



Професор
Майкл Харріс

Досвід закордонних колег
у розвитку первинної
медичної допомоги

Читайте на сторінці 16



Академік НАМН України
Ісаак Трахтенберг

На повний голос про наболіле:
«реформа» — куди вона
тримає шлях?!

Читайте на сторінці 9



Доктор медицинских наук
Владислав Мищенко

Фибромиалгия:
этиология, патогенез, принципы
диагностики и лечения

Читайте в рубрике **Неврологія**
на сторінці 24



Біоспорин

Дбає про рідну мікрофлору

Елімінує патогенну та
умовно-патогенну флору

Відновлює власну
фізіологічну мікрофлору

Запобігає розвитку діареї
на тлі антибіотикотерапії

Біоспорин

Форма випуску: порошок або пориста маса
для приготування розчину у флаконах.
10 флаконів в упаковці.

Склад на 1 флакон:
спори і живі мікробні клітини
Bacillus subtilis УКМ В-5007,
Bacillus licheniformis УКМ В-5514 — не менше 1,1·10⁸ КУО;
допоміжні речовини:
цукор кристалічний (сахароза), натрію цитрат.

biopharma

Біоспорин

Форма випуску: порошок для
приготування суспензії у саше.
10 саше в упаковці.

Склад на 1 саше:
спори і живі мікробні клітини
Bacillus subtilis УКМ В-5007,
Bacillus licheniformis УКМ В-5514 —
не менше 1,1·10⁸ КУО;
допоміжні речовини: лактози моногідрат,
кремнію діоксид, натрію цитрат,
цукор кристалічний (сахароза).

biopharma

Біоспорин

Добавка дієтична

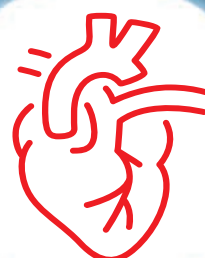
ТУУ 10.8-36273.281-002:2013

biopharma

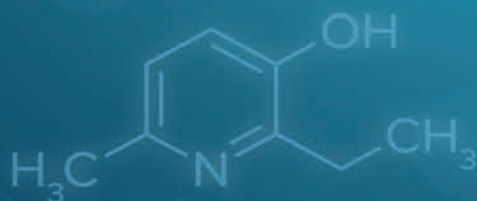
biopharma

Дієтична добавка Біоспорин-форте (капсули), Біоспорин (флакони), Біоспорин (саше). Не є лікарським засобом. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Має застереження до застосування. Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціальних семінарах, конференціях з медичної тематики, або для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Перед призначенням слід обов'язково ознайомитися з листком-вкладом та загальними застереженнями. Зберігати у місцях недоступних для дітей. Інформація надана скорочено. ТУУ 10.8-36273.281-002:2013. Виробник ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», за додатковою інформацією звертайтеся за адресою 09100, м. Біла Церква, вул. Київська, 37, Тел.: +38 (044) 277-36-10.

ЕНЕРГІЯ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КЛІТИН*



МЕКСИПРИМ®



36 АТФ

 **Зменшує** тривожність*

 **Покращує** пам'ять,
увагу та сон*

 **Підвищує** фізичну
та психічну активність*



ethylmethylhydroxypyridine succinate

Скорочена Інструкція для використання лікарського засобу МЕКСИПРИМ® (MEXIPRIM®).

Склад: діюча речовина: 1 мл препарату містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг; **допоміжна речовина:** вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка жовтувата рідина. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Код АТХ N07XX. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Мексиприм® є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, чинить антигіпоксичну дію, стрес-протекторну, ноотропну, протисудомну та анкіолітичну дію. Препарат підвищує резистентність організму до дії різних пошкоджуючих факторів, до кисневонезалежних патологічних станів (шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем та антипсихотичними засобами (нейролептиками)). **Показання.** Гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні розлади атеросклеротичного генезу; тривожні стани при невротичних та неврозоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), в складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, у складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) у складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Гостра печінкова або ниркова недостатність, підвищена індивідуальна чутливість до препарату. **Спосіб застосування та дози.** Мексиприм® призначати внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струминно або краплинно). При інфузійному способі введення препарат слід розводити у фізіологічному розчині натрію хлориду (200 мл). Починати лікування дорослих з дози 50-100 мг 1-3 рази на добу, поступово підвищуючи дозу до отримання терапевтичного ефекту. Струминно Мексиприм® слід вводити повільно впродовж 5-7 хвилин, краплинно – зі швидкістю 40-60 крапель на хвилину. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Науково-технологічна фармацевтична фірма «ПОЛІСАН». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Російська Федерація, 192102, м. Санкт-Петербург, вул. Салова, буд.72, к.2, літ А.

* Згідно офіційної інструкції до препарату МЕКСИПРИМ®, результатів рандомізованого дослідження Л. А. Дзяк та співавтор 2017 р. (в якому була показана ефективність та безпечність дозування 500 мг/добу), а також досліджень М. Н. Долженко та співавтор 2014 та 2016 рр. (в яких була показана ефективність застосування препарату МЕКСИПРИМ® у пацієнтів з ІХС та АГ):

- Oxidative stress as a risk factor for vascular comorbid diseases – assessment possibilities. Of pharmacological correction. L. A. Dzyak, E. S. Tsurkalenko.
- Efficacy of Mexiprim in treatment of patients with arterial hypertension. M. N. Dolzhenko.
- Discussing antioxidant therapy in patients with CAD: influence of Mexiprim on myocardial ischaemia and cardiac arrhythmias. M. N. Dolzhenko.
- Variability of vegetative disorders in Anti-Terrorist Operation Zone participants with craniocerebral injury during intermediate, remote and residual periods* O. A. Borysenko, O. M. Stoyanov.

Інформація про рецептурний препарат для професійної діяльності фахівців області охорони здоров'я. Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Затверджено в друку 01.2019 р.

МЕКСИПРИМ®, таблетки вкриті оболонкою. Р.П. №UA/10375/01/01.

МЕКСИПРИМ®, розчин для ін'єкцій. Р.П. №UA/10375/02/01.

Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати у недоступному для дітей місці. Препарат має протипоказання. Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці, недоступному для дітей.

STADA в Україні:

01004, Київ, вул. Велика Васильківська,
буд. 9/2, офіс 52

Тел.: +38 (044) 459 46 00

Факс: +38 (044) 459 46 02

kiev@stada.ua | www.stada.ua

STADA

ЗМІСТ



Неврологія ● Дайджест 20

Ефективність сертраліну в лікуванні та профілактиці
післяінсультної депресії: метааналіз 23

Фибромиалгия: этиология, патогенез, принципы диагностики и лечения
В.Н. Мищенко, В.К. Мищенко 24-25

Гострий ішемічний інсульт: розкриваючи максимальні
можливості фармакотерапії
Н.М. Чемер, В.І. Дарій, М.М. Орос 26-27

Коморбідність болю та депресії: варіанти вирішення проблеми
О.О. Хаустова, В.І. Коростій 28

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне 6

В Україні зареєстрований високоефективний препарат ЛЕМТРАДА
для лікування розсіяного склерозу 7

На повний голос про наболіле: «реформа» – куди вона тримає шлях?!
І.М. Трахтенберг 9-11

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

На межі неврології та ендокринології:
лікування гіпотиреоїдної нейропатії
В.М. Пилипенко 31

АЛЕРГОЛОГІЯ

Алергологія ● Дайджест 12

Левоцетиризин – современный стандарт терапии
аллергического ринита
С.М. Пухлик 13

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Комбинация рамиприл/амлодипин:
соответствие современным рекомендациям,
высокая эффективность и отличная переносимость 14-15

Квертин – комплексний вплив на ішемічну хворобу серця 19

КОНФЕРЕНЦІЯ

Досвід закордонних колег у розвитку первинної
медичної допомоги
М. Харріс, Я. Беднар, Ж.К. Солер та ін. 16-17

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Рефлексотерапія в Україні: фундатор та послідовники»
О.Є. Коваленко, І.С. Зозуля, В.В. Абраменко та ін. 21-22

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Пробіотичні бактерії роду *Bacillus*: нормалізація мікробіоценозу
кишечнику 8

Гострі кишкові інфекції:
коли слід призначати протимікробний засіб? 38

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Механизмы статинассоциированных побочных эффектов
А.А. Мельник 32-34

*Вашим ніжкам
гарний стан
повертає*

Ескузан
краплі

Ескузан
краплі
20 мл
Краплі оральні

НІМЕЦЬКА ЯКІСТЬ
УКРАЇНСЬКА ЦІНА

- Зменшує біль та важкість в ногах
- Чинить протинабрякову дію
- Підвищує тонус вен

Краплі **№1** в Україні проти варикозу

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Порча інформації міститься в інструкції для медичного застосування препарату. РП, № 1А/0217/01/01 від 01.10.2018. ЕСКУЗАН КРАПЛІ (AESUSAN DROPS). Склад і форма випуску. Краплі/перорал. застосування фл. 20 мл. Екстракт насіння конського каштана — 4,725 г/100 г; таміну гідрохлорид — 0,5 г/100 г. Виробник. Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Завантаж. Еспарма ГмбХ. Показання. Хронічна венозна недостатність: набряки, судини литкових м'язів, свербіж, біль, відчуття важкості у ногах; варикозне розширення вен; посттромботичний синдром; трофічні зміни вен нижніх кінцівок; геморої. Побічні ефекти. Може виникати подразнення слизової оболонки ШКТ — болісність у ділянці епігастрію, нудота, діарея. Можливі алергічні реакції — гіперемія шкіри, шкірний висип, свербіж. *Згідно з даними системи дослідження ринку «ФармаСтандарт» («PharmStandart» компанії «Роталіа Ресерч» у графічному та натуральному вираженні серед роздрібних аптек продажів препаратів АПС-групи ОДС (КАПІПРОСТАБІЛІЗУЮЧІ ЗАСОБИ) у формі випуску краплі (НПС код 3) у 2018 р.

АНОНС



Министерство здравоохранения Украины
Ужгородский национальный университет

XI Нейросимпозиум

10-12 сентября, г. Одесса

Место проведения: отельный комплекс «Одесса»
(ул. Гагаринское плато, 5).

В программе конференции:

- заседания с интерактивной методикой преподавания;
- теоретические и практические мастер-классы отечественных и зарубежных экспертов (Antanas Vaitkus, Kestutis Petrikonis, Литва; Pascal Proot, Бельгия);
- симуляция по менеджменту инсульта;
- мастер-класс по электромиографии;
- разбор клинических случаев с обсуждением;
- презентация новых IT-технологий в неврологии;
- интеллектуальная неврологическая игра «Что? Где? Когда?» с награждением победителей.

Участники конференции получают сертификаты от 30 баллов.



НОВОСТИ ВОЗ

Каждый день более 1 млн человек заражаются инфекциями, передающимися половым путем

Согласно данным, обнародованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 6 июня, каждый день около 1 млн человек в возрасте 15-49 лет заражаются инфекциями, передающимися половым путем (ИППП). В результате ежегодно происходит более 376 млн случаев заражения четырьмя самыми распространенными ИППП: трихомониазом, хламидиозом, гонореей и сифилисом.

По результатам исследования, опубликованном в онлайн-издании «Бюллетень Всемирной организации здравоохранения», в 2016 г. среди мужчин и женщин в возрасте 15-49 лет зафиксировано 156 млн новых случаев заражения трихомониазом, 127 млн – хламидиозом, 87 млн – гонореей и 6,3 млн – сифилисом.

ИППП пагубно сказываются на здоровье взрослых и детей во всем мире. В отсутствие лечения они чреваты серьезными хроническими последствиями для здоровья, включая неврологические и сердечно-сосудистые заболевания, бесплодие, внематочную беременность, мертворождение и повышенный риск инфицирования ВИЧ. Только лишь сифилис, согласно статистике, в 2016 г. стал причиной 200 тыс. случаев мертворождения и смерти новорожденных. ИППП нередко встречаются в семьях, где имеет место насилие.

Со времени предыдущей публикации в 2012 г. заметного снижения показателей заболеваемости ИППП и их распространенности не произошло. Согласно последним усредненным данным, примерно каждый 25-й человек в мире имеет как минимум одно из этих заболеваний.

Своевременное и недорогое тестирование и лечение, популяризация скрининга на ИППП могли бы существенно снизить уровень распространенности этих заболеваний во всем мире. ВОЗ рекомендует также систематически проводить скрининг беременных на сифилис и ВИЧ.

Для лечения ИППП существует ряд широкодоступных лекарственных препаратов. Возникший недавно дефицит бензатин-пенициллина осложнил лечение сифилиса во всем мире. Еще одной проблемой является быстрое развитие устойчивости к противомикробным препаратам для лечения гонореи, в результате чего она может стать неизлечимой.

ВОЗ постоянно публикует данные, которые позволяют оценить степень распространенности ИППП и помогают партнерским организациям в сфере здравоохранения по всему миру вести борьбу с ними. Проводятся исследования, целью которых является повышение качества профилактики и новых способов лечения, привлечение инвестиций для разработки современных средств диагностики и вакцин.

При этих расчетах принимался во внимание больший объем данных о женщинах, поскольку о распространенности ИППП среди мужчин известно гораздо меньше. ВОЗ постоянно добивается повышения качества национального и глобального эпиднадзора, чтобы иметь возможность контролировать масштабы распространения ИППП в мире.

ЮНИСЕФ – ВОЗ: каждый третий житель планеты не имеет доступа к безопасной питьевой воде

Согласно новому докладу ЮНИСЕФ и ВОЗ, опубликованному 18 июня, миллиарды людей во всем мире страдают из-за отсутствия доступа к водоснабжению и санитарным условиям. Около 2,2 млрд человек в мире не имеют доступа к организованной с соблюдением требований безопасности системе питьевого водоснабжения, 4,2 млрд человек не имеют организованных санитарных условий, а 3 млрд не располагают даже базовыми приспособлениями для мытья рук.

Согласно докладу в рамках совместной программы по мониторингу «Прогресс в области обеспечения питьевого водоснабжения, санитарии и гигиены за период 2000-2017 гг.: особый акцент на неравенстве», несмотря на значительные успехи в обеспечении всеобщего доступа к базовым услугам водоснабжения, санитарии и гигиены, качество их находится не на должном уровне.

С 2000 г. доступ к основным условиям питьевого водоснабжения получили 1,8 млрд человек, однако что касается физического доступа, наличия и качества этих услуг, то здесь отмечается колоссальное неравенство. По оценкам организаций, доступа к базовым условиям в этой сфере лишен каждый 10-й человек в мире (785 млн) и 144 млн вынуждены пить необработанную воду из поверхностных водоемов. По приведенным данным, доступа к водоснабжению не имеют 8 из 10 жителей сельских районов, и в каждой 4-й стране (из числа тех, по которым есть соответствующие оценки с дифференциацией по уровню доходов населения) охват базовыми услугами наиболее богатых слоев населения по меньшей мере вдвое превышает охват беднейших слоев.

В докладе также указано, что с 2000 г. доступ к базовым санитарным услугам получили 2,1 млрд человек, однако во многих странах образующиеся из-за этого отходы не подвергаются безопасной утилизации. Кроме того, 2 млрд человек по-прежнему не имеют доступа к базовым средствам санитарии, причем 7 из 10 человек этой категории проживают в сельских районах и одна треть – в наименее развитых странах.

Информационный бюллетень: деменция

Деменция – это хронический или прогрессирующий синдром, при котором происходит деградация когнитивной функции в большей степени, чем при нормальном старении. Наблюдаются изменения памяти, мышления, понимания, речи и способности ориентироваться, считать, познавать и рассуждать. Деменция не оказывает воздействия на сознание. Нарушение когнитивной функции часто сопровождается, а иногда предворяется ухудшением контроля над эмоциональным состоянием, а также деградацией социального поведения.

