційно алергенні білки, наприклад арахіс або колоїдний овес, у найбільш вразливих вікових групах (до 2 років) [3]. Необхідно зауважити, що більшість олій для ванн на європейському ринку практично не містять цих білкових алергенів.

Рекомендації

- Додавання антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, у воду для ванни може бути корисним для лікування АД (1b, A).

Лікування емолентами

Емоленти – засоби для місцевого лікування, які містять основу без активного компонента. Вони надзвичайно корисні для пацієнтів з АД і зазвичай містять зволожувач, що сприяє гідратації рогового шару епідермісу (сечовину або гліцерин), та оклюзійну речовину, яка зменшує випаровування вологи з поверхні шкіри, наприклад вазелін. Поява немедикаментозних емоментів з активною речовиною пом'якшила розмежування між емолентами та лікарськими засобами для місцевого застосування, тому в цих рекомендаціях термін «емомент» використовується в значенні «засіб для місцевого застосування, який містить основу без активного компонента», а «емомент плюс» означає «засіб для місцевого застосування, який містить основу з додаванням активної немедикаментозної речовини» [3].

Безпосереднє нанесення пом'якшувальних засобів на запалену шкіру погано переноситься і краще підходить насамперед для лікування гострих станів. Пом'якшувальні засоби є основою підтримувальної терапії. Зволоження шкіри зазвичай здійснюється щонайменше двічі на день шляхом застосування зволожувачів на гідрофільній основі, наприклад 5% сечовини [52]. Залежно від гостроти запалення шкіри

Рекомендації щодо лікування АД в дорослих	
Тяжкий ступінь: SCORAD >50 або стійка екзема	Госпіталізація; системна імуносупресія: циклоспорин А ² , короткий курс оральних ГК ² , дипілумаб ^{1,2} , метотрексат ³ , азатиоприн ³ , мофетилу мікофенолат ³ , ПУВА ¹ , алітреїноїн ^{1,3}
Помірна тяжкість: SCORAD 25-50 або рецидивуюча екзема	Активна терапія із застосуванням топічного такролімусу ² або ТГК II або III класу ³ , вологе обгортання, УФВ-терапія, психосоматична консультація, фототерапія
Легкий ступінь: SCORAD <25 або транзиторна екзема	Реактивна терапія з використанням ТГК II класу ² або залежно від місцевих кофакторів: ТІК ² , антисептики, в тому числі срібло ² , срібло з покриттям ¹
Ремісія: базисна терапія	Проведення освітніх заходів, застосування емоментів, олій для ванн, уникнення клінічно значущих алергенів
Рекомендації щодо лікування АД в дітей	
Тяжкий ступінь: SCORAD >50 або стійка екзема	Госпіталізація; системна імуносупресія: циклоспорин А ³ , метотрексат ³ , азатиоприн ³ , мофетилу мікофенолат ^{1,3}
Помірна тяжкість: SCORAD 25-50 або рецидивуюча екзема	Активна терапія із застосуванням топічного такролімусу ² або ТГК II або III класу ³ , вологе обгортання, УФВ-терапія, психосоматична консультація, фототерапія
Легкий ступінь: SCORAD <25 або транзиторна екзема	Реактивна терапія з використанням ТГК II класу ² або залежно від місцевих кофакторів: ТІК ² , антисептики, в тому числі срібло ² , срібло з покриттям ¹
Ремісія: базисна терапія	Проведення освітніх заходів, застосування емоментів, олій для ванн, уникнення клінічно значущих алергенів

- Для кожної фази необхідно враховувати додаткові терапевтичні можливості.
- Додайте антисептики/антибіотики у випадках суперінфекції.
- Розглянути комплаєнс та діагностику, якщо терапія недостатньо ефективна.
- Зверніться до тексту рекомендацій щодо обмежень, особливо для лікування, позначеного індексом 1.
- Ліцензовані показання позначені індексом 2, варіанти застосування поза показаннями – індексом 3.

Рис. Рекомендації щодо лікування АД в дорослих і дітей

ліпофільні основи теж можуть бути корисними. Також рекомендується застосування захисних мазей, олій для ванни, гелів для душі, емульсій або міцелярних розчинів, які підсилюють бар'єрний ефект. Емоменти відпускаються без рецепта, за винятком Фінляндії, де ці засоби є рецептурними і їхня вартість зазвичай відшкодовується. Утім, вартість високоякісних (з низьким умістом контактних алергенів) емоментів часто є стримувальним фактором для їх використання, до того ж необхідна для застосування кількість є доволі великою (150–200 г на тиждень у дітей, до 500 г у дорослих). Використання чистих олійних продуктів, як-от кокосова олія, замість емульсії може сушити шкіру, збільшувати трансепідермальну втрату вологи і тому не рекомендується.

Дозу засобу для місцевого лікування можна визначати за допомогою правила фаланги пальця (FTU) – смужка мазі, видавленої з тюбика з діаметром наконечника 5 мм, від дистальної складки шкіри до кінця вказівного пальця (приблизно 0,5 г); цієї кількості достатньо для нанесення на дві долоні дорослої людини, що відповідає приблизно 2% площі поверхні тіла [53].

Поглиблення знань про молекулярні та біохімічні особливості шкіри при АД має забезпечувати доступ до топічних засобів, що покращують бар'єрну функцію. Набирають силу науково обґрунтовані підтвердження застосування емоментів [54].

Інгредієнти та можливі ризики застосування емоментів

Сечовина може зумовлювати подразнення та порушення функції нирок у дітей раннього віку, тому слід уникати її застосування в цій віковій групі. Дітям віком 1–3 роки варто призначати меншу концентрацію, ніж дорослим [3]. Гліцерин має менший подразнювальний ефект, ніж сечовина з хлоридом натрію [55]. Зазвичай рекомендується негайне застосування емоменту після ванни та висушування шкіри м'яким рушником. Невелике дослідження свідчить про те, що емомент, який застосовується в необхідній кількості самостійно, без купання, може мати тривалішу дію [56].

Пропіленгліколь спричиняє подразнення в малюків віком до 2 років і не має використовуватися з причин токсичності у цій віковій групі. Профілактичне застосування великої кількості емоменту, який містить інтактні протеїни, такі як алергени арахісу [57] чи колоїдного вівса [58], може підвищити ризик сенсibilізації шкіри та алергії. Мають застосовуватися лише емоменти, вільні від білкових алергенів і гаптенів, які нерідко зумовлюють контактну алергію (ланолін, вовняний восковий спирт або метилізотіазолінон), особливо в найбільш вразливій віковій групі (до 2 років).

Емоменти з таніном і бітуміносульфонатом амонію (іхтамол) можуть бути корисним додатком до базисної терапії, особливо в разі легкого перебігу хвороби або якщо застосування ТГК є неприйнятним для пацієнта (стероїдофобія) [59]. Застосування лише емоментів без достатньої місцевої протизапальної терапії асоціюється із суттєвим ризиком поширення бактеріальної та вірусної інфекції, який у пацієнтів з АД і без того підвищений [60].

Емоменти плюс

Останніми роками на ринку доступні декілька нелікарських засобів для місцевої терапії АД, до складу яких входять активні інгредієнти, але які не відповідають визначенню або не потребують реєстрації як лікарський засіб. Такі продукти можуть містити, наприклад, сапоніни, флавоноїди та рибофлавін безбілкових екстрактів паростків вівса або бактеріальні лізати *Aquaphilus dolomiae* чи *Vitreoscilla filiformis* [61]. Ці лізати одночасно

позитивно впливають як на уражену шкіру пацієнтів з АД, так і на її мікробіом [62, 63]. Результати досліджень *in vitro* та клінічних випробувань з різних лабораторій надали певну інформацію про молекули-мішені та можливий механізм дії активних емоментів плюс [64–66].

Докази ефективності емоментів

Зволожувальні засоби здатні поліпшувати бар'єрну функцію шкіри при АД та зменшувати її чутливість до подразників. Було чітко показано, що довгострокове застосування емоментів зменшує прояви ксерозу, зумовленого АД [67]. Використання самих лише емоментів упродовж 1 тиж може покращити перебіг АД легкого ступеня або середньої тяжкості [68]. У порівняльному дослідженні встановлено, що при лікуванні легкого та середньотяжкого АД у дітей безрецептурний зволожувальний агент може бути так само клінічно ефективним, як і дорожчі бар'єрні креми [69]. Дані ще одного дослідження за участю дорослих пацієнтів з АД дозволяють припустити, що застосування кокосової олії може бути корисним у носіїв *Staphylococcus aureus* [70]. Крім того, щоденне використання емоментів від народження здатне суттєво знизити частоту розвитку АД у популяції з підвищеним ризиком [71, 72]. Основним обмеженням цих двох багатообіцяючих досліджень є їх відносно короткий період спостереження (6 міс), нині проводяться більш тривалі випробування.

Докази стероїдзберігаючої дії емоментів

1. Короткотривала терапія (3–6 тиж). Кілька досліджень за участю дітей [54, 73], а також одне дослідження в змішаній популяції дітей і дорослих [74] продемонстрували різну, але безсумнівно щадну дію стероїдів при короткотривалому лікуванні легкого та середньотяжкого АД.