Деменция – одна из основных причин инвалидности пожилых людей во всем мире, из-за чего они не могут обходиться без посторонней помощи. Существует много форм этого заболевания. Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной из них – 60-70% всех случаев. Другие часто встречающиеся формы – сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви (аномальные включения белка, образующиеся внутри нервных клеток) и группа заболеваний, способствующих развитию лобно-височной деменции (дегенерации лобной доли мозга). Часто встречаются смешанные формы.

В мире насчитывается около 50 млн людей с деменцией, причем более половины (около 60%) из них живут в странах с низким и средним уровнем дохода. Ежегодно происходит около 10 млн новых случаев заболевания. По оценкам исследователей, доля общего населения в возрасте ≥60 лет с деменцией составляет 5-8%. По прогнозам, общее число лиц с деменцией составит около 82 млн в 2030 г. и 152 млн в 2050-м. Эти показатели будут расти в значительной мере за счет увеличения числа людей с деменцией в странах с низким и средним уровнем дохода.

В настоящее время не существует какой-либо терапии для излечения болезни или влияния на ее течение. Создаются и исследуются многочисленные новые лекарственные средства, клинические испытания которых находятся на разных стадиях. Несмотря на то что возраст является основным фактором риска развития деменции, это заболевание не становится неизбежным последствием старения. Более того, деменция поражает не только пожилых людей – в 9% всех случаев симптомы заболевания появляются в возрасте до 65 лет.

Исследования показывают, что риск развития деменции можно снизить, если регулярно заниматься физическими упражнениями, не курить, стараться не употреблять алкоголь, контролировать массу тела, правильно питаться и поддерживать нормальные уровни артериального

давления, холестерина и сахара в крови. Другие факторы риска включают депрессию, низкий уровень образования, социальную изоляцию, отсутствие мотивации и когнитивной активности.

Лечение и контроль деменции требует немалых расходов, включая социальную помощь. В 2015 г. общие глобальные общественные расходы на деменцию оценивались в 818 млрд долларов США, что составляет 1,1% всемирного валового внутреннего продукта (ВВП). Общие расходы варьировали от 0,2% ВВП в странах с низким уровнем дохода до 1,4% ВВП в странах с высоким уровнем дохода.

ВОЗ признает проблему деменции одной из приоритетных для общественного здравоохранения. В мае 2017 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Глобальный план действий сектора здравоохранения по реагированию на деменцию на 2017-2025 г. Для лиц, формирующих политику, и исследователей была создана международная платформа для мониторинга – Глобальная обсерватория ВОЗ по деменции, предназначенная для содействия обмену информацией о политике в отношении деменции, о медицинском обслуживании, эпидемиологии и научных исследованиях.

ВОЗ разработала план действий по реагированию на распространенность заболевания деменцией по всему миру. Это руководство подготовлено в тесном сотрудничестве с Глобальной обсерваторией ВОЗ по проблеме деменции и включает в себя контрольный перечень, которым следует руководствоваться при подготовке, разработке и осуществлении планов действий в отношении деменции. Руководство ВОЗ по снижению риска развития когнитивных расстройств и деменции содержит основанные на фактических данных рекомендации по снижению модифицируемых факторов риска развития деменции, таких как отсутствие физической активности и нездоровое питание, а также по контролю медицинских состояний, связанных с деменцией, включая гипертензию и диабет.

ВОЗ разработала веб-программу iSupport, инструмент электронного здравоохранения, с помощью которого лица, осуществляющие уход за людьми с деменцией, могут получать информацию и овладевать специальными навыками. Программа уже используется во многих странах.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для лечения рефрактерной или рецидивирующей диффузной В-крупноклеточной лимфомы

10 июня Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (the U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Поливи (полатузумаб ведотин-пиик) в комбинации с бендамустином и ритуксимабом (BR) и разрешило его применение для лечения взрослых пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (DLBCL) – наиболее распространенным типом неходжкинской лимфомы, которая прогрессировала или рецидивировала после как минимум 2 курсов лечения. Поливи – новый конъюгат моноклонального антитела, разработанный компанией Genentech.

«Конъюгаты моноклонального антитела – это новый класс таргетной иммунотерапии рака. В отличие от традиционной химиотерапии он предназначен для воздействия на конкретные клетки, – говорит Ричард Паздур, директор Онкологического центра FDA и исполняющий обязанности директора Управления гематологии и онкологических препаратов в Центре по исследованиям и оценке лекарственных средств FDA. – Одобрение Поливи предоставляет альтернативный вариант лечения пациентов, которые еще не проходили многократных курсов лечения».

В США DLBCL ежегодно диагностируют более чем у 18 тыс. человек. Хотя болезнь излечима, у 30-40% пациентов случаются рецидивы. Этот тип рака быстро развивается в лимфатических узлах и может поражать костный мозг, селезенку, печень и другие органы. Симптомы DLBCL включают опухшие лимфатические узлы, лихорадку, повышенную потливость и снижение массы тела.

Поливи – это антитело, которое прикрепляется к химиотерапевтическому препарату. Оно связывается со специфическим белком (CD79b), обнаруженным только в В-клетках (тип белых кровяных клеток), а затем высвобождает химиотерапевтический препарат. Его эффективность была подтверждена в рамках клинических исследований, в которых приняли участие 80 пациентов с рецидивирующей или рефрактерной DLBCL. Эффективность определялась по частоте и продолжительности ответа (DOR), то есть по времени, в течение которого заболевание находится в состоянии ремиссии. В конце лечения частота ответа составила 40% при приеме препаратов Поливи + BR по сравнению с 18% при приеме только BR. Из 25 пациентов, которые достигли частичного или полного ответа на терапию Поливи + BR, 16 (64%) имели DOR не менее 6 мес, а 12 (48%) – не менее 12 мес.

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при применении Поливи и комбинации BR – лейкопения, тромбоцитопения, анемия, периферическая нейропатия, усталость, понос, лихорадка, снижение аппетита, пневмония.

FDA рассмотрело препарат в приоритетном порядке и предоставило ему статус прорывной терапии.

FDA одобрило препарат для лечения сахарного диабета 2 типа у детей

17 июня FDA одобрило препарат Виктоза (лираглутид) в инъекциях для лечения детей в возрасте ≥10 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Это первое в педиатрии неинсулиновое сахароснижающее средство после одобренного в 2010 г. метформина, обладающего тем же эффектом. Виктоза рекомендована для лечения взрослых пациентов с СД 2 типа в 2010 г.

Этот препарат является аналогом глюкагоноподобного пептида (GLP-1), связывающегося с рецепторами GLP-1 в поджелудочной железе и активирующего их. Лираглутид стимулирует секрецию инсулина независимо от глюкозы и одновременно снижает повышенную секрецию глюкагона. Механизм снижения уровня глюкозы в крови включает также незначительное замедление освобождения желудка. При этом лираглутид уменьшает массу тела и массу жира за счет механизмов подавления чувства голода и потребности в энергии.

Эффективность и безопасность препарата для снижения уровня глюкозы в крови у пациентов с СД 2 типа изучались в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях у взрослых и в одном плацебо-контролируемом исследовании длительностью 26 нед с участием 134 детей в возрасте ≥10 лет. Приблизительно у 64% пациентов в педиатрическом исследовании при использовании лираглутида снижение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) было <7% по сравнению с 37% участников, которые достигли подобных результатов, принимая плацебо. Полученные результаты не зависели от того, принимал ли пациент инсулин одновременно с лираглутидом. У некоторых взрослых участников исследования, принимавших лираглутид одновременно с инсулином или другими препаратами, которые увеличивают количество вырабатываемого организмом инсулина (например, сульфонилмочевинной), отмечался повышенный риск возникновения гипогликемии. При этом у детей ≥10 лет риск развития гипогликемии при приеме лираглутида возрастает независимо от того, принимают ли они другие сахароснижающие средства.

Препарат Виктоза производится компанией Novo Nordisk.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

«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
- 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. Майданик**, 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 «ПРИНТ ОК»,
м. Київ, вул. Ярославів Вал, 13/2, корпус Б.
Підписано до друку 01.07.2019.
Замовлення № 30393. 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).

ІНФОРМАЦІЯ



В Україні зареєстрований високоефективний препарат
ЛЕМТРАДА для лікування розсіяного склерозу

У жовтні 2019 р. на ринку України з'явиться високоефективний препарат для лікування розсіяного склерозу (РС). За висновками Інституту клінічного та економічного аналізу (ICER), препарат ЛЕМТРАДА визнаний найбільш економічно ефективним засобом для лікування РС [1]. У більшості випадків достатньо 2 курсів терапії з інтервалом 12 міс, щоб пацієнт із РС міг жити повноцінним життям [2].

Препарат ЛЕМТРАДА пропонує новий терапевтичний підхід у лікуванні рецидивуючо-ремітуючого РС, забезпечуючи тривалу ефективність за відсутності безперервної терапії [3]. Новий препарат ЛЕМТРАДА (діюча речовина – алемтузумаб) виробництва Санофі Джензайм для лікування РС – аутоімунного захворювання нервової системи, яке переважно уражає молодих людей віком від 20 до 40 років, – отримав реєстраційне посвідчення Державного експертного центру МОЗ України [4].

«Компанія Санофі постійно шукає рішення для задоволення потреб пацієнтів та покращення якості їхнього життя. Новий препарат для лікування РС є не лише високоефективною терапією, а й здатен змінити на краще життя пацієнтів із РС та допомогти їм у боротьбі із цією важкою недугою, – зазначила Алла Гонтар, директор департаменту з медичних питань Санофі в Україні. – Саме тому вкрай важливо об'єднати зусилля держави, лікарів, пацієнтських організацій і бізнесу, щоб українські пацієнти з РС отримали доступ до інноваційного лікування».

ЛЕМТРАДА – це гуманізоване моноклональне антитіло для лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим РС з активним перебігом захворювання за клінічними ознаками або даними візуалізаційних обстежень [4].

Препарат ЛЕМТРАДА має високу ефективність, а також стабільний і контрольований профіль безпеки та переносимості, що було продемонстровано в ході клінічних досліджень [3]. Дані основних і розширених довгострокових клінічних досліджень свідчать про те, що тривала клінічна ефективність препарату може бути пов'язана з унікальними якісними змінами в процесі репопуляції лімфоцитів імунної системи [5]. У довгостроковому дослідженні безпеки та ефективності за 7 років у групі пацієнтів з активним перебігом захворювання, незважаючи на попереднє лікування іншими препаратами хворобомодифікуючої терапії, 60% учасників досягли показника, що свідчить про відсутність активності захворювання – NEDA. У 69% пацієнтів, які приймали препарат ЛЕМТРАДА, спостерігалася стабілізація інвалідизації, у 44% – відбулося підтверджене покращення ступеня інвалідизації. Частота проявів побічних явищ із часом знижувалася [6].

«Препарат ЛЕМТРАДА схвалений більш ніж у 70 країнах світу. Завдяки своєму механізму дії препарат здатен змінити перебіг захворювання та дозволяє застосовувати режим введення препарату у вигляді двох основних курсів терапії та можливості проведення третього й четвертого курсу за необхідності. Тож реєстрація в Україні препарату ЛЕМТРАДА відкриває нові можливості для лікування пацієнтів із рецидивуючо-ремітуючим РС», – прокоментувала новину про реєстрацію нового препарату завідувач кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Тетяна Іванівна Негрич.

Література

1. ICER: Institute for clinical and economical review. Disease-Modifying Therapies for Relapsing-Remitting and Primary-Progressive Multiple Sclerosis: Effectiveness and Value. Evidence Report, January 2017.
2. Berger T, Elovaara I, Fredrikson S., McGuigan C., Moiola L. et.al. Alemtuzumab Use in Clinical Practice: Recommendations from European Multiple Sclerosis Experts. CNS Drugs. 2017 Jan; 31 (1): 33-50. doi: 10.1007/s40263-016-0394-8.
3. Vermersch P. et al.Durable Clinical Efficacy of Alemtuzumab in Patients With Active RRMS in the Absence of Continuous Treatment: 7-Year Follow-up of CARE-MS I Patients (TOPAZ Study) (P6.376) // Neurology 2018, April.
4. Інструкція для медичного застосування препарату Лемтрада, концентрат для розчину для інфузій по 12 мг/1,2 мл. Р.П. № UA/17376/01/01, наказ МОЗ України від 26.04.2019 № 978.
5. Gallo P, Centonze D., Marrosu M.G. Alemtuzumab for multiple sclerosis: the new concept of immunomodulation.
6. Singer B.A., Alroughani R. et al. Durable Clinical Outcomes With Alemtuzumab in Patients With Active RRMS in the Absence of Continuous Treatment: 7-Year Follow-up of CARE-MS II Patients (TOPAZ Study) (P6.369).

ЛЕМТРАДА
(LEMTRADA®)

(діюча речовина: алемтузумаб; 1,2 мл концентрату містить алемтузумабу12 мг; 1 флакон містить 12 мг алемтузумабу).

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Показання. Препарат Лемтрада показаний для застосування дорослим пацієнтам з рецидивуючо-ремітуючим розсіяним склерозом (PPPC), у яких спостерігається активний перебіг захворювання за клінічними ознаками або даними візуалізуючих обстежень.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, які входять до складу препарату. Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ). Тяжка активна інфекція (до одужання пацієнта).

Спосіб застосування та дози. Лікування препаратом Лемтрада слід розпочинати і проводити під наглядом невролога, який має досвід лікування пацієнтів з розсіяним склерозом. Рекомендована доза алемтузумабу становить 12 мг/добу і вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії у 2 курсах початкового лікування із застосуванням ще до 2 додаткових курсів лікування за необхідності. Максимальна добова доза відповідає одній інфузії.

Побічні реакції. Найбільш важливими небажаними реакціями є аутоімунні реакції (імунна тромбоцитопенічна пурпура, порушення з боку щитоподібної залози, нефропатії, цитопенії), асоційовані з інфузіями реакції та інфекції. Найбільш частими небажаними реакціями при застосуванні препарату Лемтрада (які спостерігалися у ≥ 20% пацієнтів) були висипання, головний біль, пірексія та інфекції дихальних шляхів.

Термін придатності. Концентрат: 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у холодильнику (при температурі 2-8 °С). Не заморозувати. Не струшувати. Зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці з метою його захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці та поза полем їхнього зору.

Упаковка. № 1: по 1,2 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. 1) ДЖЕНЗАЙМ ЛІМІТЕД. 2) Джензайм Ірланд Лмітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1) 37 ХОЛЛАНДС РОУД, ХАВЕРХІЛЛ, СВ9 8PU, Велика Британія.

2) ІДА Індастріал Парк, Олд Кілмеаден Роуд, Ватерфорд, Ірландія.

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.

Місцезнаходження заявника. Україна, 01033, м. Київ, вул. Жилианська, 48-50А.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників подана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись детально в інструкції для медичного застосування препарату Лемтрада. Інструкція для медичного застосування препарату Лемтрада, концентрат для розчину для інфузій по 12 мг/1,2 мл, Р.П. № UA/17376/01/01. Наказ МОЗ України № 978 від 26.04.2019.

Пробіотичні бактерії роду *Bacillus*: нормалізація мікробіоценозу кишечника

Протягом останніх десятиліть лікування та профілактику різних захворювань важко уявити без пробіотичних бактерій: гострі кишкові інфекції, дисбактеріоз, антибіотикасоційована діарея, синдром надлишкового бактеріального росту, бактеріальний вагіноз, рецидивуючий стоматит – ось неповний перелік патологічних станів, які успішно нівелюються за допомогою пробіотиків.

Найоптимальнішим на сьогодні вважається застосування максимально безпечних пробіотичних бактерій, що широко поширені як в довкіллі (колонізують ґрунт, повітря, воду, продукти харчування), так і в організмі людини (домінують у складі нормальної мікрофлори кишечника). Крім звичайних біфідо- та лактобактерій, до безпечних пробіотиків належать представники роду *Bacillus* – *Bacillus subtilis* та *B. licheniformis*. Ці «дві комерційно важливі бактерії» (Harwood C. et al., 2018) широко використовуються при виробництві різних лікарських засобів (вітамінів, амінокислот, антибіотиків), промислових ферментів і є «найбільш вивченими та перспективними пробіотиками» (Савустьяненко А., 2016). Така думка є констатацією науково-обґрунтованих фактів щодо властивостей цих грампозитивних спороутворювальних мікроорганізмів роду *Firmicutes*.

***B. subtilis* і *B. licheniformis*: пробіотики з антибіотичними властивостями**

Унікальність *B. subtilis* та *B. licheniformis* полягає в їх здатності синтезувати різні протимікробні речовини, причому антибіотичні властивості мають не лише їх первинні (Baruzzi F. et al., 2011), але й вторинні метаболіти (Harwood C. et al., 2018). На відміну від первинних метаболітів вторинні речовини, що утворюються в процесі метаболізму, – це органічні молекули невеликого розміру, які не є обов'язковими компонентами для зростання та розвитку продукуючого організму, але наділяють мікроорганізми, що їх синтезують, цілою низкою переваг. Синтез вторинних метаболітів, які мають антибактеріальну активність, асоціюється зі зростанням

популяційного тиску та зменшенням кількості конкурентних мікроорганізмів, що прагнуть зайняти аналогічне навколишнє середовище (Harwood C. et al., 2018). При цьому більшість первинних і вторинних протимікробних речовин, що синтезують та виділяють *B. subtilis* і *B. licheniformis*, представлені рибосомальними та нерибосомальними пептидами; серед них є також полікетиди, терпени та сідерофори.

Ретельне вивчення та всебічний аналіз геному 68 штамів *B. subtilis* і 14 штамів *B. licheniformis* дали змогу встановити, що штами *B. subtilis* здатні продукувати різні нерибосомальні пептиди (сурфактин, ліпостатин/фенгіцин, бацілобактин, бацілізин, лоціломіцин, пегліпептин, тридекаптин), а також полікетиди (бацілін, макролактин, дифіцидин, калімантацин/батумін). Штами *B. licheniformis* синтезують і виділяють інші рибосомальні пептиди (ліхенізин, бацілібактиноподібний пептид, аеробактиноподібний пептид), полікетиди (халконоподібний полікетид) (Harwood C. et al., 2018).

Перелік первинних метаболітів, що синтезуються в рибосомах *B. subtilis* та *B. licheniformis*, очолюють бактеріюцини – лантибіотики типу А (субтилін, еріцин S) і типу В (мерсацідин), що сприяють формуванню пор у цитоплазматичній мембрані бактерій-конкурентів і пригнічують синтез клітинної стінки (Baruzzi F. et al., 2011). Серед вторинних метаболітів, що стали найбільш відомими, особливо виділяються такі нерибосомально синтезовані пептиди, як лінопептиди – сурфактин, бацілізин, бацитрацин.

Сурфактин, один із найбільш відомих біосурфактантів, має неспецифічну цитолітичну активність,

розчиняючи ліпідні мембрани вірусних і бактеріальних клітин. Ліхенізин подібний за своєю структурою до сурфактину, при цьому має схожу з вищезгаданим біосурфактантом цитолітичну активність. Бацілізин пригнічує фермент глюкозамінсинтазу, що бере участь у синтезі нуклеотидів, амінокислот і коферментів, зумовлюючи в такий спосіб лізис мікробних клітин. Бацитрацин, перешкоджаючи дефосфорилуванню бактопренолу (речовини, необхідної для синтезу клітинної стінки), демонструє помірну бактеріостатичну дію щодо грампозитивних бактерій. Бактеріостатичний антибіотик бацілін інгібує життєдіяльність мікробних клітин, пригнічуючи процеси синтезу білка в них (Harwood C. et al., 2018). Бацілін активний щодо цілої низки бактерій, включаючи ціанобактерії, стрептоміцети, мікобактерії, що дає підстави для його використання як ефективного засобу в боротьбі з акне.

І це ще не все...

Крім зазначених протимікробних пептидів, різні штами *Bacillus* здатні синтезувати та виділяти інші біосурфактанти – пліпастатин і фенгіцин, циклічні ліподекапептиди, що характеризуються протигрибковими властивостями. Точний механізм дії цих речовин ще остаточно не вивчено, проте, ймовірно, пліпастатин і фенгіцин беруть участь в інгібуванні фосфоліпази А, сприяючи формуванню пор у цитоплазматичній мембрані грибів. Порушення синтезу білків грампозитивних та грамнегативних бактерій спричиняє також непептидна речовина – діфіцидин.

Ще однією особливістю штамів *B. subtilis* є здатність синтезувати сідерофор бацілобактин. Основна функція останнього – захоплення заліза з навколишнього середовища, пов'язаного з білками або водонерозчинними сполуками, переведення його в доступну юну форму Fe^{3+} та доставку в цитоплазму. Бацілобактин має надзвичайно високу афінність до заліза, унікального нутрієнта, необхідного для забезпечення функціональної активності різних ферментів, що беруть участь у численних метаболічних процесах. Водночас залізо є високо-токсичною речовиною, здатною спровокувати появу токсичних гідроксильних радикалів (ОН). На сьогодні сідерофор *B. subtilis* використовується вченими як троянський кінь для доставки лікарських засобів безпосередньо в патогенні бактеріальні клітини (Harwood C. et al., 2018). Отже, спектр дії протимікробних речовин, синтезованих *B. subtilis* і *B. licheniformis*, спрямований переважно проти грампозитивних бактерій, проте він також охоплює грамнегативні бактерії, віруси, гриби.

Крім бактеріостатичної активності, штами *B. subtilis* і *B. licheniformis* сприяють посиленню неспецифічного та специфічного імунітету за допомогою активації макрофагів, комплексної запальної відповіді, що забезпечує знищення патогенних мікроорганізмів. Не менш значущим є здатність *B. subtilis* виділяти та переносити фактор компетенції та споруляції (CSF) в епітеліальні клітини кишечника людини, активуючи в них особливі сигнальні шляхи, необхідні для виживання останніх (Fujiya M. et al., 2007). Поліпшення виживання епітеліоцитів під впливом *B. subtilis* асоціюється з підвищенням бар'єрної функції слизової оболонки кишечника та зниженням чутливості до впливу патогенів (Савустьяненко А., 2016).

Активна Т- та В-лімфоцитів, яка реєструється при введенні штамів *B. subtilis*, зумовлює підвищення рівня імуноглобулінів IgA, IgG у слині, калових масах, що деякі вчені трактують як здатність цього пробіотика посилювати імунітет щодо гострих респіраторних і кишкових інфекцій відповідно (Савустьяненко А., 2016).

Крім перерахованих вище властивостей, *B. subtilis* і *B. licheniformis* створюють сприятливі умови для зростання нормальної мікрофлори кишечника, поліпшення травлення та проходження харчової грудки: доведено, що ці бактерії синтезують різноманітні ферменти (амілазу, ліпазу, протеазу, целюлазу), необхідні для успішного перетравлення їжі.

QPS-статус: гарантія безпеки пробіотика

Безпечність спороутворювальних бактерій *B. subtilis* і *B. licheniformis* підтверджена Європейським агентством безпеки продуктів харчування (European Food Safety Authority, EFSA), яке оцінює існуючі та ймовірні ризики, пов'язані з вживанням певних продуктів харчування. Оновлений список EFSA, опублікований у 2018 р., містить перелік пробіотичних бактерій, які підтвердили свою безпеку відповідно до принципу кваліфікованої презумпції безпеки (Qualified Presumption of Safety, QPS). Крім 58 неспороутворювальних грампозитивних бактерій, 2 штамів грамнегативних бактерій, 14 штамів грибів, статус QPS мають 15 штамів спороутворювальних грампозитивних бактерій, у тому числі *B. subtilis* та *B. licheniformis*. QPS-статус свідчить про те, що зазначені бактерії не чинять несприятливого впливу на організм людини, не сприяють переносу генів резистентності до антибіотиків і не мають токсигенної дії. Здатність до самоелімінації є ще одним додатковим доказом безпеки клінічного застосування *B. subtilis* і *B. licheniformis*.

Ефективність та безпечність *B. subtilis* і *B. licheniformis* доведені багатьма вітчизняними та зарубіжними фахівцями: ці пробіотичні мікроорганізми добре зарекомендували себе в лікуванні як дорослих пацієнтів, так і вагітних жінок, дітей раннього віку. Вони можуть призначатися для ефективного та безпечного корекції дисбіозу, вагінальної патології у вагітних (Шаблій Т., 2013), лікування гострих кишкових інфекцій у вагітних (Дзигана Р. і співавт., 2013). Водночас *B. subtilis* і *B. licheniformis* поліпшують процеси травлення завдяки створенню сприятливого живильного середовища для кишкової мікрофлори та пригніченню умовно-патогенної флори. І. Осипова та співавт. (2008) продемонстрували, що на тлі їх застосування зростає кількість лактозопозитивних кишкових паличок і лактобактерій (приблизно на 2-3 lg), відбувається елімінація стафілококів і грибів при незмінній кількості біфідобактерій. Використання *B. subtilis* і *B. licheniformis* асоційоване зі зменшенням медикаментозного навантаження (Єршова І. та співавт., 2015), високою ефективністю, оптимальною прихильністю, хорошою переносимістю, відсутністю побічних явищ (Шаблій Т., 2013; Леженко Г. і співавт., 2014; Марушко Р. і співавт., 2015; Єршова І. та співавт., 2015).

Біоспорин®

Нині на вітчизняному ринку представлено комплекс мікроорганізмів Біоспорин® (ТОВ «Ф3 «Біофарма», Україна), що має у своєму складі два унікальних представники роду *Bacillus* – *B. subtilis* УКМ В-5007 і *B. licheniformis* УКМ-5514. Біоспорин® саше або флакони містять спори та живі мікробні клітини *B. subtilis* УКМ В-5007, *B. licheniformis* УКМ В-5514 – не менше $1,1 \times 10^9$ КУО, капсули Біоспорин®-Форте мають у своєму складі спори та живі мікробні клітини *B. subtilis* УКМ В-5007, *B. licheniformis* УКМ В-5514 – не менше $2,2 \times 10^9$ КУО. Через стійкість до кислого середовища шлунка спори в незміненому вигляді проникають у кишечник, де перетворюються у вегетативні клітини. Складові Біоспорину виявляють високу антагоністичну активність до збудників кишкових інфекцій, таких як *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, ентеропатогенних *E. coli*, *Proteus spp.*, *Campylobacter coli*, *C. jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*, у тому числі полірезистентних.

Біоспорин® – унікальний пробіотичний комплекс, що містить *B. subtilis* і *B. licheniformis* та може вживатися:

- для нормалізації мікробіоценозу кишечника в разі його порушення;
- у випадках, пов'язаних із виникненням діареї, закрепів, здуття живота, зокрема, на тлі антибіотикотерапії;
- для зниження алергенності продуктів, що містять глютен;
- для зниження алергенності продуктів, що містять білки коров'ячого молока;
- для стимуляції росту лактобактерій та біфідобактерій;
- під час подорожей.

Підготувала **Лада Матвєєва**



Біоспорин

Дбає про рідну мікрофлору

Елімінує патогенну та умовно-патогенну флору

Відновлює власну фізіологічну мікрофлору

Запобігає розвитку діареї на тлі антибіотикотерапії

Біоспорин-Форте

Біоспорин

Біоспорин

biopharma

Дієтична добавка Біоспорин-Форте (капсули), Біоспорин (флакони), Біоспорин (саше). Не є лікарським засобом. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Має застереження до застосування. Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціальних семінарах, конференціях з медичної тематики, або для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Перед призначенням слід обов'язково ознайомитися з листком-вкладкою та загальними застереженнями. Збіркові умістки недоступні для дітей. Інформація надана скорочено. ТУ У 10.8-36273:201-002:2013. Виробник ТОВ «Ф3 «Біофарма», за додатковою інформацією звертайтесь за адресою 09100, м. Біла Церква, вул. Київська, 37, тел.: +38 (044) 277-36-10.

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

На повний голос про наболіле: «реформа» — куди вона тримає шлях?!

*Коли людина не знає, до якої пристані вона тримає шлях,
для неї жоден вітер не буде попутним.
Сенека*

Почну зі звернення до колег. Якщо промовчимо, то суспільство та його представники, здоров'я яких ми покликані охороняти, нас не виправдають і тим більше не пробачать нам мовчання. А що скажуть нащадки?.. Тому ще і ще (уже вкотре) заявимо на повний голос: неприпустимо приховувати, що нинішні перетворення, беззастережно нав'язані нам Міністерством охорони здоров'я України, яке очолює прийдешній новатор, є не істинною науково обґрунтованою медичною реформою, а лжереформою.

Медицина, як і інші галузі сучасних знань, має дисципліну, що розробляє принципи і методи її організації. Тому остання і у нас, і за кордоном має будуватися на засадах дослідницьких обґрунтувань саме такої науки, відомої у світі як соціальна медицина. Особливо в Україні, де вчені, які розробили соціологічні засади охорони громадського здоров'я, нагромадили значний досвід у цій галузі, зокрема ще з часів земської медицини.

Спрямованості, принципам і методам реформування – наукове обґрунтування

Настанови, регламентовані теперішньою реформою, – плід уявлень безіменних «експертів» та «новаторів», але аж ніяк не науковців, що вивчають проблеми соціальної медицини, організації охорони здоров'я, гігієни, епідеміології, медичної екології тощо. Мається на увазі висококомпетентне коло фахівців із досвідом охорони громадського здоров'я, перевірене практикою багатьох років, яке започаткувало славетні вітчизняні традиції в єднанні зусиль медицини профілактичної з медициною теоретичною (фундаментальною) і клінічною. Імовірно, саме в цьому полягає суть того, що в настановах реформи практично не фігурують соціально-медичні дискусійні питання щодо проблем охорони громадського здоров'я. Більше того, нині у справах, які стосуються вдосконалення гігієнічних і санітарно-технічних заходів, простежується тенденція покладати їх не на фахівців-медиків із системи охорони громадського здоров'я, а на осіб без лікарського фаху. Так, замість гігієністів та епідеміологів передбачено делегувати розв'язання оздоровчо-профілактичних завдань інженерам, сантехнікам, представникам комунальних служб...

Принципове питання: «...невже ось так, ігноруючи багаторічний вітчизняний досвід, що виправдав себе на ділі, слід віддати верховенство громадської профілактики на відкуп немедикам тільки тому, що подібна практика існує в зарубіжних країнах?» Щодо головного висновку, на якому слід наголосити в унісон вищесказаному у статті під назвою «Медичній науці і практиці – пріоритет!» («Дзеркало тижня», № 18-19, 2017), то питань до нинішнього реформування сьогодні більше, ніж аргументованих відповідей. А головне полягає в тому, що розроблені перетворення на шляху до впровадження у практику мають ґрунтуватися не на міркуваннях урядовців від медицини або парамедиків і не на механічному запозиченні чужого досвіду, а на власному багаторічному

досвіді з притаманними йому особливостями, з обов'язковим науковим обґрунтуванням відповідних нововведень.