2. Довгострокова підтримувальна терапія. Після індукції ремісії за допомогою ТГК підтримання стабілізації захворювання можна досягти завдяки застосуванню емоментів двічі на тиждень або частіше. Кілька досліджень показали зіставні результати щодо періодичної терапії емоментами та часу до розвитку рецидиву [75, 76].

Рекомендації

- У дорослих емоменти мають призначатися в адекватних кількостях і використовуватися вільно і часто (принаймні 250 г/тиж; 3b, C).
- Слід також використовувати олії для ванни та замінники мила. Емоменти з підвищеним умістом ліпідів краще застосовувати в зимовий період (3b, C).
- Регулярне використання емоментів чинить короткотривалий і довгостроковий стероїдзберігаючий ефект при легкому або середньотяжкому АД. Спочатку необхідно досягти ремісії за допомогою ТГК або ТІК (2a, B).

Зміни в раціоні

Харчові алергени, пре- та пробіотики

Харчова алергія була задокументована приблизно в третини дітей із середньотяжким і тяжким АД [77]. 3-поміж харчових алергенів з варіативністю залежно від віку коров'яче молоко, курячі яйця, арахіс, соя, горіхи і риба найчастіше є причиною загострення АД [78]. У дітей старшого віку, підлітків і дорослих до уваги потрібно брати харчові алергії, пов'язані з пилком [79, 80].

Підсумки доказових даних щодо дієти при АД

Харчова сенсibilізація спостерігається приблизно в 50% дітей з тяжким АД. Релевантність може бути оцінена за допомогою провокаційних тестів, найкраще – виконаних у вигляді подвійного сліпого плацебо-контрольованого випробування їжі (1a).

У дітей у 30% випадків харчова алергія (найчастіше на курячі яйця або коров'яче молоко) відіграє роль у загостренні АД (2a).

Доведено, що виключення з раціону вищезазначених харчових продуктів у дітей з харчовою алергією може поліпшити перебіг АД (1a).

Стійкість харчової алергії може бути оцінена шляхом пероральної провокації через 1 або 2 роки (3a).

Довгострокових досліджень впливу дієт з виключенням основних харчових алергенів на перебіг АД дотепер не проводилося (-).

Є суперечливі дані про запобігання розвитку або поліпшення перебігу АД на тлі прийому пробіотиків, таких як препарати лактобактерій (1b).

Рекомендації

- Пацієнти з помірним і тяжким АД повинні дотримуватися терапевтичної дієти, що виключає продукти, які спричинили клінічні ранні або пізні реакції при контрольованому пероральному введенні під час провокаційного тесту (2b, B).
- Первинна профілактика асоційованого з харчовою алергією АД рекомендується при годуванні виключно грудним молоком до 4 міс (2–3, C).
- Якщо діти з низьким ризиком розвитку АД харчуються не грудним молоком, рекомендоване звичайне коров'яче молоко (2–3, C).
- Якщо в дітей високого ризику відсутнє грудне вигодовування, рекомендована гіпоалергенна формула харчування (1, B).
- Рекомендується введення прикорму дітям віком від 4 до 6 міс з низьким і високим ризиком незалежно від atopічної спадковості (1–2, B).
- Необхідно дотримуватися певного різноманіття обраних продуктів під час введення прикорму між 4-м і 6-м місяцем життя (1, D).

Місцева протизапальна терапія Глюкокортикоїди

ТГК – препарати 1-ї лінії протизапальної терапії, вони наносяться на запалену ділянку шкіри при потребі (свербіння, безсоння, загострення АД). При легкій активності захворювання застосовуються невеликі дози ТГК 2–3 р/тиж (щомісяця в середньому 15 г у немовлят, 30 г у дітей, 60–90 г у підлітків і дорослих), що в комплексі із використанням емоментів дає хороший результат. При застосуванні у наведених дозах ТГК зазвичай не мають несприятливих системних або локальних ефектів. Використання флутиказону або метилпреднізолону ацепонату двічі на тиждень значно знижує ризик розвитку рецидивів.

При виборі ТГК слід враховувати кілька факторів, включно з токсичністю дії, приналежністю до галенових препаратів, віком пацієнта і локалізацією уражених ділянок шкіри. Ефективність ТГК може бути підвищена за допомогою вологого обгортання.

Щоб уникнути атрофії шкіри, використання токсичних ТГК на чутливих ділянках шкіри (обличчя, шия, складки) має бути обмежене в часі. Дуже важливо слідкувати за появою побічних ефектів при тривалому застосуванні сильнодіючих глюкокортикоїдів.

Рекомендації

- ТГК є важливими препаратами в лікуванні АД, особливо в період загострення (-, D).
- У разі загострення АД ТГК можуть використовуватися під час вологого обгортання, це збільшує ефективність зазначених засобів (1b, A).
- Проактивна терапія, наприклад застосування ТГК двічі на тиждень при тривалому спостереженні, може сприяти зменшенню частоти рецидивів (1b, A).
- Проактивна терапія ТГК може бути безпечною до 20 тиж, що відповідає

найдовшій тривалості періоду спостереження у випробуваннях (1b, A).

• Страх пацієнта щодо побічних ефектів глюкокортикоїдів (кортикофобія) потребує уважного ставлення з боку лікаря для поліпшення комплаєнсу (4C).

Топічні інгібітори кальциневрину

Два ТІК – такролімус у формі мазі та пімекролімус у формі крему – мають затверджені показання для лікування АД. Ефективність обох препаратів була продемонстрована в клінічних випробуваннях. Було показано, що терапія такролімусом протягом 1 року є безпечною й ефективною стосовно зменшення кількості рецидивів і підвищення якості життя в дорослих і дітей. Обидва ТІК схвалені у ЄС для застосування з 2-річного віку. Нещодавно опубліковані дані 4-річного дослідження такролімусу і 5-річного дослідження пімекролімусу свідчать про високу якість і безпеку тривалого застосування ТІК. У дорослих тривале лікування маззю 0,1% такролімусу має таку ж ефективність, як застосування ТГК, на тулубі та кінцівках, і більш ефективне в ділянці обличчя та шиї.

Безпеку обох ТІК при щоденному рутинному застосуванні було доведено в багатьох клінічних випробуваннях. Найчастіше спостерігалися такі побічні ефекти, як транзиторне підвищення температури тіла, поколювання або відчуття печіння в місці застосування препарату протягом перших днів. Ці небажані реакції можуть з'являтися приблизно через 5 хв після кожного застосування препарату і тривати до 1 год; утім, їх інтенсивність і тривалість зазвичай зменшуються і протягом декількох днів зазначені явища зникають. Деякі пацієнти зауважують погіршення стану шкіри, яке невдовзі минає. Ці побічні ефекти частіше зустрічаються при нанесенні такролімусу.

На відміну від глюкокортикоїдів жоден із місцевих інгібіторів кальциневрину не спричиняє атрофію шкіри, тому їм надають перевагу при необхідності застосування на чутливих ділянках (повіки, геніталії, періоральна, аксіальна область, пахові складки), а також для місцевого довготривалого контролю запалення.

Резюме доказових даних

ТІК мають істотну ефективність при короткочасному і тривалому лікуванні АД (1b). Мазь 0,1% такролімусу чинить більш потужну дію, ніж пімекролімус у формі крему (1b). Такролімус і, меншою мірою, пімекролімус можуть спричиняти відчуття печіння і тимчасово погіршувати прояви АД, особливо при гострому запаленні шкіри (1a). ТІК не зумовлюють атрофію шкіри, виникнення глаукоми або катаракти (1a).

Рекомендації

- ТІК – дієві протизапальні засоби, що використовуються при АД (-, D).
- При загостренні АД варто брати до уваги можливість початкового лікування місцевими глюкокортикоїдами з переходом на ТІК (-, D).
- ТІК особливо показані на чутливих ділянках шкіри (обличчя, складки шкіри, статеві органи) (1b, A).
- Проактивна терапія із застосуванням мазі такролімусу 2 р/тиж може зменшити частоту рецидивів (1b, A).
- Варто застосовувати ефективний захист від сонця в пацієнтів, які отримують ТІК (-, D).

Стаття друкується в скороченні.

Wollenberg A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. JEADV 2018; 32: 657–682.

Переклала з англ. **Тетяна Олійник**



У ПАЦІЄНТІВ З BRAF+ МЕЛАНОМОЮ IV СТАДІЇ... КОЛИ ВИ ЗНАЄТЕ, З ЧИМ БОРОТИСЯ, ВИ МОЖЕТЕ АТАКУВАТИ



* Усередині ховаються солдати. ТРОЯНСЬКИЙ КІНЬ

ТАФІНЛАР®

Важливо: перед призначенням лікарського засобу слід ознайомитися із Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Склад:** діюча речовина: дабрафеніб; 1 капсула містить 50 мг або 75 мг дабрафенібу (у формі дабрафенібу мезилату). **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Код АТХ L01X E23. **Показання.** Меланома. Дабрафеніб як монотерапію або в комбінації з траметиніб призначають для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою з мутацією гена BRAF V600. Монотерапія траметинібом не продемонструвала клінічної ефективності у пацієнтів, у яких спостерігалось прогресування захворювання при попередній терапії інгібіторами BRAF. **Фармакологічні властивості.** Дабрафеніб є сильнодіючим селективним АТФ-конкурентним інгібітором кіназ роду RAF для ферментів BRAF V600E, BRAF V600K і BRAF V600D відповідно. **Дозування.** Дабрафеніб призначається як монотерапія або в комбінації з траметинібом для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою, у клітинах якої виявлено мутацію BRAF V600. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дабрафенібу або до будь-яких складових лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікування дабрафенібом слід розпочинати та проводити під контролем кваліфікованого лікаря, який має досвід застосування протипухлинних лікарських засобів. Перед початком прийому дабрафенібу необхідно підтвердити наявність мутації BRAF V600 у клітинах пухлини, використовуючи валідований метод дослідження. Ефективність і безпеку дабрафенібу не було встановлено для пацієнтів з диким типом BRAF злоякісної меланоми, відповідно, дабрафеніб не слід застосовувати пацієнтам з диким типом BRAF злоякісної меланоми. **Дози.** Рекомендована доза дабрафенібу як для використання у вигляді монотерапії, так і в комбінації з траметинібом становить 150 мг (дві капсули по 75 мг) двічі на добу (що відповідає сукупній добовій дозі 300 мг). При використанні в комбінації з дабрафенібом рекомендована доза траметинібу становить 2 мг один раз на добу. **Тривалість лікування.** Терапію рекомендується продовжувати, поки наявна користь від лікування для пацієнта або до появи неприпустимих ознак токсичності. **Побічні реакції.** Дуже часто: папіломи; зниження апетиту; гіпофосфатемія; гіперглікемія; головний біль; кашель; нудота; блювання; діарея; гіперкератоз; алопеція; висип; синдром долонно-підшовної еритродизестезії; артралгія; міалгія; біль у кінцівках; гіпертермія; слабкість; озноб; астенія; Часто: плоскоклітинна карцинома шкіри, себорейний кератоз, акрохордон (м'які бородавки), базально-клітинна карцинома; гіпофосфатемія, гіперглікемія; запор. **Упаковка.** Білі непрозорі флакони з поліетилену високої щільності з пропіленовими кришками, що мають захист від відкриття дітьми, по 120 капсул у флаконі. Кожний флакон містить поглинач волги з силікагелю. **Категорія відпуску.** За рецептом. Для отримання повного обсягу інформації слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Тафінлар®. Затверджено в Україні Наказ № 323 МОЗ України від 05.06.2015. Реєстраційне посвідчення № UA/14420/01/01, № UA/14420/01/02.

МЕКІНІСТ

Склад: діюча речовина: траметиніб; 1 таблетка по 0,5 мг, містить траметинібу диметилсульфоксид. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Траметиніб. Код АТХ L01X E25. **Показання.** Меланома. Траметиніб як монотерапію або в комбінації з дабрафенібом призначають для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою з мутацією гена BRAF V600. Монотерапія траметинібом не продемонструвала клінічної ефективності у пацієнтів, у яких спостерігалось прогресування захворювання при попередній терапії інгібіторами BRAF. **Фармакологічні властивості.** Траметиніб — це оборотний, високоселективний, алостеричний інгібітор стимуляції активності мітоген-активованих позаклітинних сигнал-регульованих кіназ MEK 1 та 2. Білки MEK є частиною позаклітинного шляху сигнальних кіназ ERK. **Дозування.** Рекомендована доза траметинібу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з дабрафенібом становить 2 мг 1 раз на добу. При застосуванні траметинібу в комбінації з дабрафенібом останній слід застосовувати в дозі 150 мг 2 рази на добу. Контроль побічних реакцій може потребувати тимчасового припинення лікування, зниження дози препарату або остаточного припинення лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дабрафенібу або до будь-яких складових лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Дабрафеніб слід приймати як мінімум за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Рекомендується приймати дабрафеніб в один і той же час доби. При застосуванні траметинібу та дабрафенібу в комбінації щоденну дозу траметинібу потрібно приймати в один і той самий час разом із ранковою або вечірньою дозою дабрафенібу. Необхідно враховувати інформацію, викладену в інструкції для медичного застосування лікарського засобу дабрафеніб, щодо способу застосування препарату в комбінації з траметинібом. Перед початком застосування траметинібу у пацієнтів має бути підтверджена наявність мутації BRAF V600 за допомогою валідованого тесту. **Побічні реакції.** Дуже часто: кашель; задишка; діарея; нудота; блювання; закреп; біль у животі; сухість у роті; висипи; акнеформний дерматит; сухість шкіри; свербіж; алопеція; периферичний набряк; лихоманка; підвищений рівень аспартатамінотрансферази. **Упаковка.** По 30 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці Зберігати у холодильнику (при температурі від 2 °C до 8 °C). Зберігати в оригінальній упаковці (щільно закритому флаконі) для захисту від дії світла та вологи. **Категорія відпуску.** За рецептом. Для отримання повного обсягу інформації слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Мекініст. Затверджено в Україні Наказ № 1309 МОЗ України від 13.07.2018. Реєстраційне посвідчення № UA/16836/01/01, № UA/16836/01/02.

Дана інформація призначена виключно для використання медичними та фармацевтичними працівниками. Дана інформація підлягає розповсюдженню в місцях медичних чи фармацевтичних виставок, семінарів, конференцій та інших заходів чи прямої передачі медичним та фармацевтичним працівникам. Розповсюдження інформації будь-яким іншим чином, який відкриває доступ до неї невизначеного кола осіб, заборонено. Матеріал підготовлено у відповідності до вимог локального законодавства, а також внутрішньої політики та процедур груп компаній Новартіс.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні. Адреса: 04073, пр-т. Степана Бандери 28-А (літера Г), тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33

1185393/LAF-MEK/06.2019/A3/1

Застосування дабрафенібу і траметинібу при метастатичній меланомі

Меланома є 20-м за частотою видом ракових новоутворень у світі. Очікувана у 2020 р. кількість нових випадків меланоми дорівнює близько 301,7 тис., у 2040 р., за прогнозами, цей показник зростає до 466,9 тис. Загальна стандартизована за віком захворюваність на меланому становить 3,1 випадку, поширеність – 12,7 випадку на 100 тис. населення. Щороку меланома стає причиною приблизно 60 тис. випадків смерті (Bray F. et al., 2018).

Слід зазначити, що меланома є надзвичайно небезпечним різновидом злоякісних новоутворень: згідно з даними міжнародної організації Skin Cancer Foundation, у США на частку меланоми припадає менш ніж 4% випадків раку шкіри і водночас понад 30% летальних наслідків у результаті дерматологічних новоутворень. Відповідно до інших даних, ця пухлина є причиною понад 75% смертей унаслідок раку шкіри (Carvajal R.D. et al., 2014).

Найважливішим, на думку деяких авторів, і єдиним негенетичним фактором ризику меланоми є ультрафіолетове (УФ) опромінення, яке призводить до утворення реактивних форм кисню під дією УФ-променів типу А (Liu-Smith F. et al., 2014; Khan A.Q. et al., 2018) та/або до мутації ДНК під дією УФ-променів типу В (Pfeifer G.P. et al., 2005; Emri G. et al., 2018). Метааналізи обсерваційних досліджень виявили, що особливо важливу роль у розвитку меланоми відіграють періодичне сонячне опромінення та наявність в анамнезі сонячних опіків, натомість постійне опромінення (наприклад, під час роботи) зазвичай є захисним фактором (тільки не в осіб із дуже світлою шкірою) (Gandini S. et al., 2005; Lo J.A. et al., 2014).

Меланома, як і інші злоякісні новоутворення, виникає та прогресує шляхом накопичення генетичних мутацій, які ведуть до неконтрольованої проліферації клітин та інвазивного росту. У більшості випадків генез меланом шкіри має характер лінійного процесу, який розпочинається з появи вогнищ-попередників (доброякісних меланоцитарних невусів, диспластичних невусів), що поступово проходять стадії малігнізації від меланоми *in situ* до метастатичної меланоми різного ступеня агресивності (Clark W.H. et al., 1984; Shain A.H. et al., 2015; Duffy K. et al., 2012; Colebatch A.J. et al., 2018). Слід зазначити, що можливий також розвиток пухлини безпосередньо з трансформованих меланоцитів (Miller A.J. et al., 2006).

З-поміж усіх злоякісних новоутворень людини меланома характеризується одним з найвищих показників смертності, що пов'язано з метастатичним потенціалом цієї пухлини (Timar et al., 2016). Хоча повна резекція локалізованих меланом супроводжується виживанням майже в усіх випадках (Shain, Bastian, 2016), виживаність пацієнтів з метастатичною меланомою досить низька: середня тривалість життя після встановлення діагнозу варіює в межах 6-11 міс (Fruehauf et al., 2011; Clark et al., 2018).