Пропоновані наукові обґрунтування принципів, методів і певного змісту реформ у системі охорони здоров'я потребують активної участі вчених у галузі соціальної медицини, а також клініцистів і фахівців профілактичної медицини. У їхніх комплексних дослідженнях мають брати участь науковці з НАН і НАМН України. Нагадаю, що перший президент Академії наук України Володимир Вернадський наполягав, щоб при розв'язанні пріоритетних завдань члени академії керувалися настановою, зміст якої полягає в наступному: «...ми все більше потребуємо не спеціалізації по окремих науках, а спеціалізації по проблемах».

Будемо наполегливо нагадувати владі: «Vita sine litteris mors est» (у перекладі з латини: життя без науки – смерть). Саме з цими словами вийшли науковці на мітинг під стіни колишнього Кабінету Міністрів України. На жаль, навряд крізь щільно зачинені вікна персони, яким були адресовані ці слова, почули очевидну істину на всі часи, виголошену демонстрантами. На превеликий жаль...

Пріоритет – охороні громадського здоров'я та екологічній безпеці

Сьогодні очевидно, що наслідки тих перетворень, які встигли реалізувати доморослі реформатори за останні два роки, є згубними і можуть призвести до серйозної катастрофи, про можливість якої представники широкої медичної громади з тривогою попереджали раніше. Доречно зауважити, що передбачити подібний сполох можна було давно. Годі забути висловлювання наших співвітчизників – корифеїв медицини. Пригадаймо шановані імена Миколи Пирогова, Миколи Амосова... У різні часи, але з однаковою проникливістю обидва вони, видатні хірурги, ратували за пріоритети профілактичної медицини. Наведу твердження Пирогова: «Майбутнє належить медицині запобіжній», а також висловлювання Амосова з книги «Голоса времен»: «...навколо всі говорять про профілактику, але ніхто нею не опікується». А ще на думку спадає його висловлювання в публіцистичному нарисі «Кредо»: «Наше міністерство – це не міністерство охорони здоров'я, а міністерство хвороб».

Тут доречно ще раз зазначити, що останніми роками практичні лікарі та вчені-медики в періодичній пресі і у виступах на громадських форумах були однастайні в тому, що профілактична медицина має бути пріоритетом

у сучасній медицині, поряд із постійним удосконаленням медичних технологій. Однак у положеннях про медичну реформу і в перетвореннях, які очільники МОЗ України нав'язали суспільству, геть відсутні принципи, методи і засади сучасної профілактичної медицини, так само, як і медицини соціальної. А саме ці галузі сучасної медицини, як зазначено вище, покликані розв'язувати проблеми громадського здоров'я, оздоровлення навколишнього середовища, проблеми загальної і медичної екології. Щоб переконатися в цьому, досить ознайомитися зі змістом критичних публікацій у пресі, присвячених питанням медичної реформи. Утримаюся від детального перекладу, але перш ніж послатися на ряд із них, що буде потрібно далі, наведу найбільш принципові і гострі заголовки.

Уже самі по собі ці назви свідчать про зацікавленість авторів у плідній полеміці з приводу оцінки теперішньої ситуації в галузі охорони здоров'я та в результатах проведеної реформи. Ось кілька заголовків публікацій такого спрямування, датованих останніми роками: «Чи можна реформувати медицину без полеміки?»; «Досить реформувати, давайте будувати»; «Держава і приватна медицина стану змін: співпраця чи конкуренція?»; «Без досвіду минулого – назад від профілактики?»; «Микола Амосов: головувати повинна профілактика»; «Чи під силу сімейному лікарю підняти профілактичну медицину?»; «Хто відповідь за здоров'я нації. Медичну реформу не можна проводити без широкого громадського обговорення»; «Майбутнє належить медицині запобіжній?»; «Екологічна безпека – глобальна соціально-медична проблема».

Нагадуючи про ці та інші публікації на сторінках спеціальних видань і в загальнополітичній пресі, зазначу, що їх зміст повною мірою збігається з численними виступами у Верховній Раді України, на різних громадських форумах і в телевізійному ефірі відомих представників державних і професійних структур, які не раз аргументовано висловлювали тривогу з приводу нинішньої медичної реформи. Їх наполегливість і принциповість заслуговує особливого схвалення і поваги. Наведу кілька імен зазначених опонентів реформи: О. Мусій, І. Мосійчук, І. Шурма, О. Богомолець, Д. Співак, Є. Червоненко, Н. Шуфрич, Ю. Павленко, С. Шахов. Зазначу також, що на останніх загальних зборах Національної академії медичних наук України підтримали критику членів академії на адресу реформаторів – очільників МОЗ України народні депутати К. Іщейкін і С. Рудик.



І.М. Трахтенберг

Не підписав декларацію – залишився без медичної допомоги

Апофеозом публікацій і виступів, які аргументують негативні підсумки реформаторських перетворень, є нещодавні виступи в пресі з красномовними заголовками: «Сироти реформи – пацієнти без декларацій» («Дзеркало тижня», № 12, 2019) і «12 мільйонів українців залишилися без безкоштовної медицини» («Вести», 6 червня 2012 р.). Зміст публікацій, про які йде мова, не може не вразити уяву навіть тих читачів, хто лише побіжно з ними ознайомився. Не кажучи вже про тих, хто, уважно прочитавши, відразу пройнявся суттю викладених фактів. А останні, що демонструють результати впровадження в практику основного принципу реформи – «гроші ходять за пацієнтом», – не витримують критики.

Замислимося над такими вимогами МОЗ України до нової структури – Національної служби здоров'я. Ось тільки деякі з них, ніяк раніше не передбачувані людьми, що потребують медичної допомоги. Колись вони, наші громадяни, без проблем користувалися медичною допомогою і не мали сумнівів у непорушності їх конституційного права на гарантовану доступність і безоплатність медичної допомоги. А нині? Дані, наведені в публікаціях, свідчать про те, що кількість людей, які підписали передбачені реформою декларації з лікарями, значно менша, ніж це очікувалося урядовцями від провладних структур у галузі охорони здоров'я. Так, за свідченням офіційної статистики, в Києві мешкає понад 2 млн 100 тис. осіб, а декларації підписали близько 1 млн 700 тис. У Київській області мешкає менше потенційних підписантів, близько 2 млн осіб, з яких декларації з лікарями підписали близько 60%. У цілому в Україні, де за даними тієї ж офіційної статистики кількість населення становить трохи більше як 42 млн осіб, декларації підписали 26 млн 200 тис., що не перевищує 63%.

Наближені або менші від наведених значень дані в багатьох невеликих містах, районних центрах та селах. А останнім часом кількість підписаних тут декларацій стала ще меншою.

Слід зазначити, що навіть порівняно низький відсоток підписаних декларацій з лікарями здобуто колегами аж ніяк не легко. У багатьох випадках, на жаль, результат був отриманий ними коштом безлічі зусиль, не завжди коректних. Мали місце і відмови пацієнтам у виписуванні рецептів і медичних довідок,

Продовження на стор. 10.

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

На повний голос про наболіле: «реформа» — куди вона тримає шлях?!

Продовження. Початок на стор. 9.

а також у направленні до вузьких фахівців. Навіть окремі випадки відмови в прийманні, що мотивувалося нібито вказівкою зверху обслуговувати тільки «своїх» пацієнтів. І попри це зазначений вище низький відсоток підписаних декларацій не хвилював, а нерідко, відверто кажучи, навіть улаштовував нинішніх очільників системи охорони здоров'я. А чим інакше можна пояснити, що 1 квітня було ліквідовано так званий «червоний список», куди внесено пацієнтів, що не встигли знайти для себе лікаря?

Нагадаю, що реформатори регламентували існування двох списків – згаданого вище «червоного» і основного, «зеленого», де містилися дані про тих, хто уклав декларацію до 30 червня. Чому ж ухвалено рішення про ліквідацію списків з 1 липня, що означає припинення плати за пацієнтів, які не підписали декларацію. Але ж таких залишилося в країні аж дванадцять мільйонів! Вдумаймося в цю цифру і запитаймо себе, чи виправдана така позиція і подібна акція, продиктовані міркуваннями економії і скорочення бюджетних витрат на медицину. І ще: хіба подібна акція – це розв'язання проблеми? А як бути тим, хто мешкає в багатьох містах, у районних та сільських населених пунктах, де недостатньо кваліфікованих лікарів, з якими можна укласти декларації?

Слід погодитися з автором згаданої статті в «Дзеркалі тижня» Ольгою Скрипник, журналісткою гострою і принциповою, у тому, що «зазначені новації збіглися з оприлюдненням результатів досліджень Gallup Poll, які підтвердили, що в Україні – найнижчий у світі рівень довіри до влади». Справді, чи можна довіряти владі, яка під час медичної реформи почала платити лікареві за кожного пацієнта, що дістав допомогу в поліклініці або амбулаторії, 370 грн + віковий коефіцієнт за наявності декларації і 240 грн за «нічийного» пацієнта, а незабаром у другому випадку оплату зменшила наполовину. До того ж, як зазначила О. Скрипник, «з першого квітня цю суму помножать на нуль».

«Успіх приходить не від проблем, а завдяки їх розв'язанню» (Д. Кемпелл)

Не можна не погодитися з принциповим висновком, зробленим у згаданій статті, про те, що реформатори з усіх можливих методів обрали хірургічний – ампутацію. Тут мені згадався рішучий виступ віце-президента Академії медичних наук Володимира Фролькіса на Всеукраїнському медичному форумі наприкінці 1999 року. Передбачаючи перетворення на кшталт нинішньої медичної реформи, фахівець висловив занепокоєння хірургічною тенденцією, яка загрожувала кастрацією державної медицини в Україні, «в той час як кастрація ще ніколи не була методом лікування імпотенції».

Не сплячи більше на проблемах нинішнього реформування, ще раз повторю основний висновок: треба термінових заходів, більшість із яких пропонують і аргументують автори, що репрезентують наукову і практичну медицину. А для цього, не гаючи, треба узагальнити і підбити підсумки цього річної медичної реформи на спільному форумі МОЗ України, НАМН України, Комітету з питань охорони здоров'я Верховної Ради України за активної участі представників медичної громадськості. Останнє є не тільки виправданим, а й украй потрібним. Адже саме у відкритій суспільній полеміці можна знайти відповіді на питання, які хвилюють широку лікарську спільноту. Погодимось з твердженням Д. Кемпелла, яке стало підзаголовком фрагмента цього нариса, і аргументуємо вибір питань для обговорення і невідкладного розв'язання.

Які ж це питання, що підлягають полеміці в рамках пропонованого форуму?

Насамперед – узгоджене визначення принципів і методів переходу до практики страхової медицини в умовах сьогодні, які склалися під час впровадження медичної реформи, оцінюваної суспільством вельми неоднозначно. Більшість лікарів і пацієнтів визнає, що основний принцип зазначеної реформи – «гроші ходять за пацієнтом» – новація з непрогнозованим наслідком. Нагадаю, що станом на сьогодні розподіл бюджетних коштів на охорону здоров'я провадять дві не так давно створені структури – Національна служба здоров'я (куратор практичної медицини) і Національний фонд досліджень (куратор медичної науки і низки інших наук). Уже назріла нагальна потреба обговорити практику фінансування охорони здоров'я з тими, кого це фінансування безпосередньо стосується, заслухати їх певний досвід, набутий за цей проміжок часу. Тим більше, що застосовані принципи, критерії та методи фінансування багатьом видаються спірними. Звідси зацікавленість медичної громадськості в аналізі бодай попередніх підсумків. Залишається питання: чи домінують при визначенні принципів фінансування наукові обґрунтування, про які вже йшлося, чи вони є плодом довільних рішень чиновників?

Аналогічні питання стосуються не тільки фінансової проблеми, а й кадрових справ. Не секрет – і про це представники громадськості останніми роками висловлювалися не раз, – що суворі та об'єктивні критерії вимоги до призначення на керівні посади в системі охорони здоров'я висококваліфікованих професіоналів з організаційним досвідом, на жаль, не дотримуються. У межах пропонованого форуму особливу увагу треба приділити ситуації, яка свідчить, що реформа порушила норми чинного законодавства (підписання декларацій, про що йшлося вище).

Річ у тому, що у зв'язку з нижчим рівнем зацікавленості населення в укладанні декларацій з лікарями, ніж це передбачалося,

вищезазначений оператор грошових надходжень від бюджету до системи охорони здоров'я – Національна служба здоров'я – припинила з 1 квітня цього року платити за тих, хто не підписав декларацію. Хоч Кабінет Міністрів України заявляв, що це буде зроблено тільки з 1 липня. І зазначену акцію проведено попри те, що таких пацієнтів – тільки за даними МОЗ України – на сьогодні близько 12 млн! Цифра вражає... А відповіді на питання, чим може обернутися передчасне припинення гарантованої оплати медичної допомоги не підписантам декларації, немає.

Сумним фактом є довільне рішення – ліквідація так званого червоного списку, де зазначено прізвища тих, хто ще не уклав декларацію. Очевидно, що треба відновити цей список, домогтися дальшого фінансування відповідно до цього документа закладів первинної медичної допомоги, на чому слушно наполягає Київська міська профспілка працівників охорони здоров'я.

Мають бути обговорені і розв'язані ще дві проблеми на злобу дня, також пов'язані з реформою, яка триває. Перша – це нестача лікарів у країні, друга – явне недофінансування охорони здоров'я в цілому. Не зайва річ згадати, що коли починалася реформа, активні прихильники її стверджували, що в закладах охорони здоров'я, які забезпечують першу медичну допомогу, лікарів не бракує. Більше того, коли, мовляв, пацієнти будуть обирати сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів, то останні мають змагатися за кожного пацієнта. На ділі виявилося, що в багатьох містах бракує лікарів.

Цікавий факт висвітлений недавно в газеті «Сьогодні» (13 червня 2019 року): напередодні, 12 червня, Кабінет Міністрів ухвалив додатково виділити на оплату послуг за первинну медичну допомогу один мільярд гривень. А причина, виявляється, у тому, що декларації з сімейними лікарями підписали 27,8 млн осіб (65% населення), тоді як така кількість планувалася на кінець року. Тому сьогодні грошей медикам не вистачає і потрібна термінова допомога.

Нагадаємо твердження, як завжди гранично чітке, Миколи Амосова: «Який ВВП – така і медицина». Мінімальний рівень фінансування медицини в країні повинен становити не менш як 5% ВВП. А в бюджеті на 2019 рік уряд скоротив витрати на охорону здоров'я до 3,2% ВВП. Я вже писав про те, що, як і мої колеги, солідарний з народним депутатом доктором медичних наук Ольгою Богомолець, яка різко і слушно заявила, що «вітчизняну медицину цілеспрямовано вбивають і що наслідки можуть стати незворотними».

Попередній досвід управлінця – гарантія його компетентності

Коментуючи цю заяву, наголошую: як і мої колеги, сподіваюся на здатність

нового керівництва країни прислухатися до цього тривожного нашого заклику і запобігти погіршенню ситуації. Треба збільшити кількість висококваліфікованих кадрів у галузі практичної і наукової медицини.

На зазначеному вище форумі пропонується аргументувати не лише потребу збільшити прийняття до вищої медичної школи, а й потребу змінити структуру факультетів медичних вишів. Має бути відновлений медико-профілактичний факультет, що раніше іменувався санітарно-гігієнічним.

Нагадаю, що саме цей факультет виховав великих вітчизняних учених – гігієністів, епідеміологів, інфекціоністів, вірусологів, фахівців у галузі соціальної медицини та організації охорони здоров'я. Згадаймо світлої пам'яті мудрих учителів – представників української школи профілактичної медицини та їхніх учнів-послідовників, які викладали на санітарно-гігієнічному факультеті. Серед них – Олександр Марзеєв, Лев Громашевський, Лев Медведь, Василь Навроцький, Влас Мартинюк, Денис Калюжний, Юрій Кундієв, Євген Гончарук та інші. Не випадково завідувачем хірургічної кафедри санітарно-гігієнічного факультету Київського медичного інституту на початку п'ятдесятих років минулого століття обрано блискучого кардіохірурга і біокібернетика, який сповідував ідеї єднання медицини профілактичної, клінічної та теоретичної (фундаментальної), – Миколу Михайловича Амосова.