Метастазування є складним процесом, у якому вагому роль відіграє стан кровопостачання та лімфообігу (Adler et al., 2017). Так, високий ступінь васкуляризації асоціюється з прогресуванням меланоми (Chung, Mahalingam, 2014; Timar et al., 2016). Меланома шкіри здатна метастазувати різними шляхами, уражаючи навколишні тканини, лімфатичні вузли та внутрішні органи. Меланоми слизових оболонок характеризуються більшою частотою метастазування, ніж шкірні (близько 12%) чи меланоми ока (3%) (Tas F. et al., 2011). Так, у дослідженні G. Grozinger і співавт. (2015) метастазування було зафіксовано в 58% хворих на меланому слизових оболонок.

Шляхи та терміни метастазування меланом шкіри добре вивчені. При первинних меланомах шкіри приблизно в половині пацієнтів метастазування розпочинається з регіонарних лімфатичних вузлів (Meier F. et al., 2002; Leiter U. et al., 2004). Своєю чергою, для меланом слизових оболонок більш характерні віддалені метастази (Grozinger G. et al., 2015).

Метастази меланом шкіри були зафіксовані в більшості органів і тканин, у тому числі в ділянках, нетипових для інших солідних пухлин (Balch C.M. et al., 2009). Найбільш типовою локалізацією одиночних віддалених метастазів є легені (близько 25% випадків), мозок (14%), печінка (5%) та віддалені лімфатичні вузли (близько 10% випадків). Дисеміноване метастазування відзначається в третині випадків (Franchen A.B. et al., 2015). Ці знахідки підтверджуються дослідженнями аутопсії, при яких найтипівішим місцем метастазування виявилися легені, рідше – печінка та мозок (Patel J.K. et al., 1978). Варто зауважити, що при первинній меланомі шкіри з віддаленим метастазуванням пацієнти із метастазами в легені мають кращий прогноз, ніж хворі з одиночними метастазами в інші ділянки або з дисемінованим метастазуванням (Franchen A.B. et al., 2015).

Не так давно прогноз для пацієнтів з метастатичною меланомою був надзвичайно поганим: 5-річна виживаність становила близько 6%, а медіана тривалості виживання – 7,5 міс (Barth A. et al., 1995). Нині спостерігається стабільне зниження смертності від меланоми. Ця тенденція стійко корелює з упровадженням у 2011 р. у клінічну практику інгібіторів BRAF-кінази (Savoia P. et al., 2019).

Інгібітори BRAF-кінази – малі молекули, які можна розподілити на 2 типи. Препарати I типу (вемурафеніб, дабрафеніб, енкарафеніб) стабілізують кіназу в її активній конформації, фіксуючись до АТФ-зв'язувальної ділянки, натомість інгібітори BRAF-кінази II типу є неконкурентними, тобто зв'язуються з гідрофобною ділянкою, прилеглою до АТФ-зв'язувальної кишені (Liu Y. et al., 2006). Ця відмінність у типі стабілізації супроводжується різницею в інгібіторній активності. Хоча вважалося, що інгібітори II типу мають більший потенціал гальмування BRAF, ці засоби не виправдали очікувань у лікуванні меланоми (Savoia P. et al., 2019).

Дабрафеніб, що належить до класу сульфанілідів, є зворотним АТФ-конкурентним інгібітором BRAF-кінази I типу. Цей препарат у 2013 р. було схвалено для лікування меланоми Управлінням з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США та Європейським агентством з медикаментів. Підґрунтям для цього стали результати багатоцентрового відкритого рандомізованого дослідження III фази BREAK-3 (Hauschild A. et al., 2012). Доклінічні випробування показали, що взаємодія дабрафенібу в наномолярних концентраціях із клітинними лініями меланоми протягом 72 год характеризувалася потужним гальмуванням фосфорилування позаклітинної сигнал-регульованої кінази (extracellular signal-regulated kinase, ERK) та проліферації клітин (Gentilcore G. et al., 2013). В експериментальній моделі меланоми з BRAFV600E мутацією пероральний прийом дабрафенібу забезпечував гальмування ERK і пригнічення росту пухлини (King A.J. et al., 2013).

Оптимальним режимом призначення дабрафенібу є 150 мг перорально двічі на день у вигляді монотерапії або в комбінації з траметинібом. Після перорального прийому препарат досягає пікової концентрації в плазмі крові через 2 год; середня абсолютна біодоступність становить 95% (Mittapalli R.K. et al., 2013). У дослідженні BREAK-3 250 пацієнтів було рандомізовано в групи дабрафенібу (150 мг 2 р/добу) та дакарбазину (1000 мг/м² внутрішньовенно що три тижні). Медіана виживаності без прогресування захворювання в групі дабрафенібу виявилася істотно більшою: 5,1 міс проти 2,7 міс у групі дакарбазину (Grob J.J. et al., 2014).

У кількох дослідженнях (NCT00880321, BREAK-MB) було також продемонстровано відповідь на лікування дабрафенібом метастазів у мозок. Так, у випробуванні BREAK-MB за участю пацієнтів з інтракраніальними метастазами меланоми терапевтичну відповідь було отримано в 6,7% пацієнтів, що не приймали лікування, та у 22,2% хворих групи дабрафенібу (Long G.V. et al., 2012).

Відкриття ролі сигнального шляху RAS/RAF/MEK/ERK у меланомагенезі та його подальше вивчення ознаменували початок нової ери в лікуванні меланом. Утім, незважаючи на відмінні результати застосування інгібіторів кінази I покоління, що значно перевищували ефективність традиційної схеми – поєднання оперативного втручання та хіміотерапії, – середня тривалість терапевтичної відповіді була невеликою у зв'язку із запуском генетичних й епігенетичних механізмів резистентності до лікування, переважно за рахунок парадоксальної реактивації сигнального шляху мітоген-активованої протеїнкінази (mitogen-activated protein kinase, MAPK) (Kakadia S. et al., 2018; Flaherty K.T. et al., 2010; Long G.V. et al., 2012; Savoia P. et al., 2019). Інноваційною стратегією, спрямованою на протидію цій резистентності, стало сполучення інгібіторів BRAF-кінази з інгібіторами кіназ низхідного сигнального шляху фосфорилування MAPK, а саме MEK та ERK. Подібна комбінація дозволяє подолати парадоксальні ефекти, блокуючи найважливіший шлях вислизання пухлини з-під терапевтичного впливу, і до того ж характеризується низкою додаткових переваг, у тому числі потужнішою та тривалішою клінічною відповіддю, а також меншою токсичністю і зниженням кількості побічних ефектів, що виникали внаслідок парадоксальної реактивації сигнального шляху MAPK при монотерапії BRAF-інгібітором (Savoia P. et al., 2019; Flaherty K.T. et al., 2012; Long G.V. et al., 2015; Robert C. et al., 2015; Ascierto P.A. et al., 2016).

Окрім подолання згаданої парадоксальної активації, важливим показанням до призначення інгібіторів MEK є лікування NRAS-мутантних меланом, які характеризуються більшою агресивністю та гіршим прогнозом, ніж BRAF-мутантні (Devitt B. et al., 2011).

Траметиніб є зворотним алостеричним не-АТФ-конкурентним інгібітором MEK1 та MEK2 III типу. Як агент III типу, траметиніб вбудовується в розщелину між малою та великою часткою молекули кінази поруч з АТФ-зв'язувальною

ділянкою (Roskoski R., 2018). Траметиніб може призначатися у вигляді монотерапії, однак частіше застосовується в комбінації з дабрафенібом для лікування дорослих пацієнтів із неоперабельною чи метастатичною меланомою з мутацією BRAFV600 (Abe H. et al., 2011). Траметиніб призначається перорально в дозі 2 мг 1 р/день; біодоступність цього засобу становить 72% (FDA, 2014). Траметиніб переважно метаболізується в печінці шляхом деацетилювання, в тому числі в поєднанні з монооксигенацією та/або глюкуронізацією, і не є субстратом найбільш типових ферментів системи цитохрому P450. Понад 80% траметинібу виводиться з фекаліями, залишкові метаболіти – із сечею (Savoia P. et al., 2019).

У дослідженні METRIC322 пацієнти з метастатичною меланомою з BRAFV600E/K мутаціями були рандомізовані у групи траметинібу (2 мг/добу) та хіміотерапії (дакарбазину 1000 мг/м² або паклітакселу 175 мг/м² що три тижні внутрішньовенно). Пацієнтів групи хіміотерапії, у яких спостерігалось прогресування хвороби, переводили на траметиніб. У порівнянні зі стандартною хіміотерапією монотерапія траметинібом покращувала і загальну виживаність, і виживаність без прогресування хвороби. Так, у групі траметинібу медіана виживаності без прогресування становила 4,8 міс, загальна виживаність через 6 міс – 81% (проти 1,5 міс та 67% відповідно у групі звичайної хіміотерапії) (Flaherty K.T. et al., 2012).

Комбінація траметинібу та дабрафенібу дозволяє значно покращити клінічну відповідь на лікування, а також поліпшити контроль токсичності, пов'язаної з парадоксальною активацією MAPK-шляху при застосуванні BRAF-інгібіторів. У дослідженні III фази COMBI-D взяли участь 432 пацієнти, рандомізовані в групи дабрафенібу і траметинібу (150 мг двічі на день + 2 мг 1 р/день відповідно) або дабрафенібу та плацебо. У пацієнтів, які підлягали лікуванню комбінацією дабрафенібу і траметинібу, виживаність без прогресування хвороби та загальна виживаність були вищими, ніж у групі монотерапії дабрафенібом (9,3 проти 8,8 міс та 67 проти 51% відповідно) (Long G.V. et al., 2014). Подальший аналіз виживаності серед учасників дослідження COMBI-D підтвердив, що комбінація дабрафенібу/траметинібу є більш ефективною, ніж монотерапія дабрафенібом. Так, загальна одно- та дворічна виживаність склала 74% та 51% відповідно у групі комбінованого лікування проти 68% та 42% у групі монотерапії дабрафенібом. Медіана тривалості життя становила 25,1 міс у групі комбінованого лікування та 18,7 міс у групі монотерапії, а медіана виживаності без прогресування хвороби – 11,0 та 8,8 міс відповідно (Long G.V. et al., 2015). Трирічна виживаність у групі дабрафенібу/траметинібу дорівнювала 44%, а в групі монотерапії BRAF-інгібітором – лише 32% (Long G.V. et al., 2017). Для групи комбінованого лікування було також підтверджено меншу кількість побічних ефектів.

Подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження III фази COMBI-AD (n=870) оцінювало роль комбінованої терапії дабрафенібом/траметинібом у пацієнтів із прооперованою меланомою III стадії високого ризику (метастази в лімфатичні вузли >1 мм) з мутаціями BRAFV600E/K. Учасників дослідження було рандомізовано в групи активного лікування та прийому плацебо упродовж 12 міс. Через 2,8 року спостереження трирічна виживаність без рецидивів становила 58% у групі лікування та 39% у групі плацебо, а загальна виживаність – 86% та 77% відповідно. Виживаність без віддалених метастазів також була вищою в групі лікування. Профіль безпеки в обох групах був однаковим (Long G.V. et al., 2017).

Таким чином, протягом тривалого часу стандартне ведення пізніх стадій меланоми було обмежене хіміотерапією, що характеризувалася низькою частотою відповіді на лікування та мінімальним впливом на виживаність. Відкриття ролі мутацій BRAF у патогенезі меланом змінило погляди на лікування цього новоутворення, дозволивши з'ясувати, що наріжним каменем меланомагенезу є активація сигнального шляху MAPK під дією онкогенних мутацій. Саме цей шлях підтримує ріст, виживання та розповсюдження злоякісних меланоцитів. Подальші фармацевтичні розробки дозволили гальмувати сигнальний шлях MAPK за допомогою малих молекул, впливаючи на мутований BRAF-протеїн та низхідні MEK-кінази. Хоча монотерапія була клінічно ефективною, комбіноване лікування BRAF- та MEK-інгібіторами разюче покращило клінічну відповідь та виживаність пацієнтів з меланомою.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Більше інформації тут:





А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

Диагностические биомаркеры для объективного измерения уровня боли

Согласно Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – это неприятное чувство и эмоциональное переживание, связанное с явной или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемое в терминах такого повреждения [1]. По статистике, более 70% всех существующих болезней сопровождаются болями той или иной степени интенсивности, которым подвержены 64% людей в мире. Каждый пятый трудоспособный человек страдает от боли.

Основной функцией боли является защита организма. С точки зрения эволюции, если бы человек не чувствовал боли (например, укус змеи, термический ожог и др.), то люди просто бы не выжили. Существует редкое тяжелое генетическое заболевание – врожденная аналгезия, обладатели которого не чувствуют боли. Сейчас в мире от этого недуга страдает несколько сотен человек. Известен также синдром Марсили с уникальным механизмом наследования, при котором от поколения к поколению переходит нечувствительность к боли [2].

Раньше такие люди вообще не выживали, а сейчас они находятся под наблюдением врачей. Однако даже в таких условиях выживают немногие, так как боль сигнализирует не только о внешних, но и о внутренних нарушениях (заболевание сердца, аппендицит и др.). Комплексным изучением проблем боли занимается такая отрасль медицины, как алгология, которая находится на стыке научных дисциплин, имеющих непосредственное отношение к боли: травматологии, анестезиологии, онкологии, нейрохирургии, неврологии, психиатрии, эпидемиологии и др.

Классификация боли

Среди существующих многочисленных классификаций боли выделяют ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную (табл. 1).

С точки зрения нейробиологии боль имеет три совершенно разных компонента. Есть боль, которая является ранней физиологической защитой системы. Эта боль называется **ноцицептивной** (рис. 1А). Ее чувствуют при прикосновении к чему-то горячему, холодному или острому. Она связана с активацией болевых рецепторов вследствие повреждения тканей и соответствует степени тканевого повреждения и длительности действия повреждающих факторов, а затем полностью регрессирует после заживления (послеоперационная боль, при травме, стенокардия у больных с ИБС, боль при язвенной болезни желудка, артритах и миозитах). Нейробиологический аппарат, вызывающий ноцицептивную боль, имеется даже у самой примитивной нервной системы.

Следующий вид боли – **воспалительная**. Она имеет адаптивный и защитный механизмы. Эта боль вызвана активацией иммунной системы в результате повреждения ткани или инфекции, что и вызывает воспалительную реакцию. Макрофаги, тучные клетки и нейтрофилы выделяют многочисленные медиаторы воспаления (рис. 1В). Те воздействуют на ноцицепторы и повышают их чувствительность (рис. 1В). Цель воспалительной боли – не допустить дополнительной травматизации тканей и обеспечить оптимальные условия для их заживления.

Нейропатическая боль возникает при повреждении или органическом заболевании периферических либо центральных звеньев соматосенсорной нервной системы (при травме нерва, диабетической полинейропатии, постгерпетической невралгии, травме спинного мозга, церебральном инсульте, рассеянном склерозе, сирингомиелии и др.). Нейропатическая боль, в отличие от ноцицептивной и воспалительной, не является сигналом о повреждении тканей и не имеет защитной функции. Ее причина – возникновение патологических изменений в самой нервной системе на разных уровнях.

Боль, которая не защищает, является дезадаптивной или **патологической** (дисфункциональной) болью (рис. 1С). Патогенез заключается в том, что эта боль обусловлена изменением функционального состояния, в первую очередь, церебральных систем, участвующих в контроле боли. Главное отличие дисфункционального типа боли от ноцицептивной и нейропатической заключается в том, что при традиционном обследовании не удается выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить происхождение боли. Основными факторами, способствующими развитию этого типа боли, являются не органические заболевания или повреждения, а психологические, социальные факторы и эмоциональный стресс. К типичным примерам такой боли относятся фибромиалгия, головная боль напряжения, психогенные боли и др. [15].

В зависимости от длительности течения боль классифицируют на острую и хроническую (табл. 2).

Острая боль – это сигнал о повреждении ткани, в основе которого лежит местный патологический процесс, связанный с травмой, воспалением, инфекцией, который имеет временное течение. Острая боль полезна и адаптивна, потому что это жизненное физиологическое восприятие, приводящее человека в готовность к какому-то вредоносному агенту в окружающей среде, которого необходимо избежать. Хроническая боль продолжается более 3-6 месяцев, т. е. больше обычного периода заживления тканей. Она утрачивает свое полезное сигнальное значение и может приобрести черты болезни.