А ще хотів би нагадати, що принциповим прихильником активної співдружності практичних лікарів, які опікуються загальними проблемами медицини, з колегами-вченими, що розробляли пріоритетні питання зі сфери, котра тепер має назву біомедицини, був академік Лев Іванович Медведь.

Академік Медведь – учений-гігієніст, організатор охорони здоров'я, перший міністр охорони здоров'я України (доти були наркоми), ректор нашої спільної alma mater – Київського медичного інституту. Він являв собою яскравий зразок керівника української системи охорони здоров'я, утілення багаторічного досвіду, успіхів і традицій. На форумі, про який ідеться і який варто було б зробити подією, що виходить за межі буденних справ і торкається уроків недалекого минулого, зокрема зі сфери діяльності наших попередників і вчителів, не зайвим було б обговорити досвід академіка Медведя. Адже Лев Іванович працював над комплексом розробок із соціально-медичних та оздоровчих проблем, щоб забезпечити належний рівень охорони громадського здоров'я в Україні. Він проводив зустрічі з тими, хто очолював Міністерство охорони здоров'я до нього, з людьми, що подолали тернистий шлях від дільничного лікаря до керівника практичного науково-експертного медичного закладу. Запам'ятайте імена тих, чий досвід має бути сьогодні не тільки належно оцінений, а й використаний для вдосконалення і реформування медичної практики і науки. Крім згаданих вище, це: Ф. Кононенко, І. Алексеєнко, М. Калініченко, А. Макаренко, П. Шупик, В. Комісаренко, І. Кальченко (організатори охорони здоров'я), М. Стражеско, М. Губергриц, Ф. Удінцев, А. Зюков, брати А. і М. Коломійченки, Г. Шахбазян... Список цей далеко не повний.

**Пріоритети сьогодення:
реформа – не експеримент**

Можливо, постане питання: чи доречний тут екскурс у минуле і чи не вияв це ностальгії? Аж ніяк! Повторимось: для розв'язання проблем сьогодення і майбутнього, обґрунтування конкретного змісту ефективних змін потрібний об'єктивний аналіз багаторічного досвіду, у якому хоч і мали місце прорахи і негативні явища, але більше було повчального. Солідаризуюся з думкою президента Національної академії наук академіка Б.Є. Патона: «Спостерігається у нас тенденція починати все спочатку – старе зруйнуємо, а потім почнемо будувати нове. Таким чином буде відкинута вся накопичена досвід, традиції, які в цивілізаційному розумінні потрібно шанувати, поважати, продовжувати». Торкаючись перетворень у соціальній, громадській та науковій сферах, Борис Євгенович особливо акцентував увагу на тому, що слід оцінити і використовувати повчальний вітчизняний досвід. Не можна починати все ніби з чистого аркуша.

Тимчасом останніми роками домінує тенденція оцінювати минуле переважно з негативних позицій. Звідси ігнорування досвіду старшого покоління, забуття діяльності тих, хто творив до нас. Звідси і глибоко помилкове прагнення зруйнувати все створене раніше. Близьку змістом думку – і стосується вона не тільки гуманітарної сфери – висловлює низка громадських діячів на Заході.

Повернувшись до пропозицій про те, що слід було б обговорити на майбутньому форумі. Насамперед – це досвід діяльності

колись дієвих проблемних комісій, серед яких назву комісії з хірургії, терапії, педіатрії, акушерства та гінекології, очних хвороб, отоларингології, з медицини праці і громадського здоров'я. Список можна продовжити. Кожна з цих об'єднаних комісій складалася з представників Міністерства охорони здоров'я і Академії медичних наук. А нині МОЗ припинило участь у роботі цих комісій, і вони функціонують лише як структури Академії. Нонсенс!

Крім цього питання, до порядку денного майбутнього форуму варто долучити такі пріоритетні питання, як: відновлення санітарно-епідеміологічної служби країни; дальше вдосконалення санітарного законодавства; реорганізація екстреної та невідкладної допомоги; забезпечення населення лікарськими засобами й вакцинами.

На форумі слід було б заслухати й обговорити доповідь, подану істориками медицини спільно з фахівцями в галузі соціальної медицини, про досвід організації охорони здоров'я у світі праці Миколи Семашка. Сьогодні багато хто з реформаторів ім'я Семашка – організатора охорони здоров'я та відомого вченого в галузі соціальної медицини – забув. Даремно! Порівняйте об'єктивні дані, за якими оцінюються підсумки охорони здоров'я. Нині смертність населення у нас, зокрема дитяча, збільшилася і перебуває на рівні країн, що розвиваються, а середня тривалість життя скоротилася проти 1960–1970-х на вісім-десять років. Катастрофічно зріс рівень захворюваності на туберкульоз, СНІД, гепатити, продовжує

залишатися досить високим рівень серцево-судинної та онкологічної захворюваності. Деградувала охорона здоров'я на селі, з'явилися раніше невідомі форми патології і передпатології, які діагностуються далеко не завжди і призводять до згубних наслідків.

Автор цієї публікації, який брав участь у повоєнних з'їздах працівників профілактичної медицини, може засвідчити, що ґрунтовні доповіді таких учених і організаторів охорони здоров'я, як А. Семашко, Є. Смирнова, А. Сисіна, Ф. Кроткова, Л. Хоцянова, Р. Рязанова, Б. Петрова, Н. Литвинова, С. Черкинський, містили науково обґрунтовану аргументацію заходів, спрямованих на вдосконалення організації охорони здоров'я, і базувалися передусім на результатах і досвіді дослідних розробок у галузі соціальної медицини і прогнозування пропонованих перетворень.

Досвід попередників не можна забувати – його треба використовувати. Це стосується і не розв'язаних ще проблем, які також мають обговорюватися на майбутньому форумі, про що вже йшлося в попередніх публікаціях. Коротко нагадаю основні питання: розроблення ефективних заходів щодо вдосконалення охорони здоров'я на селі; обґрунтування законодавчих підстав організації медичного обслуговування працівників промислових підприємств коштам працевлаштування; аналіз і прогнозування переваг і втрат через ліквідацію «відомчої медицини»; аргументування положень про клініки, медичні університети і наукові інститути в структурах Міністерства охорони здоров'я

і Національної академії медичних наук України; обґрунтування змісту і визначення форм взаємодії трьох керівних і координуючих структур у сфері охорони здоров'я – МОЗ України, НАМН України та Комітету з питань охорони здоров'я Верховної Ради України.

І, нарешті, останнє. Настав час сувереного конкурентного добору керівних кадрів у системі охорони здоров'я. Удосконалення системи і впровадження в практику нагальних перетворень передбачає забезпечення сфери охорони здоров'я досвідченими й відданими лікарському обов'язкові висококваліфікованими управлінцями. Доречно згадати учня і послідовника Льва Івановича Медведя – академіка Юрія Кундієва, який закликав очільників системи охорони здоров'я до підвищення вимог, наголосивши: «У системі охорони здоров'я в ролі управлінця (менеджера) може виступати хто завгодно – і хірург, і терапевт, і кардіолог, і вкрай рідко – організатор охорони здоров'я. У нас забувають, що соціальна медицина і організація охорони здоров'я – це така ж наука, як терапія, хірургія і кардіологія. Вона має свою теорію, свої закони, не пізнавши яких найталановитіший управлінець діятиме методом проб і помилок, а на них ми не маємо права, адже мова йде про охорону здоров'я народу. Тут експерименти неприпустимі».

Не хотілося б закінчувати на мінорній ноті, але, на жаль, мушу повторити те, про що сказав на початку: не можна мовчати. Як слушно переконують мене совісні однодумці, мовчання нам не пробачать. А головне: істина – понад усе!



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/п 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Арте номери «Медичної газети «Здоров'я України» 5 років

www.health-ua.com

Тематичні номери

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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «Педіатрія та мінерали для здоров'я вашого дитини»
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 «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/п 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**

Факторы, связанные с обострением бронхиальной астмы, и его влияние на качество жизни у пациентов с астмой и аллергическим ринитом

Сопутствующая патология часто встречается при бронхиальной астме (БА) и аллергическом рините (АР), но мало что известно о влиянии этого комбинированного состояния на качество жизни.

Была поставлена цель определить факторы, связанные с обострением астмы, и оценить влияние эпизодов обострений на качество жизни в ходе однолетнего широкомасштабного обсервационного исследования у пациентов с БА и АР.

Методы. В течение каждого года в рамках исследования проводились анкетирование и опрос пациентов с участием лечащих врачей. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия астматических приступов после включения в исследование. Для оценки факторов, связанных с обострением астмы, и влияния обострений на качество жизни использовался показатель предрасположенности.

Результаты. Потенциальные факторы, связанные с обострением БА, включали высокое значение индекса массы тела, максимальный поток экспирации в 75% оставшегося объема, ринит тяжелой степени, как определено на основании инициативы ARIA («АР и его влияние на течение БА»). Хотя у пациентов с обострением БА изначально отмечалось значительное ухудшение качества жизни, о чем свидетельствуют экономические аспекты, помимо снижения физической, интеллектуальной и социальной активности, зависимости дальнейшего ухудшения от количества приступов не наблюдалось.

Выводы. Исследование показало, что более высокий индекс массы тела, а также БА и АР тяжелой степени были факторами, связанными с обострением астмы. Хотя у пациентов с обострением БА отмечалось ухудшение качества жизни, последующие эпизоды обострений не усугубляли данное ухудшение.

Ohta K. et al. Asthma exacerbations in patients with asthma and rhinitis: factors associated with asthma exacerbation and its effect on QOL in patients with asthma and rhinitis. Allergol. Int. 2019.

Новый метод нанофлюидного анализа для определения IgE в сравнении с классическим методом: практическое применение в реальных условиях

Качественное и количественное определение специфического IgE является важным этапом в диагностике аллергических заболеваний. Несмотря на то что во время первичного осмотра у клинициста есть возможности получить данные об анамнезе пациента и провести кожный тест, для проведения большинства иммунологических исследований по выявлению IgE требуется от нескольких часов до нескольких дней. Последние разработки в области нанофлюидных технологий открывают новые горизонты для решения этой открытой медицинской проблемы в местах оказания медицинской помощи.

Целью данного исследования было установление диагностического соответствия показателей IgE, определенного методом нанофлюидного анализа (abioSCOPE®) и эталонным лабораторным методом (Phadia Laboratory System®) в реальных клинических условиях.

Методы. Сыворотки 105 пациентов, для получения которых при обычной диагностике аллергии требовался забор крови, использовались для слепого сравнения нового метода нанофлюидного анализа IgE и эталонного лабораторного метода с использованием панели из пяти респираторных аллергенов. Чтобы оценить соответствие данных, полученных с помощью этих методов, истории болезни пациентов были рассмотрены четырьмя независимыми экспертами для постановки окончательного диагноза. Эксперты не имели информации о серологическом методе, примененном для определения IgE, но имели доступ к анамнезу пациента, результатам кожных тестов и анализа крови.

Результаты. Диагностическое соответствие между этими двумя методами составило 81% для тестируемой панели аллергенов (от 77 до 89%). Общее соответствие в отношении клинического диагноза, принятого группой экспертов, составило 94,6% при нанофлюидном анализе IgE в сравнении с контрольным методом.

Выводы. Метод нанофлюидного анализа для определения IgE, как показывает оценка на основе историй болезни, данных кожных тестов и измерения IgE, является ценным инструментом для специалистов-аллергологов в определении моделей сенсибилизации у пациентов в местах оказания медицинской помощи и для рутинной диагностики IgE.

Roethlisberger S. et al. Novel nanofluidic IgE assay versus a reference method: a real-world comparison. Int. Arch. Allergy Immunol. 2019.

Скорость снижения уровня специфического IgE как предиктор персистирующей аллергии, вызываемой куриными яйцами, у детей

Куриное яйцо относится к наиболее распространенным пищевым аллергенам у детей. Тем не менее классическое течение аллергии, вызываемой куриными яйцами, не исследовано полностью.

Целью исследования было описать клинические особенности течения данной аллергии и выявить прогностические факторы, связанные с приобретением толерантности при IgE-опосредованной аллергии, вызываемой куриными яйцами, у детей.

Методы. С ноября 2005 по ноябрь 2015 года в рамках детской больницы проводилась оценка детей, которые в указанный период прошли более чем один последовательный тест на наличие специфического для яичного белка иммуноглобулина E (EWslgE). У детей была диагностирована IgE-опосредованная аллергия, вызванная куриными яйцами, основанная на немедленной аллергической реакции после их употребления и характеризующая уровнем IgE >0,35 кЕ/л (EWslgE). Дети были разделены

на «толерантную» и «персистентную» группы в соответствии с приобретением или неприобретением толерантности, определяемой как потребление яиц без развития аллергических реакций.

Результаты. Из 124 участников аллергия на яичный белок прошла у 101 (81,5%) детей. В «персистентной» группе отмечалось больше случаев атопического дерматита (P=0,039) и аллергии на пшеницу (P=0,009) и арахис (P=0,012) по сравнению с «толерантной» группой. Уровни EWslgE на момент постановки диагноза (EWslgEdiag) были выше в «персистентной» группе, чем в «толерантной» (P=0,001). Тенденция к возрастанию уровней EWslgE в «толерантной» группе заметно уменьшилась со временем по сравнению с «персистентной» (P<0,001). При прогнозировании развития толерантности к аллергии, вызванной куриными яйцами, скорость снижения уровня EWslgE через 12 мес после постановки диагноза (ΔEWslgE12mo) была более точным предиктором, чем EWslgEdiag (площадь под кривой: 0,835 против 0,731). Когда ΔEWslgE12mo составлял ≥30%, возникновение толерантности было более частым, чем при ΔEWslgE12mo <30% (91,9 против 57,9%; P<0,001).

Выводы. ΔEWslgE12mo может использоваться в качестве раннего независимого предиктора развития толерантности при IgE-опосредованной аллергии, вызываемой куриными яйцами, у детей.

Kim J.D. et al. Reduction rate of specific IgE level as a predictor of persistent egg allergy in children. Allergy Asthma Immunol. Res. 2019.

Зимние упражнения на свежем воздухе уменьшают аллергическое воспаление дыхательных путей: рандомизированное контролируемое исследование

Физические упражнения часто рекомендуются в качестве дополнительного лечения людям, страдающим АР и/или БА, но не так много известно о специфических эффектах зимних оздоровительных упражнений на свежем воздухе на аллергическое воспаление дыхательных путей.

Методы. Проведено продольное рандомизированное контролируемое исследование с целью изучения влияния зимних упражнений на свежем воздухе на воспаление дыхательных путей, качество жизни, показатели спирометрии и кардиореспираторную подготовку у взрослых, страдающих АР и/или БА. Исследуемая группа принимала участие в десятидневной программе физических упражнений на свежем воздухе зимой. Контрольная группа не подвергалась никаким модификациям образа жизни.

Результаты. В группе, выполнявшей физические упражнения, наблюдалось значительное улучшение показателей фракционного выдыхаемого перорально оксида азота (FeNO; p=0,008, день 10) и значительное снижение FeNO после одного 4-часового похода (p<0,001, временной эффект). Отмечалось кратковременное снижение количества эозинофильных клеток в слизистой носа (p=0,021, эффект лечения), а на визуальной аналоговой шкале было отмечено устойчивое улучшение симптомов аллергии (p<0,001, день 60). Никаких побочных эффектов от физических упражнений зимой на свежем воздухе не наблюдалось.