Диагностика боли и оценка ее интенсивности

До настоящего времени в медицине не было способа определения интенсивности болевых ощущений. Существует несколько шкал для оценки болевого синдрома. Все они основаны на субъективном описании боли, поэтому сравнения от индивида к индивиду затруднены, так как боль является

Таблица 1. Классификация видов боли

Виды боли		
Ноцицептивная	Нейропатическая (поражение нервных структур)	Дисфункциональная
Переломы, травмы, ушибы	Кора больших полушарий	Фибромиалгия
Воспаление	Зрительный бугор	Психогенная боль
Миофасциальный болевой синдром	Столб мозга	Головная боль напряжения
Суставной синдром – дегенеративные изменения в суставах	Проводники спинного мозга	
	Задние рога спинного мозга	
	Нервный корешок	
	Периферический нерв	

Таблица 2. Классификация боли по временному признаку [16]

Боль	Длительность
Острая	Длительность боли не превышает 6 недель
Подострая	Боли, сохраняющиеся от 6 до 12 недель
Хроническая	Боли длительностью от 12 недель и более
Рецидив боли	Боли не возникали в течение не менее 6 месяцев
Обострение хронической боли	Боль возобновилась через короткий промежуток времени

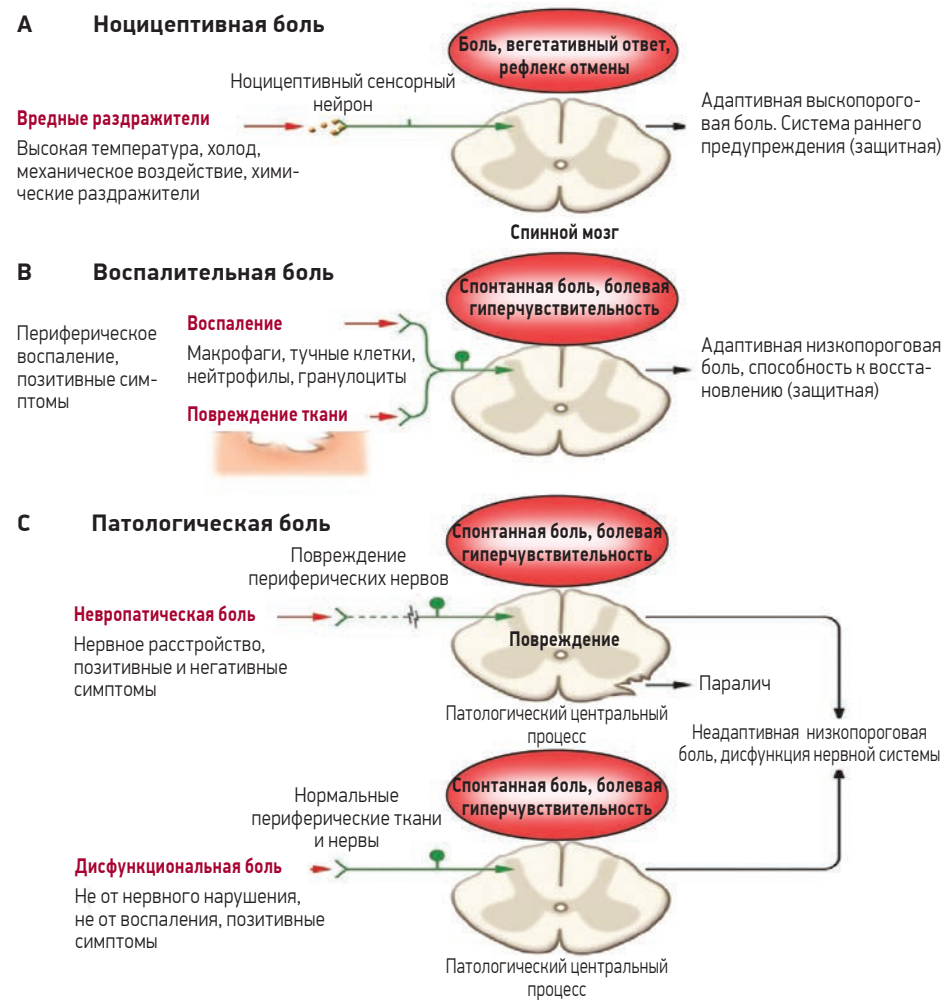


Рис. 1. Классификация видов боли

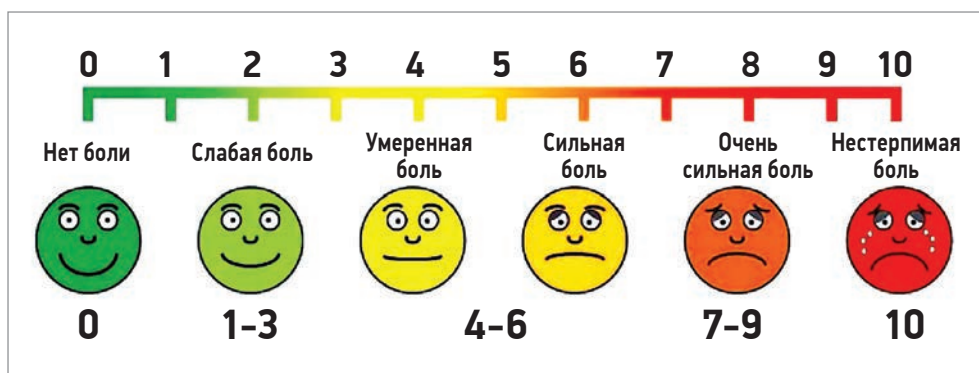


Рис. 2. Визуальная аналоговая шкала (VAS) оценки интенсивности боли

многомерным и сложным явлением. Существуют шкалы по оценке только интенсивности и уменьшения боли, например Визуально-аналоговая шкала, или ВАШ (англ. VAS), а также многомерные шкалы, по которым оценивают не только интенсивность боли, но и другие ее характеристики (эмоциональные, аффективные, когнитивные и социальные).

Основным методом оценки боли является применение шкалы VAS (рис. 2).

Шкала VAS позволяет выполнить некоторое сравнение и облегчает оценку эффективности лечения. Простота использования VAS привела к ее широкому распространению для измерения интенсивности боли в клинических исследованиях. Кроме того, балльная система VAS по оценке интенсивности боли имеет высокую чувствительность к изменениям в уровне боли, особенно – при острых болевых состояниях. Однако при оценке хронической боли существуют определенные ограничения. При хронических болевых синдромах VAS имеет достоверно низкую чувствительность из-за широкого разнообразия между пациентами по причине эмоционального, аффективного и когнитивного ответа на боль.

Объективное измерение боли с использованием биомаркеров

Биомаркеры становятся важными инструментами при заболеваниях, где субъективное мнение о себе со стороны пациента и/или собственное клиническое впечатление врача не всегда надежны.

В 2019 г. в статье A. Niculescu и соавт. [17] сообщается о том, что исследователям удалось идентифицировать биомаркеры экспрессии генов, которые имеют отношение к боли. Ученые применили оценку боли по шкале VAS и провели анализ экспрессии генов у пациентов с низким (боль VAS ≤ 2 из 10) и высокими уровнями боли (боль VAS ≥ 6 из 10).

В работе в качестве биологического материала использовали цельную кровь (2,5-5 мл), которую собирали в пробирки PaxGene (содержат фирменные реагенты для стабилизации РНК) с помощью обычной венепункции. РНК экстрагировали по специальному протоколу. Далее по технологии microarray-анализа биотин-меченные РНК были гибридизированы с Affymetrix HG-U133 Plus 2.0 GeneChips (Affymetrix: более 40 000 генов). Матрицу окрашивали с использованием стандартных протоколов Affymetrix для усиления сигнала и сканировали на Affymetrix GeneArray 2500 сканере.

Таблица 3. Исследование экспрессии 65 биомаркеров как генов-кандидатов боли

№ п/п	Ген, символ/название	№ п/п	Ген, символ/название	№ п/п	Ген, символ/название
1	GNG7 G Protein subunit gamma 7	23	CLSPN Claspin	45	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ Beta 1
2	CNTN1 Contactin 1	24	COL2A1 Collagen type II alpha 1 chain	46	LOXL2 Lysyl oxidase like 2
3	LY9 Lymphocyte antigen 9	25	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1	47	MBNL3 Muscblind like splicing regulator 3
4	CCDC144B Coiled-coil domain containing 144B (pseudogene)	26	Hs.554262	48	PTN Pleiotrophin
5	GBP1 Guanylate binding protein 1	27	PIK3CD Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit delta	49	RALGAP2 Ral GTPase activating protein catalytic alpha subunit 2
6	MFAP3 Microfibril associated protein 3	28	SVEP1 Sushi, von Willebrand factor type A, EGF And pentraxin domain containing 1	50	YBX3 Y-Box binding protein 3
7	CASP6 Caspase 6	29	TNFRSF11B TNF receptor superfamily member 11b	51	ZNF441 Zinc finger protein 441
8	COMT Catechol-Omethyltransferase	30	ZNF91 zinc finger protein 91	52	CCND1 Cyclin D1
9	RAB33A RAB33A, member RAS oncogene family	31	CDK6 Cyclin dependent kinase 6	53	CDK6 Cyclin-dependent kinase 6
10	ZYX Zyxin	32	EDN1 Endothelin 1	54	COMT Catechol-Omethyltransferase
11	MTERF1 Mitochondrial transcription termination factor 1	33	PPFIBP2 PPFIA binding protein 2	55	HTR2A 5-Hydroxytryptamine receptor 2A
12	COL27A1 Collagen type XXVII alpha 1 chain	34	DCAF12 DDB1 and CUL4 associated factor 12	56	NF1 Neurofibromin 1
13	HRAS HRas protooncogene, GTPase	35	DNAJC18 DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C18	57	SHMT1 Serine hydroxymethyltransferase 1
14	CALCA Calcitonin related polypeptide alpha	36	HLA-DRB1 Major histocompatibility complex, class II, DR Beta 1	58	TSP0 Translocator protein
15	Protein phosphatase 1 regulatory inhibitor subunit 14B	37	SEPT7P2 Septin 7 pseudogene 2	59	DENND1B DENN domain containing 1B
16	ASTN2 Astrotactin 2	38	VEGFA Vascular endothelial growth factor A	60	MCRS1 Microspherule protein 1
17	ELAC2 ElaC ribonuclease Z 2	39	WNK1 WNK lysine deficient protein kinase 1	61	OSBP2 Oxysterol binding protein 2
18	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1	40	PBRM1 Polybromo1	62	FAM134B Family with sequence similarity 134 member B
19	PNOC Prepronociceptin	41	SFPQ Splicing factor proline and glutamine rich	63	ZNF429 Zinc finger protein 429
20	TCF15 Transcription factor 15 (Basic helixloop-helix)	42	PHC3 Polyhomeotic homolog 3	64	SMURF2 SMAD specific E3 ubiquitin protein ligase 2
21	TOP3A Topoisomerase (DNA) III alpha	43	CCDC85C Coiled-coil domain containing 85C	65	HLA-DQB1 Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1
22	LRRC75A Leucine rich repeat containing 75A	44	GSPT1 G1 To S phase transition 1		

Microarray-анализ

Microarray-анализ или ДНК-микро-чип представляет собой сложную технологию, используемую в медицине и молекулярной биологии. ДНК-микрочип – это небольшая поверхность, на которую с большой плотностью и в определенном порядке нанесены фрагменты одноцепочечной синтетической ДНК с известной последовательностью. Эти фрагменты выступают в роли зондов, с которыми связываются (гибридизируются) комплементарные им цепи ДНК из исследуемого образца, меченные флуоресцентным красителем. Содержание индивидуальных кДНК (кодирующая ДНК) в образце прямо пропорционально содержанию их мРНК и уровню активности соответствующих генов. Чем больше в растворе кДНК данного вида, тем больше ее прикрепляется к своей точке. Далее специальное сканирующее устройство определяет содержание кДНК в каждой точке микрочипа, а программа соотносит его с названием гена, представленного данной точкой. Результатом ДНК-микрочипового исследования является матрица из точек, интенсивность которых

прямо пропорциональна активности соответствующих генов (рис. 3).

A. Niculescu и соавт. исследовали экспрессию 65 маркеров как генов-кандидатов боли (табл. 3). У некоторых из этих биологических маркеров отмечается усиление экспрессии при сильных болях (гены риска), а у других – снижение экспрессии (защитные гены или болеутоляющие гены).

В работе удалось идентифицировать биомаркеры экспрессии генов, которые предсказывают боль у пациентов. Наиболее убедительные данные в отношении как потенциальных предикторов боли, так и наличия признаков причастности к боли были собраны для следующих биомаркеров: GNG7, CNTN1, LY9, CCDC144B, GBP1 и MFAP3.

Выводы

Проблема боли занимает в медицине центральное место. До последнего времени в оценке уровня боли врачам приходилось полагаться только на жалобы пациента и его поведение. Разработанный учеными из США метод объективно предоставляет врачу информацию относительно боли, которую

испытывает пациент. Данный метод основан на анализе большой панели биомаркеров с применением технологии Microarray. Для этого из образца крови пациента выделяют РНК (рибонуклеиновую кислоту) и анализируют с использованием специального биочипа. При компьютерной обработке сравнивают картину экспрессии генов с соответствующими эталонами. В результате происходит оценка уровня боли и классификация ее типа. Кроме этого предлагается лекарственный препарат, который в данной ситуации может стать болеутоляющим. Это исследование имеет особенно огромное значение для пациентов, которым назначают сильные опиоидные препараты, вызывающие привыкание, что в конечном итоге приводит к низкой эффективности таких средств. Благодаря этой научной работе, в ближайшее время болеутоляющие препараты можно будет назначать на основе анализа крови, а обнаруженные биомаркеры сопоставлять с возможными вариантами лечения для максимальной эффективности терапии.

Список литературы находится в редакции.



Рис. 3. Принцип измерения уровня экспрессии РНК для каждого гена (гибридизация мРНК с зондом – комплементарной ДНК последовательностью закрепленной на чипе)

Вибір стартового антигістамінного препарату в практиці сімейного лікаря: дві поширені проблеми — одне терапевтичне рішення

Про вкрай високу актуальність алергічної патології сьогодні говорять не тільки провідні вчені та лікарі-експерти в галузі алергології – про неї з власного повсякденного клінічного досвіду добре знає кожен сімейний лікар, терапевт та педіатр. Адже саме до лікарів первинної ланки охорони здоров'я звертається більшість пацієнтів, які стикаються з різноманітними проявами алергії.

Серед останніх найпоширенішими, безумовно, є респіраторні та шкірні симптоми. Так, порушення носового дихання, чхання та рясні водянисті виділення з носа є характерними ознаками алергічного риніту (АР), а раптова поява на шкірі висипки, пухирів, а також інтенсивний свербіж – ознаки кропив'янки. Саме ці дві клінічні проблеми наразі є найтиповішими причинами, які істотно порушують загальне самопочуття й негативно впливають на якість життя хворих, змушуючи їх без зволікань звертатися по медичну допомогу.

Згідно з сучасними експертними оцінками, наразі АР являє собою найпоширенішу форму алергії – його розповсюдження складає близько 30%, тобто на це захворювання страждає майже кожна третя людина у світі (Holmström M. et al., 2016). Основною метою лікування АР, який асоційований із високим ризиком подальшого розвитку бронхіальної астми, сьогодні є повне звільнення пацієнта від тих дискомфортних симптомів захворювання, які негативно впливають на життєдіяльність протягом дня або порушують нічний сон.

Поряд з АР досить розповсюдженою у популяції алергічним захворюванням, перебіг якого характеризується ураженням шкіри, є кропив'янка. Кропив'янка вражає осіб будь-якого віку та поширена в усіх регіонах світу. Вважається, що протягом усього життя хоча б один епізод кропив'янки виникне у кожного п'ятого (Saini S., 2014; Schaefer P., 2017). З погляду патогенезу кропив'янку спричинює IgE-залежне або IgE-незалежне вивільнення гістаміну та інших запальних медіаторів з мастоцитів та базофілів. Саме гістамін є відповідальним за розвиток ключових проявів кропив'янки – появи на шкірі характерних пухирів і свербіння та ангіоневротичної набряку шкіри. Хронічною формою кропив'янки (ХК), згідно з оцінками закордонних авторів, уражено приблизно 0,5%-1% загальної популяції (Saini S., 2014; L. Curto-Barredo et al., 2014; R. Asero et al., 2015). Встановлено, що ХК негативно впливає на якість життя пацієнтів та асоційована зі значними прямими та непрямими економічними витратами (Curto-Barredo L. et al., 2014), та у 80-90% випадків є ідіопатичною (Schaefer P., 2017). Спільність клінічної симптоматики ХК з проявами алергічних реакцій часто призводить до тривалого пошуку екзогенних причин цього стану, хоча в більшості випадків виявити зовнішні тригери так і не вдається. Лікування ХК, враховуючи її не до кінця вивчений та складний етіопатогенез, в реальній клінічній практиці часто стає достатньо складним завданням.

На сьогодні вже ні в кого не викликає сумнівів той факт, що саме гістамін є ключовим медіатором алергічного запалення, який відіграє вирішальну роль в патогенезі як АР, так і кропив'янки. Саме його потужна біологічна дія зумовлює появу основних симптомів обох цих захворювань. Через це, при різних клінічних варіантах АР (інтермітуючому та персистуючому, сезонному та цілорічному) та різних ступенях тяжкості його перебігу, в комплексній терапії застосовують пероральні неседативні антигістамінні препарати (АГП), за допомогою яких можна ефективно контролювати більшість симптомів, що зазвичай турбують хворих. Призначення пероральних АГП II покоління має статус «сильної рекомендації» (рівень доказовості – ІА) у провідних міжнародних настановах з лікування АР, виданих Американською академією офтальмології, оториноларингології та хірургії голови та шиї (AAO-HNS), робочою групою ВОЗ ARIA (АР та його вплив на БА) та Європейською академією алергології та клінічної імунології (EAACI).

Що ж стосується ХК, то на сьогодні застосування сучасних неседативних антигістамінних препаратів (АГП) II покоління, як першої лінії терапії, є загальноприйнятою клінічною рекомендацією, яка має найвищий рівень доказовості – А. Ця позиція була беззаперечно підтримана міжнародними експертами й під час 5-ї Міжнародної консенсусної конференції експертів з оновлення та перегляду настанов EAACI/GA2LEN/EDF/WAO з ведення кропив'янки, яка відбулася в грудні 2016 року в Берліні. Під час заходу були запропоновані оновлені рекомендації та алгоритм лікування ХК (Westby E. et al., 2018). Головною метою лікування

усіх типів кропив'янки вважається досягнення повного полегшення симптомів (Wedi B. et al., 2013). Якщо після застосування стандартних доз АГП II покоління повного полегшення симптомів ХК досягти не вдається, американськими та європейськими рекомендаціями допускається підвищення стандартних доз у 2-4 рази (Guillén-Aguinaga S. et al., 2016; Westby E. et al., 2018).