Выводы. Зимние физические упражнения на свежем воздухе при умеренно низких температурах уменьшают аллергическое воспаление дыхательных путей, измеряемое при помощи уровня FeNO и количества эозинофильных клеток в слизистой носа, и вызывают устойчивое улучшение симптомов аллергии.

Proseger J. et al. Winter exercise reduces allergic airway inflammation: a randomized controlled study. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2019.

Сравнение безопасности системных иммуномодулирующих препаратов у взрослых с атопическим дерматитом

Для лечения тяжелой формы атопического дерматита все чаще используются системные иммуномодулирующие препараты, однако их безопасность остается не до конца изученной.

Целью данного исследования было оценить сравнительный риск развития серьезных бактериальных и оппортунистических инфекций при использовании системных иммуномодулирующих препаратов у пациентов с тяжелой формой атопического дерматита при плановом лечении.

Методы. В исследовании принимали участие пациенты с атопическим дерматитом, которые получали лечение системными препаратами. Частота серьезных бактериальных и оппортунистических инфекций, приводящих к госпитализации, была рассчитана с использованием диагностических кодов Международной классификации болезней.

Результаты. 232611 пациентов с атопическим дерматитом соответствовали критериям выборки. Частота развития серьезных инфекций составила 7,53 на 1000 (7,18-7,89) для пациентов, принимавших системные небиологические препараты, 7,38 на 1000 (5,68-9,57) для пациентов, получавших фототерапию, и 2,6 на 1000 (0,45-14,3) для пациентов, принимавших дупилумаб. Циклоспорин в сравнении с метотрексатом показал значительно более низкий риск развития инфекционных осложнений в течение 6 мес (КР 0,87), в то время как преднизон, азатиоприн и микофенолат показали повышенные риски (КР 1,78; 1,89 и 3,31 соответственно). У небольшого количества пациентов, получавших лечение дупилумабом, не отмечалось повышения риска (ОР 0,33; 0,03-3,20).

Выводы. В этом популяционном исследовании взрослых пациентов с атопическим дерматитом циклоспорин и метотрексат показали наименьший риск развития серьезных инфекций в 6-месячный период. Повышенные риски наблюдались для преднизона, азатиоприна и микофенолата в сравнении с метотрексатом.

Schneeweiss M.C. et al. Comparative safety of systemic immuno-modulatory medications in adults with atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol. 2019.

Подготовила **Дарья Мазепина**

Левосетиризин — современный стандарт терапии аллергического ринита

По материалам IV Всеукраинского съезда аллергологов

«Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний», 23-25 мая, г. Винница

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, аллергический ринит (АР) является глобальной медицинской проблемой. Это обусловлено такими факторами, как высокая распространенность данного патологического состояния; существенное снижение качества жизни пациентов, в частности ухудшение работоспособности, способности к обучению и отдыху, эмоционального состояния, социального функционирования, сна; значительный экономический ущерб; патогенетическая связь с синуситами и конъюнктивитами, а также способность трансформироваться в бронхиальную астму у значительной части пациентов.



Современным стандартам лечения АР посвятил свой доклад заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.

– АР представляет собой воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызываемое аллергенами окружающей среды (Roxbury C.R. et al., 2018). Выделяющийся в ответ на влияние аллергенов иммуноглобулин Е активирует тучные клетки и базофилы слизистой оболочки, вызывая продукцию вазоактивных медиаторов, в том числе гистамина, запускающего воспалительный каскад (Weber R.W., 2008). Проявления АР включают назальные (заложенность носа, ринорея, зуд, чихание) и глазные (зуд, покраснение, слезотечение) симптомы (Shedden A., 2005). Распространенность АР у взрослых составляет 10-30%, а у детей достигает 40% (Roxbury C.R. et al., 2018; Lin S.Y. et al., 2013). Согласно статистике, каждые 10 лет количество больных АР в мире удваивается (Ciprandi G. et al., 1996). Несмотря на столь высокие показатели, во многих случаях АР остается недиагностированным или поддается неадекватному лечению (Nathan R.A., 2007). Терапия АР предусматривает минимизацию возможных контактов с аллергенами, симптоматическую фармакотерапию и специфическую иммунотерапию (Ivanova J.I. et al., 2015).

В 2018 г. был опубликован Международный консенсус в области аллергии и ринологии, посвященный лечению АР (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis, ICAR: AR). В соответствии с этим документом для контроля симптомов АР могут использоваться многие лекарственные средства, в частности антигистаминные препараты (АГП) и интраназальные кортикостероиды (КС) (табл.).

Таким образом, базисной группой лекарственных средств, применяемых в лечении АР, выступают пероральные АГП нового поколения, не проявляющие седативного эффекта, и интраназальные КС.

Как часть терапевтической стратегии при АР сильной рекомендацией к использованию обладает также интраназальный физиологический раствор. Что касается других препаратов, то интраназальные деконгестанты рассматриваются авторами консенсуса лишь как возможный вариант краткосрочной терапии с целью уменьшения заложенности носа, поскольку хроническое использование препаратов данной группы сопровождается риском развития медикаментозного ринита. Эксперты ICAR не рекомендуют применять фенилэфрин и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Отсутствие достаточной доказательной базы также не позволяет рекомендовать к использованию омализумаб. У пациентов с известными триггерами АР и противопоказаниями к назначению интраназальных КС в качестве альтернативного подхода может рассматриваться применение препаратов кромоглициевой кислоты.

АГП, механизм действия которых связан с влиянием на рецепторы гистамина – медиатора аллергической реакции немедленного типа, на протяжении длительного времени активно применяются для симптоматической терапии АР,

Лекарственные средства	Количество исследований	Уровень доказательств	Сила рекомендации	Интерпретация
Пероральные Н ₁ -АГП	21	A	Сильная рекомендация	Пероральные блокаторы Н ₁ -рецепторов гистамина нового поколения (без седативного эффекта) настоятельно рекомендуются для лечения АР
Пероральные Н ₂ -АГП	6	B	Не рекомендованы	Имеющиеся данные не полностью решают вопрос о пользе при назначении пероральных блокаторов Н ₂ -рецепторов гистамина при АР
Интраназальные АГП	44	A	Рекомендованы	Могут быть использованы в качестве первой или второй линии терапии АР
Пероральные КС	9	B	Не рекомендованы	В связи с рисками перорального применения КС и наличием других вариантов фармакотерапии данная группа медикаментов не рекомендована для рутинной терапии АР
Инъекционные КС	13	B	Не рекомендованы	В связи с рисками инъекционного применения КС и наличием других вариантов фармакотерапии данная группа медикаментов не рекомендована для рутинной терапии АР
Интраназальные КС	53	A	Сильная рекомендация	Следует использовать в качестве первой линии терапии АР

крапивницы, пищевой и лекарственной аллергии, а также других аллергических заболеваний. Согласно положениям руководства ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), блокаторы Н₁-рецепторов второго поколения могут использоваться в лечении легкой интермиттирующей, среднетяжелой интермиттирующей, легкой персистирующей и среднетяжелой персистирующей форм АР, представляя собой основу терапии.

Примером эффективного и безопасного АГП второго поколения является левосетиризин. Показаниями к применению левосетиризина являются АР, в том числе персистирующий, и хроническая идиопатическая крапивница. Ведущая позиция левосетиризина в лечении аллергических заболеваний обусловлена его высокой эффективностью и действием практически на все клинические проявления заболевания. Прием левосетиризина в рекомендованных дозах характеризуется высокой безопасностью: препарат не оказывает влияния на центральную нервную систему, не вызывает сухости слизистых оболочек и может применяться в течение длительного времени без снижения эффективности. Важно также отметить, что левосетиризин может использоваться у пациентов с бронхиальной астмой и позволяет контролировать симптомы АР на протяжении 24 ч при приеме 1 раз в сутки. Длительность курса лечения определяется индивидуально и может достигать 12 мес непрерывного приема. Наличие не только таблетированной, но и капельной формы позволяет назначать левосетиризин детям. В случае применения в педиатрической практике дополнительным преимуществом данного препарата является отсутствие красителей и ароматизаторов, которые присутствуют в АГП в форме сиропа. Превосходство левосетиризина над другими АГП было продемонстрировано в ряде клинических исследований. В одном из них участники были рандомизированы в группы левосетиризина (5 мг) и дезлоратадина (5 мг). После провокационных проб участникам выполняли термографию носа и приносных пазух с целью оценить деконгестантный потенциал препаратов. Результаты исследования показали, что левосетиризин обладает более выраженным деконгестантным эффектом, чем дезлоратадин (Larbig M. et al., 2003). Согласно метаанализу 7 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований (2011), левосетиризин оказывал более выраженное влияние на симптомы АР, чем лоратадин, причем эффективность левосетиризина по шкале TSS (Total Symptom Score) превышала таковую лоратадина примерно в 3 раза (Mosges R. et al., 2011). Сравнение левосетиризина и лоратадина при лечении аллергического бронхита у детей также установило

преимущества первого. После курса приема левосетиризина было отмечено более значительное уменьшение показателей маркеров аллергического процесса (иммуноглобулинов Е и эозинофилов периферической крови), чем после терапии лоратадином. Применение левосетиризина в комплексном лечении аллергического бронхита способствовало достижению клинической ремиссии и значительно улучшало качество жизни пациентов (Лагунова Н.В. и соавт., 2011).

Левосетиризин является активным R-энантиомером цетиризина, обладающим благоприятными фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками, в том числе быстрым началом действия, минимальным печеночным метаболизмом и незначительным количеством побочных действий. Механизм действия препарата заключается в торможении высвобождения из тучных клеток первичных (гистамин, триптаза) и вторичных (лейкотриен С₄, простагландин D₂) медиаторов аллергической реакции и воспаления, угнетении хемотаксиса и накопления лимфоцитов в коже, снижении экспрессии молекул адгезии. Эффективность левосетиризина была подтверждена в ряде клинических исследований с участием взрослых и детей (Leynadier F. et al., 2001; Potter P.C. et al., 2003; de Blic A. et al., 2005; Horak F. et al., 2005). Левосетиризин может применяться в рамках коротких курсов лечения, а также для длительной терапии. Так, в случае устойчивого аллергического ринита (продолжительность симптомов заболевания составляет >4 сут в неделю при длительности течения >4 нед) в период контакта с аллергенами пациенту может быть предложена постоянная терапия. При хронических заболеваниях (хронический аллергический ринит, хроническая крапивница) продолжительность лечения может достигать 1 года.

Следует отметить, что левосетиризин оказывает не только мощное антигистаминное, но и противовоспалительное действие, способное обеспечить дополнительные клинические преимущества (Walsh G.M., 2009). Показано, что левосетиризин уменьшает выраженность таких типичных проявлений АР, как ринорея, зуд в области носа и глаз, чихание, а также заложенность носа – одного из самых субъективно неприятных симптомов, который обычно плохо отвечает на лечение АГП (Potter P.C. et al., 2003). Исследования продемонстрировали, что левосетиризин обладает большей эффективностью в уменьшении выраженности симптомов АР, чем лоратадин (Mosges R. et al., 2011). Таким образом, приведенные данные позволяют считать левосетиризин современным стандартом терапии АР.

Алерзин

левоцетиризин

попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин краплі. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі щорічного алергічного риніту та кропив'янки). Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну <10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Умови відпуску: без рецепта. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод Егіс, Угорщина. Р.П. № UA/9862/02/01, № UA/9862/01/01. Контакти представника виробника в Україні: 04119, м. Київ, вул. Дегтярівська, 27Т. Тел.: +38044 496 05 39, факс: +38044 496 05 38

Комбинация рамиприл/амлодипин: соответствие современным рекомендациям, высокая эффективность и отличная переносимость

Согласно определению, артериальная гипертензия (АГ) – это такой уровень повышения артериального давления (АД), при котором преимущества лечения (с помощью модификации образа жизни и/или медикаментов) однозначно превосходят его риски, что подтверждено клиническими исследованиями. На сегодня достоверно установлено, что увеличение АД сопровождается возрастанием частоты потенциально фатальных сердечно-сосудистых событий (геморрагический и ишемический инсульты, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность), повышенным риском развития внезапной смерти, вероятностью развития заболеваний периферических артерий, терминальных стадий хронической патологии почек (Lewington S. et al., 2002), мерцательной аритмии (Lip G.Y. et al., 2017), деменции (Gottesman R.F. et al., 2017; Rovio S.P. et al., 2017).

Понимание эпидемиологии, патофизиологии и рисков АГ в наше время существенно улучшилось, а доказательная база благотворного влияния снижения АД на уровень кардиоваскулярной заболеваемости и преждевременной смертности обогатилась качественными исследованиями (Mancia G. et al., 2013). Несмотря на это, контроль АД далек от удовлетворительного, а АГ остается одной из главных причин развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти во всем мире (Banegas J.R. et al., 2011; Chow C.K. et al., 2013; Falaschetti E. et al., 2014).

Современные подходы к снижению АД

Рекомендации по лечению АГ (2018), подготовленные совместно Европейским обществом кардиологов и Европейским обществом гипертензии, указывают, что большинство пациентов с АГ подлежат лечению на первичном звене здравоохранения. Госпитализация может потребоваться в случае подозрения на вторичную гипертензию; а также пациентам моложе 40 лет с АГ 2 степени или выше, больным с резистентной АГ, лицам, у которых более точная оценка опосредованного АГ поражения органов способна повлиять на выбор лечебной тактики, пациентам с внезапным развитием АГ на фоне ранее нормального АД и в других клинических ситуациях, когда необходимо более детальное обследование.

Научно обоснованная стратегия снижения АД включает два взаимодополняющих компонента, а именно модификацию образа жизни и медикаментозную терапию. Несомненно, модификация образа жизни (отказ от курения, уменьшение употребления алкоголя, ограничение потребления пищевой соли, увеличение количества потребляемых фруктов и овощей, контроль массы тела, регулярная физическая активность) способна снизить АД, а в некоторых случаях и кардиоваскулярный риск, однако большинство пациентов с АГ все же нуждаются в фармакотерапии. Целесообразность и эффективность медикаментозного лечения АГ

подтверждены мощной доказательной базой, состоящей из большого числа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Согласно рекомендациям 2018 года, медикаментозную терапию следует назначать не только пациентам с АГ 2 и 3 степени, но и больным с АГ 1 степени и высоким кардиоваскулярным риском, а также лицам с АГ 1 степени и низким/умеренным кардиоваскулярным риском в случае недостижения целевого АД с помощью модификации образа жизни на протяжении 3–6 месяцев (Kjeldsen S. et al., 2014; Williams B. et al., 2018).

Первой целью антигипертензивной терапии (АГТ) у всех пациентов выступает снижение АД до уровня <140/90 мм рт. ст. В случае хорошей переносимости лечения для большинства пациентов цели смещаются к показателю 130/80 мм рт. ст. и ниже (систолическое АД (САД) – не ниже 120 мм рт. ст.). У лиц старше 65 лет САД должно составлять 130–140 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – <80 мм рт. ст.