Як відомо, механізм дії пероральних АГП спрямований на блокування біологічних ефектів гістаміну та реалізується шляхом їх зв'язування з H₁-рецепторами гістаміну. Це призводить до інгібування прозапальних ефектів гістаміну. Старіші АГП I покоління (діфенгідаміни, хлорфенірамін, бромфенірамін) були ліпофільними та легко перетинали гематоенцефалічний бар'єр, проникаючи до центральної нервової системи. Через це вони викликали небажані побічні ефекти, як от: седатія, сонливість, стомлюваність, порушення концентрації уваги та пам'яті, а також антихолінергічні ефекти. Крім того, АГП I покоління також є інгібіторами ферментів печінкового цитохрому CYP2D6 – внаслідок цього вони можуть змінювати метаболізм інших лікарських засобів, які метаболізуються цим шляхом (як от: трициклічні антидепресанти, деякі антипсихотики, β-блокатори, протиаритмічні препарати та трамадол). Враховуючи ці істотні побічні ефекти та потенціал небажаної взаємодії, в опублікованих керівництвах АГП I покоління сьогодні не рекомендовані до застосування при лікуванні АР. Саме для вирішення завдання мінімізації цих небажаних ефектів АГП I покоління й були розроблені новіші АГП II покоління (лоратадин, фексофенадин, цетиризин), а згодом – і їх активні форми (дезоратадин та левоцетиризин). Дезоратадин – активний метаболіт лоратадину, а левоцетиризин є ліво-обертальним оптичним ізомером цетиризину. АГП II покоління загалом характеризуються високою селективністю до H₁-рецепторів, ліпофобністю та обмеженим проникненням через гематоенцефалічний бар'єр.

Робочою групою ARIA-ВОЗ були сформульовані чіткі вимоги до фармакологічних властивостей АГП:

- селективна блокада ними H₁-рецепторів;
- виражений антиалергічний ефект;
- швидке настання клінічного ефекту;
- тривалість дії 24 год;
- відсутність тахіфілаксії (можливість тривалого застосування без зниження клінічної ефективності);
- відсутність клінічно значущих взаємодій з їжею та лікарськими засобами.

Також були висунуті додаткові вимоги до безпеки H₁-блокаторів, що полягають у відсутності у них:

- седатії та впливу на когнітивні та психомоторні функції;
- атропіноподібної дії;
- ефекту збільшення маси тіла;
- кардіотоксичних ефектів.

Усім перерахованим вимогам відповідає дезоратадин – сучасний АГП II покоління, що являє собою головний активний метаболіт лоратадину. У дослідженнях *in vitro* було встановлено, що за своєю активністю щодо периферичних H₁-рецепторів, дезоратадин у 10-20 разів перевищує лоратадин (Kreutner W. et al., 2000). Ефективність та високий профіль безпеки дезоратадину у лікуванні АР та кропив'янки були переконливо підтверджені у ході численних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, і наразі він є одним з найбільш широко застосовуваних АГП II покоління у всьому світі.

Дезоратадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, є виключно периферичним антагоністом H₁-рецепторів, а отже, не чинить седативної дії.

Дезоратадин схвалений в Європі та США для лікування сезонного та цілорічного АР, а також хронічної ідіопатичної кропив'янки. Дезоратадин легко всмоктується при пероральному застосуванні та починає швидко діяти – концентрації препарату в плазмі крові визначаються вже через 30 хв після його перорального прийому. При цьому прийом їжі істотно не впливає на абсорбцію та біодоступність дезоратадину.

Вкрай важливою характеристикою дезоратадину, що вигідно вирізняє його з-поміж інших АГП, є дуже тривалий період напіввиведення з організму, який складає 27 годин.

Ці ключові фармакологічні характеристики дезоратадину зумовлюють його стійку ефективність при алергічних захворюваннях та можливість прийому лише 1 раз на добу, що, безумовно, позитивно позначається на комплаєнсі.

Враховуючи особливості патогенезу АР та роль у його розвитку не тільки гістаміну, а й низки прозапальних цитокинів та хемокинів, вкрай важливою є наявність у дезоратадину не тільки суто антигістамінного, а й протизапального та протиалергічного ефектів – цей препарат чинить потрійний вплив на різних рівнях алергічної відповіді.

Встановлено, що дезоратадин ефективно пригнічує виділення прозапальних цитокинів (зокрема, IL-4, IL-6, IL-8, IL-13), прозапальних хемокинів, продукцію супероксидного аніона, адгезію та хемотаксис еозинофілів, експресію молекул адгезії та IgE-залежне виділення гістаміну, простагландину D2 та лейкотрієну C4.

З моменту появи дезоратадину ефективність його застосування, з метою купірування симптомів АР, була продемонстрована у багатьох плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях. Результати метааналізу ефективності дезоратадину при лікуванні АР, в який було додано 13 подвійних сліпих рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, вказали на його ефективність не тільки в купіруванні симптомів, але й у впливі на об'єктивні ознаки захворювання, зокрема – на ступінь назальної обструкції та вираженість алергічного запалення (Canonica G. et al., 2007).

Безпека та ефективність дезоратадину у лікуванні хворих середньотяжкою та тяжкою формою ХК були встановлені в ході рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (Ortonne J. et al., 2007; Ring J. et al., 2001; Monroë E. et al., 2003). У цих дослідженнях було відзначено, що дезоратадин у дозі 5 мг/добу зменшував шкірний свербіж, кількість та розмір пухирів, а також нормалізував сон та повсякденну активність пацієнтів. Клінічний ефект зберігався протягом інтервалу дозування. Лікування дезоратадином також призводило до покращення якості життя пацієнтів (Lachapelee M. et al., 2006; Seidenari S. et al., 2006; Kim H. et al., 2004).

Українські лікарі вже мають тривалий досвід успішного застосування неседативного антигістамінного препарату Алердез у формі сиропу, який випускається ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ». Сьогодні цей виробник, який має багаторічну бездоганну репутацію на українському фармацевтичному ринку, готовий повідомити лікарям новину про надходження у продаж дезоратадину у формі таблеток Алердез по 5 мг.

Таблетована форма препарату Алердез призначена для лікування АР (як інтермітуючого, так і персистуючого) та кропив'янки у дорослих та дітей віком від 12 років. Оскільки при застосуванні у рекомендованих терапевтичних дозах дезоратадин не викликає седатії, має дуже тривалий період напіввиведення та переконливо доведено з позицій доказової медицини ефективність у лікуванні алергічних захворювань, він є оптимальним вибором пацієнтів, які працюють та ведуть активний спосіб життя.

Прийом Алердезу у таблетованій формі лише 1 раз на добу забезпечує ефективний контроль симптомів протягом 24 годин та сприяє дотриманню пацієнтом призначеного лікарем режиму лікування.

Отже, поява на фармацевтичному ринку України таблетованої форми препарату Алердез, безперечно, розширює можливості лікування дорослих пацієнтів з такими поширеними нині алергічними патологіями, як АР та кропив'янка. Враховуючи цілком доступну для більшості українців вартість препаратів під брендом Алердез (як сиропу, так і таблеток), лікар може бути впевненим у відсутності економічного бар'єра на шляху до успішного усунення дискомфортних симптомів алергії у кожного конкретного пацієнта. Використання Алердезу в лікуванні АР та ХК дозволяє досягти швидкого терапевтичного ефекту та запобігти можливому розвитку ускладнень.

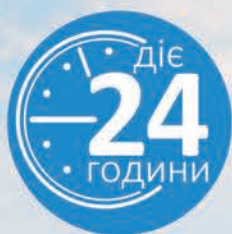
Підготувала **Олена Зотова**





Desloratadine

Алердез



УСУВАЄ:



закладеність
носа, чхання



почервоніння
очей, слъозотечу



свербіж та
висипання

СПРАВЖНЕ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату Алердез. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Склад: 1 таблетка містить 5 мг дезлоратадину. Лікарська форма. Сироп. Склад: 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A X27. Показання. Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом: чхання, виділення із носа, свербіж, набряк, закладеність носа, а також свербіж та почервоніння очей, слъозотеча, свербіж піднебіння, кашель; кропив'яною: свербіж та висипання. Протипоказання. Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. Спосіб застосування та дози. Діти віком: 6 – 11 місяців: по 2 мл сиропу 1 раз на добу; 1 – 5 років: по 2,5 мл сиропу 1 раз на добу; 6 – 11 років: по 5 мл сиропу 1 раз на добу. Дорослі та підлітки віком від 12 років: 10 мл сиропу 1 раз на добу або 1 таблетка 1 раз на добу. Побічні реакції: запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке). Категорія відпуску. Без рецепта. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в паці. По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в паці. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування Р.П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015; UA/14492/02/01 від 30.11.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. www.bcprp.com.ua





НИКСАР®

Неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*



Біластин покращує якість життя¹⁻³

* Інструкція для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016.

¹ Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

² Bachert C et al. Allergy 2010;65:1-13

³ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016 № 1299 Р.П. № UA/13866/01/01

UA_NIX-001-2018_V1_Visual. Затверджено до друку 17.01.2018.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**