Как и в предыдущей версии, опубликованной в 2013 г., в обновленных рекомендациях утверждается, что для лечения АГ используется 5 основных классов медикаментов, а именно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), β -адреноблокаторы и диуретики (тиазидные и тиазидоподобные). Данные препараты обладают доказанной способностью снижать АД и уменьшать частоту сердечно-сосудистых событий. Показано также, что благоприятное влияние медикаментов перечисленных классов на общую кардиоваскулярную заболеваемость и смертность одинаково (Emdin C.A. et al., 2015; Ettehad D. et al., 2016; Thomopoulos C. et al., 2015; 2017). ИАПФ и БРА являются часто применяемыми классами антигипертензивных препаратов (АГП). Они более выражено снижают альбуминурию, чем другие АГП, в связи с чем могут замедлять прогрессирование диабетических и недиабетических хронических болезней

почек (Thomopoulos C. et al., 2017). Кроме того, ИАПФ и БРА способны предупреждать опосредованное АГ повреждение органов, в том числе гипертрофию левого желудочка и ремоделирование артерий малого калибра; снижать риск развития фибрилляции предсердий (Thomopoulos C. et al., 2015). Следует обратить внимание на то, что, согласно данным группы исследователей Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2007), проанализировавших результаты 26 крупных РКИ (n=146838), ИАПФ, но не БРА снижают риск развития крупных сердечно-сосудистых событий на 9% независимо от выраженности антигипертензивного эффекта. Кроме того, преимуществами ИАПФ являются такие свойства, как повышение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП; т. н. хороший холестерин), снижение концентрации триглицеридов, нормализация липидного соотношения крови, замедление формирования атеросклеротических бляшек, поддержка функции эндотелия, угнетение окисления липидов, противовоспалительное влияние (Gude D., 2014).

В свою очередь, БКК обладают более выраженным действием в предупреждении инсультов, чем можно было бы ожидать на фоне полученного снижения АД (Thomopoulos C. et al., 2015; Ettehad D. et al., 2016). БКК более эффективно, чем БАБ, замедляют прогрессирование атеросклероза каротидных сосудов, уменьшают гипертрофию левого желудочка и снижают уровень протеинурии (Mancia G. et al., 2013). Следует отметить, что БКК являются гетерогенным классом медикаментов: в большинстве РКИ изучаются антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, в первую очередь амлодипин.

Выбор стартовой терапии

В рекомендациях Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии 2013 года и 2018 года существует ряд отличий, основные из которых представлены в таблице 1.

Поскольку АД регулируется многими механизмами, для достижения нормотензии большинству пациентов с АГ необходимо применение комбинаций АГП с различными механизмами действия. В проведенных на данный момент исследованиях почти все участники нуждались в комбинированном лечении для контроля АД (Mensah G.A., Bakris G., 2010).

Согласно результатам масштабных исследований, АГП основных классов могут комбинироваться между собой, кроме варианта двойной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), то есть совместного использования ИАПФ и БРА. Преимущество следует отдавать сочетанию ИАПФ либо БРА с БКК и/или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком.

Известно, что даже низкодозовая комбинированная терапия является более действенной, чем монотерапия в максимальной дозе (Wald D.S. et al., 2009). Важно, что комбинированная терапия запускает сразу несколько механизмов противодействия АГ, например блокаду РААС и индукцию вазодилатации, что обеспечивает более мощный антигипертензивный эффект, чем постепенное повышение дозы одного препарата (MacDonald T.M. et al., 2017).

Существуют доказательства, что у лиц, начавших АГТ с комбинации двух препаратов, через 1 год лечения наблюдается лучший контроль АД, чем у больных, начавших лечение с монотерапии (Wald D.S. et al., 2009; Egan B.M. et al., 2012). Причиной этого среди прочего выступает лучшая приверженность к назначенному лечению (Corrao G. et al., 2010). Крупные когортные исследования показывают, что стартовая комбинированная терапия сопровождается меньшей частотой преждевременного прекращения лечения и меньшим риском кардиоваскулярных событий, чем стартовая монотерапия с дальнейшим ступенчатым подходом (Corrao G. et al., 2010; 2011).

По мнению авторов последней версии европейских рекомендаций по лечению АГ, концепция стартовой АГТ в виде комбинации двух препаратов для большинства пациентов способна значительно повлиять на клиническую практику, существенно улучшив качество и скорость достижения контроля АД. Стартовая монотерапия может быть достаточной у лиц с высоким нормальным АД и очень высоким кардиоваскулярным риском, больных с АГ 1 степени и низким кардиоваскулярным риском и у ослабленных пациентов старческого возраста.

Исследования свидетельствуют, что комбинации двух АГП обеспечивают контроль АД примерно у $\frac{2}{3}$ пациентов

Таблица 1. Отличия между рекомендациями Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии 2013 года и 2018 года	
2013	2018
Диагностика	Диагностика
Для скрининга и диагностики АГ рекомендовано определять офисное АД	Диагноз АГ должен основываться на: • повторных измерениях офисного АД либо • измерении АД вне кабинета врача с помощью амбулаторного или домашнего мониторинга АД
Предельный уровень АД для начала лечения Высокое нормальное АД (130–139/85–89 мм рт. ст.): пока не получены необходимые доказательства, не рекомендовано начинать антигипертензивную фармакотерапию при высоком нормальном АД Пациенты низкого или умеренного риска с АГ 1 степени: начало антигипертензивной фармакотерапии следует рассматривать тогда, когда АД остается в этом диапазоне во время многих повторных визитов либо является повышенным соответственно критериям амбулаторного АД, несмотря на изменение образа жизни на протяжении адекватного периода Пациенты пожилого возраста: антигипертензивная фармакотерапия может рассматриваться у этой группы пациентов (по крайней мере у лиц в возрасте до 80 лет), если САД находится в диапазоне 140–159 мм рт. ст. и в случае хорошей переносимости лечения	Предельный уровень АД для начала лечения Высокое нормальное АД (130–139/85–89 мм рт. ст.): фармакотерапию можно рассматривать при очень высоком кардиоваскулярном риске вследствие наличия сердечно-сосудистого заболевания, в частности ишемической болезни сердца Пациенты низкого или умеренного риска с АГ 1 степени: у пациентов без поражения органов, обусловленного АГ, антигипертензивная фармакотерапия рекомендована в случае сохранения повышенного АД после периода изменения образа жизни Пациенты пожилого возраста: антигипертензивная фармакотерапия и изменение образа жизни рекомендованы пациентам >65 лет, но не >80 лет без тяжелых сопутствующих заболеваний, если САД находится в диапазоне АГ 1 степени (140–159 мм рт. ст.) и при условии хорошей переносимости лечения
Целевые уровни АД Рекомендовано достигать целевого САД <140 мм рт. ст. Пациенты в возрасте 65–80 лет: целевое САД – 140–150 мм рт. ст. Пациенты в возрасте > 80 лет: при исходном САД $\geq$ 160 мм рт. ст. рекомендовано достигать целевого САД 140–160 мм рт. ст. при условии хорошего физического и психического состояния. Целевой уровень ДАД: <90 мм рт. ст. у всех пациентов, кроме больных сахарным диабетом (<85 мм рт. ст.)	Целевые уровни АД Для всех пациентов стартовой целью терапии является снижение АД <140/90 мм рт. ст. Если лечение хорошо переносится, большинству пациентов рекомендовано дальнейшее снижение АД до 130/80 мм рт. ст. или ниже. У большинства пациентов в возрасте <65 лет САД рекомендовано снижать до 120–129 мм рт. ст. Пациенты в возрасте 65–80 лет: целевое САД – 130–139 мм рт. ст. Пациенты в возрасте > 80 лет: целевое САД – 130–139 мм рт. ст. при условии хорошей переносимости лечения. Целевой уровень ДАД: <80 мм рт. ст. у всех пациентов независимо от степени кардиоваскулярного риска и сопутствующих заболеваний
Начало фармакотерапии	Начало фармакотерапии
Начало антигипертензивной терапии комбинацией двух препаратов может рассматриваться у пациентов со значительно повышенным исходным АД или высоким кардиоваскулярным риском	Начало лечения двумя препаратами в форме фиксированной комбинации рекомендовано всем пациентам с АГ. Исключение: пациенты пожилого возраста с плохим общим состоянием здоровья и больные низкого риска с АГ 1 степени (в частности, если САД <150 мм рт. ст.)

(Wald D.S. et al., 2009). В отсутствие эффекта от такого лечения назначаются комбинации трех АГП, которые, однако, не рекомендуются в качестве стартовой терапии.

И предыдущая версия (2013), и обновленная редакция (2018) рекомендаций указывают на преимущество использования фиксированных комбинаций (ФК) над применением двух действующих веществ по отдельности, поскольку меньшее количество таблеток для ежедневного приема сопровождается лучшей приверженностью пациентов к лечению (Corgao G. et al., 2010; Gupta A.K. et al., 2010). Внедрению такого подхода способствует наличие у многих современных ФК широкого ряда дозировок, что устраняет главный недостаток ранних ФК – невозможность изменить дозу одного из компонентов.

В целом ключевые принципы стартовой АГТ довольно просты (табл. 2).

1. Стартовая АГТ у большинства пациентов предусматривает назначение ФК двух АГП с целью повышения скорости, эффективности и предсказуемости контроля АД.

2. Преимущество следует отдавать двухкомпонентной комбинации блокатора РААС с БКК или диуретиком.

3. Монотерапия применяется у пациентов низкого риска с АГ 1 степени, очень высокого риска с высоким нормальным АД, лиц старше 65 лет с неудовлетворительным общим состоянием здоровья.

Таблица 2. Стратегия медикаментозного лечения АГ

Условия	Лечение
Старт терапии	Двухкомпонентная фиксированная комбинация (ИАПФ/БРА + БКК или диуретик)
Эскалация терапии	Трехкомпонентная фиксированная комбинация (ИАПФ/БРА + БКК + диуретик)
Резистентная АГ	Трехкомпонентная фиксированная комбинация (ИАПФ/БРА + БКК + диуретик) + спиронолактон

Сочетание рамиприла и амлодипина в лечении АГ

Одним из оптимальных сочетаний АГП выступает комбинация БКК и ИАПФ. Сочетанное применение ИАПФ и БКК одновременно противодействует чрезмерной активации РААС и повышению общего сосудистого сопротивления. Кроме того, БКК обладают мягким диуретическим эффектом, а ИАПФ предупреждают появление периферических отеков, которые способны индуцировать БКК дигидропиридинового ряда (Simonyi G., 2016). Таким образом, данным классам действующих веществ присущи взаимодополняющие свойства.

Известно, что ИАПФ способны улучшать выживаемость больных после острого инфаркта миокарда. Однако является ли это свойство классовым эффектом ИАПФ? L. Pilote и соавт. (2004) проанализировали данные 7512 пациентов в возрасте 65 лет и старше, госпитализированных с инфарктом миокарда и выписанных с назначением ИАПФ. Было установлено, что наибольшая выживаемость отмечалась в группе лиц, принимавших рамиприл. Прием эналаприла, фозиноприла, каптоприла, квинаприла и лизиноприла сопровождался более высокими показателями смертности. БКК также обладают благоприятным влиянием на прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца (Tani S. et al., 2004), однако не все БКК одинаковы. Согласно данным S.A. Lee и соавт. (2014), именно амлодипин снижал риск развития инфаркта миокарда на 9%, инсульта – на 16%, всех кардиоваскулярных событий – на 10% (по сравнению с режимами АГТ, не содержащими БКК).

На фармацевтическом рынке Украины представлен препарат Хартил АМ (ЗАО «Фармацевтический завод Эгис», Венгрия) – сочетание ИАПФ рамиприла и БКК амлодипина. Доказано, что переход на ФК рамиприла и амлодипина с приема этих же действующих веществ в виде отдельных препаратов позволяет повысить эффективность лечения. Переносимость данной ФК также является отличной: 96,4-98,8% пациентов охарактеризовали ее как очень хорошую или хорошую. Побочные эффекты наблюдались лишь у 0,35% пациентов (Olszanecka-Glinianowicz M. et al., 2014).

Основой доказательной базы ФК рамиприл/амлодипин стало исследование RAMONA (n=6423), в ходе которого было показано, что уже через 4 нед применения данной комбинации в индивидуально подобранной дозе наблюдается достоверное снижение АД (САД – с 158,04 до 138,77 мм рт. ст., ДАД – с 90,46 до 82,12 мм рт. ст.). В дальнейшем АД участников продолжало снижаться, в среднем показатель САД уменьшился на 26,4 мм рт. ст., ДАД – на 11,8 мм рт. ст. Кроме антигипертензивного эффекта, были зафиксированы благоприятные метаболические изменения, а именно уменьшение концентрации мочевой кислоты, глюкозы натощак, общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Внимание исследователей также привлекло увеличение скорости клубочковой фильтрации на фоне приема ФК рамиприла с амлодипином. Важно, что в исследовании RAMONA приняли участие пациенты, которые не смогли достичь целевых значений АД с помощью применявшихся ранее схем лечения (Tomcsanyi J., 2013).

Отдельное субисследование среди участников RAMONA включало лиц с сахарным диабетом 2 типа (n=1276); уже через 4 мес терапии оцениваемой ФК целевого АД

достигли 69,8% таких больных. Среднее АД участников субисследования снизилось с 157,5/91,3±9,6/7,6 до 130,9/79,6±7,4/5,9 мм рт. ст. Кроме того, было отмечено достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений с 78,0±8,5/мин до 72,9±6,0/мин. Наряду с этим наблюдалось достоверное снижение уровня общего ХС (с 5,50±1,13 до 5,20±0,95 ммоль/л), ХС ЛПНП (с 3,20±0,93 до 3,00±0,77 ммоль/л), триглицеридов (с 2,20±1,14 до 2,00±1,97 ммоль/л) на фоне возрастания уровня антиатерогенных ЛПВП (с 1,30±0,42 до 1,35±0,30 ммоль/л). ФК рамиприл/амлодипин также оказывала благоприятное влияние на гликемический профиль: уровень глюкозы натощак снизился с 7,20±1,88 до 6,70±1,38 ммоль/л, а гликированного гемоглобина – с 7,90±1,78% до 7,60±1,83%. Все варианты примененных в исследовании дозировок характеризовались отличной переносимостью (Simonyi G., 2016). Авторы указывают, что переход с ранее применяемых схем лечения, не обеспечивавших достижения целевого АД, на ФК рамиприл/амлодипин сопровождался улучшением контроля показателей АД уже через 1 мес. Такая скорость воздействия чрезвычайно важна, поскольку ответ на АГТ после первого месяца лечения у пациентов с АГ и сахарным диабетом является предиктором выживаемости и риска сердечно-сосудистых событий в дальнейшем (Kikuya M. et al., 2010). Немаловажно, что потенциал применения ФК рамиприл/амлодипин еще выше, чем было зафиксировано в ходе данного исследования, поскольку максимальную дозу (10/10 мг) получали лишь 37,5% участников.

В наше время особое внимание уделяется приверженности пациентов к лечению АГ, поскольку данное патологическое

состояние предусматривает ежедневный пожизненный прием медикаментов. Анализ базы данных Национального фонда страхования здоровья Венгрии (n=92 546) показал, что через 1 год после назначения приверженность к лечению ФК рамиприл/амлодипин составила 54%, что является достаточно высоким показателем (Simonyi G., Ferenci T., 2017). Те же авторы сравнили приверженность к лечению комбинациями рамиприла и лизиноприла с амлодипином. Как уже указывалось, через 1 год рамиприл/амлодипин продолжили принимать 54% пациентов, тогда как лизиноприл/амлодипин – лишь 36% (Simonyi G., Ferenci T., 2016).

Таким образом, ФК рамиприла и амлодипина (Хартил АМ, ЗАО «Фармацевтический завод Эгис», Венгрия) соответствует всем современным требованиям к АГП и рекомендациям по лечению АГ, эффективно снижает показатели АД и характеризуется высоким уровнем приверженности пациентов к лечению, что позволяет им действительно и стабильно контролировать АД на протяжении всей жизни. Наличие различных дозировок (5/5 мг, 5/10 мг, 10/5 мг, 10/10 мг) дает возможность максимально индивидуализировать терапию, адаптируя ее к потребностям пациента. Применение ФК Хартил АМ не только обеспечивает снижение АД, но и предотвращает развитие осложнений АГ, в первую очередь со стороны почек и сердечно-сосудистой системы. Дополнительное преимущество препарата Хартил АМ – благоприятное влияние на метаболический профиль.

Подготовила Лариса Стрильчук



Контроль артеріального тиску та запобігання небезпечних ускладнень*

Хартил®

РАМІПРИЛ

Хартил® АМ

РАМІПРИЛ+АМЛОДИПІН

Хартил®. Показання: артеріальна гіпертензія; профілактика серцево-судинних захворювань; лікування захворювання нирок (діабетична та не-діабетична нефропатія); лікування серцевої недостатності; вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умов початку лікування більш ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда. **Побічні реакції.** Кашель, гіпотензія**. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. Р.П. № UA/3196/01/03, № UA/3196/01/04.

Хартил® АМ. Показання: лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких контролюється препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. **Спосіб застосування та дози.** Хартил® АМ приймати один раз на добу в один і той же час, незалежно від прийому їжі. Рекомендована початкова добова доза — 1 капсула 5 мг/5 мг. Максимальна добова доза — 10 мг рамиприлу та 10 мг амлодипіну. **Побічні реакції.** Рамиприл. Кашель, головний біль, запаморочення, індивідуальна непереносимість та ін. Амлодипін. Сонливість, артеріальна гіпотензія, серцебиття, головний біль, індивідуальна непереносимість та ін**. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. Р.П. № UA/13634/01/02, UA/13635/01/01, UA/13636/01/01, UA/13634/01/03. **Виробник:** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

*Інструкція для медичного застосування.
**Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

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

Досвід закордонних колег у розвитку первинної медичної допомоги

За матеріалами науково-практичної конференції
«Первинна медична допомога в ракурсі світових практик», 6-7 червня, м. Київ

Захід зібрав понад тисячу лікарів з усіх куточків нашої країни. Головною метою учасників було ознайомитися з досвідом роботи сімейних лікарів в інших державах задля вдосконалення національної медичної служби.



Майкл Харріс (Велика Британія) розповів про організацію діяльності первинної ланки надання медичної допомоги у цій країні. Національна служба здоров'я (НСЗ) Великої Британії була заснована в 1948 р. Наразі чисельність її працівників дорівнює 1,18 млн. Майже всі лікарі та середній медичний персонал у Великій Британії працюють у НСЗ. Щодня

НСЗ лікує близько 3 млн осіб. Основні принципи роботи НСЗ – це відповідність потребам більшості та безкоштовність для кінцевого споживача.

Половина лікарів у НСЗ – лікарі загальної практики, які працюють в команді з медичними сестрами й іншими професіоналами. Усі громадяни Великої Британії зареєстровані в лікарів загальної практики, які забезпечують як соматичний, так і психологічний та соціальний нагляд. На сьогодні лікарів загальної практики 35 тис. на 60 млн населення. Варто зазначити, що 84% пацієнтів мали позитивний досвід звернення до лікаря загальної практики; 96% пацієнтів впевнені в лікарях загальної практики та довіряють їм.

Більшість медичних послуг надається пацієнтам на первинному рівні (лікарем загальної практики або членом його команди). Пацієнти можуть потрапити до вузького спеціаліста лише за направленням лікаря загальної практики, в тому числі й у разі невідкладних станів. Як тільки медична проблема буде оцінена та вирішена, лікар-спеціаліст передає пацієнта лікарю загальної практики для подальшого нагляду.

Якість надання медичної допомоги лікарями загальної практики контролюється щорічними звітами та річним аудитом якості, щорічною офіційною індивідуальною оцінкою всіх лікарів і медичних сестер у НСЗ, а також детальною інспекцією раз на 5 років.

Варто зазначити, що у Великій Британії лікар загальної практики – популярний вибір в кар'єрному розвитку молоді. Щоб опанувати цю спеціалізацію, після отримання диплому лікар має відпрацювати протягом 5 років на затверджених навчальних посадах, у тому числі пройти 19 місяців тренувальної практики з кваліфікованим лікарем загальної практики.

Утім, система має й свої мінуси. Навантаження на лікарів загальної практики дедалі збільшується, багато з них залишають посаду до 50 років через велике напруження. Своєю чергою, пацієнтам доводиться довго очікувати призначень та оперативних втручань.



На особливостях роботи лікарів первинної ланки Мальти зупинився **Жан Карл Солер**. Мальта – це середземноморський острів з населенням 475 тис. У країні 2500 лікарів, з них 15% – лікарі сімейної медицини. Значна кількість гінекологів, педіатрів, геріатрів, терапевтів і діабетологів працює на первинній ланці.

У сфері охорони здоров'я співіснують приватний і державний сектори. Варто зазначити, що більшість мешканців Мальти відвідують сімейного лікаря хоча б раз на рік, при цьому у 80% випадків обирають приватну медицину, натомість у державні медичні центри звертаються тільки 4% опитаних. Більшість респондентів мають одного сімейного лікаря, тривалість партнерства з яким становить ≥ 5 років.

Напрямок сімейної медицини є популярним серед молодих лікарів: щороку близько 20 випускників медичних навчальних закладів вступають на підготовчу програму за цим фахом, що для Мальти є досить високим показником.

Підготовка сімейного лікаря на Мальті триває 3 роки. Екзаменаційний контроль проводиться Мальтійським коледжем сімейних лікарів, який надає акредитацію на членство в міжнародній програмі Королівського коледжу загальної практики.



Сімейні лікарі в державних структурах працюють 45-50 годин на тиждень, їх праця добре оплачується. У повноцінній приватній практиці навантаження надзвичайно інтенсивне, часто понад 60-70 годин на тиждень. Державні центри охорони здоров'я Мальти відкриті цілодобово. Сімейні лікарі приватних практик часто приймають виклики додому, а також працюють у вихідні та в нічну зміну. Щоб потрапити на консультацію до спеціаліста в державній лікарні, потрібне направлення від сімейного лікаря чи іншого спеціаліста первинної ланки (так званий гейткіпінг). У приватних практиках ця процедура застосовується рідше, проте, щоб отримати компенсацію, застрахований пацієнт потребує направлення сімейного лікаря до спеціаліста.

Цікаво, що відносини між первинною та вторинною ланкою медичної допомоги не завжди гармонійні, інколи трапляються випадки конфліктних комунікацій.

Первинна та вторинна медична допомога на Мальті безоплатна для всіх громадян, включно з наданням

ліків при хронічних станах. Утім, державні структури не в змозі забезпечити послідовність надання медичної допомоги, більшість населення обирає приватну медицину. Поряд з досягненнями сімейна медицина Мальти має й проблеми, насамперед це неналежна взаємодія приватних і державних структур, брак послідовності в наданні медичної допомоги в державних центрах, тривале очікування консультації спеціаліста вторинної ланки та спеціалізованих втручань.



Яким Беднар охарактеризував специфіку первинної допомоги в Чехії. Первинну допомогу в цій європейській державі надають лікарі загальної практики, педіатри, гінекологи та стоматологи. Обов'язковими є щонайменше 25 годин на тиждень прийому пацієнтів в офісі, відвідування

хворих на дому і відповідна адміністративна робота. Профіль завдань лікарів загальної практики включає гострі стани, моніторинг хронічних станів, таких як діабет, артеріальна гіпертензія, астма, серцево-судинна патологія, хронічне обструктивне захворювання легень, інфекційні хвороби, патологія опорно-рухового апарату, основні психіатричні розлади, паліативна допомога, ведення онкологічних хворих.

Діагностичні заходи, що оплачуються фондами, – електрокардіографія, вимірювання артеріального тиску, скринінг колоректального раку, тест на приховану кров, отоскопія, скринінг синдрому обструктивного апное сну, пульсоксиметрія, фізіотерапія.

Поруч із перевагами медична допомога в цій країні стикається з численними викликами, як-от старіння лікарів первинної ланки, дефіцит фахівців у сільській місцевості.

За кількістю амбулаторних спеціалістів Чехія є другою у Європі (за статистикою, 1,5 на 1 тис. населення, натомість у Німеччині – 0,92 на 1 тис.). Гострою є проблема паперової роботи, яка забирає до 40% загального робочого часу.

З-поміж об'єктивних тенденцій впадає у вічі зумовлене старінням населення зростання важливості ведення хронічних хвороб і потреби в паліативній допомозі на тлі обмеженого потенціалу щодо їх задоволення та високих вимог до якості надання допомоги, особливо в аспекті моніторингу хронічної патології та мультиморбідності.

У Чехії всі лікарі загальної практики є приватно найманими працівниками, мотивованими та з відносно гарною зарплатою. Активно розвивається академічна загальна практика: організовуються дослідження,





проводиться навчання молодих лікарів. Усе більше майбутніх молодих лідерів залучені до міжнародних команд. Безперервно триває процес розробки (оновлення) рекомендацій з подальшим упровадженням їх у клінічну практику. Регулярно відбуваються конференції. Щомісяця паралельно в 15 містах проводяться тригодинні семінари з медичної освіти, які відвідують 50% працівників галузі. Насамкінець Я. Бернар зазначив: «Кінцева мета нашої роботи – задоволення потреб пацієнтів і медичних працівників».



Особливостям сімейної медицини у своїй країні присвятив виступ **С.О. Obasohan (Нігерія)**. Сімейна медицина була запроваджена в Нігерії 1981 року, загалом тоді було лише 3 навчальні центри та 4 резиденти. На сьогодні система розширилася до 40 навчальних центрів, у яких пройшли підготовку близько 400 сімейних

лікарів. Розподіл спеціальностей державного сектора Нігерії є таким: на частку сімейної медицини припадає 4,7%, дієтології – 14,2%, стоматології – 18,9%, хірургічних спеціальностей 62,2%.

Популярність сімейної медицини серед молодих лікарів поступово зростає. Підготовка лікарів триває від 4 до 6 років; вступний тесту містить декілька варіантів відповідей та клінічної ротації. Друга частина екзамену включає дисертацію, записи про 20-25 клінічних випадків, які вів лікар, а також 2 усні екзамени. Мінімальна тривалість другої частини – 2 роки. Після успішного захисту дисертації та ведених випадків відбувається сертифікація сімейного лікаря. Сімейні лікарі працюють близько 40 годин на тиждень, при цьому вони не зобов'язані надавати допомогу в разі невідкладних станів, у вихідні і вночі. Сімейні лікарі є гейткіперами: вони направляють пацієнтів на амбулаторні консультації та у відділення невідкладної допомоги великих медичних закладів. Рівень заробітної плати встановлюється відповідно до національного мінімуму за шкалою CONMESS. Сімейні лікарі позиціонуються як лікарі-спеціалісти, тож заробляють не менше за інших фахівців. Прибутки сімейних лікарів залежать від їх конкурентоспроможності в обраному секторі (державному чи приватному).



На ситуації у вітчизняній сфері надання медичної допомоги зупинився **завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор Олександр Петрович Волосовець**.

Доповідач зосередився на сучасних викликах, що постають перед сімейною медициною, з фокусом на кадрових аспектах. Створення умов для розвитку первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини дозволить забезпечити тривалий медичний нагляд та опіку в усі періоди життя людини незалежно від характеру хвороби, стану органів і систем її організму.

Разом із цим подібний підхід дозволить покращити важливу складову національної безпеки держави – збереження та зміцнення здоров'я населення України.

Структура лікарських кадрів за спеціальностями станом на 2018 р. мала такий вигляд: терапевтична група – 18,8%, хірургічна група – 15,2%, стоматологи – 10,7%, педіатри – 6,3%, акушери-гінекологи – 6,3%, сімейні лікарі – 9,4%, онкологи – 1,1%, інші спеціалісти – 32,2%. Нині кадрове забезпечення галузі характеризується прогресуючими процесами депопуляції та некерованої міграції медиків з України до інших держав з полишенням спеціальності; падінням престижності лікарської та сестринської спеціальності, зменшенням обсягів підготовки медичних кадрів у закладах вищої медичної освіти; прогресуючим зменшенням кількості лікарів і молодших медичних працівників з медичною освітою, особливо в сільській місцевості; зростаючим дисбалансом медичних кадрів між містом і селом, первинною та вторинною і третинною ланками надання медичної допомоги.

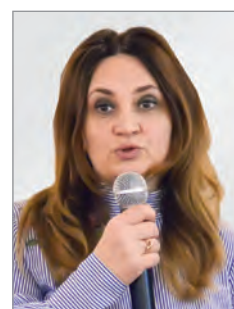
На запитання, чи проводитимуться скорочення спеціалістів у лікарнях, у Міністерстві охорони здоров'я України відповіли, що заклади самі вирішуватимуть, які спеціалісти їм потрібні для надання замовлених державою послуг. З досвіду інших країн, можна очікувати поступового зменшення запитів до вузьких спеціалістів паралельно з підвищенням кваліфікації сімейних лікарів, вважають у МОЗ.

На кінець минулого року кількість вакантних посад лікарів у цілому в галузі становила 23 644, у лікувально-профілактичних закладах – 18 910 (у тому числі в закладах, які надають медичну допомогу переважно сільському населенню в центральній районній лікарні, – 4338), бракує 248 районних лікарів.

Станом на 01.01.2019 залишаються вакантними 1366 посад лікаря-терапевта, 1038 посад педіатра, 716 посад хірурга, 726 посад акушера-гінеколога, 937 посад анестезіолога, 370 посад фтизіатра, 3429 посад лікаря загальної практики – сімейної медицини, 626 посад лікаря-лаборанта, 881 посада стоматолога. Найнижчими показники забезпеченості лікарями залишаються в Миколаївській (28,6%), Херсонській (30,0%), Кіровоградській (32,6%), Житомирській (34,7%) та Черкаській (35,0%) областях; 38 566, тобто 24,6%, лікарів досягли пенсійного віку (для порівняння: у 2017 р. таких було 24,5%).

На сьогодні мережа закладів первинної медичної допомоги в Україні представлена 5,6 тис. центрів первинної медико-санітарної допомоги та амбулаторіями сімейної медицини, чисельність медичного персоналу дорівнює близько 37 тис. осіб, з них 14,8 тис. лікарів загальної практики – сімейної медицини, 22 тис. середнього персоналу з медичною освітою за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина».

Щоб покращити ситуацію на державному рівні, потрібні дієва профорієнтація випускників університетів щодо сімейної медицини, а також соціальна й економічна мотивація щодо вибору професії сімейного лікаря. Варто надавати землю та достойне житло сімейним лікарям, практикувати укладання угод випускників шкіл з об'єднаними територіальними громадами.



Завідувач кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентина Іванівна Величко проаналізувала клінічні випадки цукрового діабету (ЦД) 2 типу на прийомі в сімейного лікаря. В Україні на сьогодні триває неоголошена епідемія ЦД. Низька інформованість населення щодо ознак ЦД призводить до того, що пацієнти навіть за наявності пов'язаних із ЦД скарг не висловлюють їх лікарю. Отже, для своєчасної діагностики ЦД необхідно активно ставити пацієнту запитання, що можуть допомогти виявити ЦД.



Згідно з наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012, у разі наявності показань до інсулінотерапії, тяжкого перебігу ЦД 2 типу, розвитку ускладнень, асоційованих із ЦД, діагностики ЦД у дітей і вагітних поглиблене обстеження й корекція терапії мають проводитися в лікувальному закладі, який надає вторинну медичну допомогу.

Професор В.І. Величко вказала основні параметри, на які варто звертати увагу за підозри на ЦД. Перш за все це глікозотолерантний тест, який краще виконувати двічі; глікований гемоглобін, рівень якого в здорового індивіда не може перевищувати 6,0. Спілкування з пацієнтами із ЦД 2 типу полегшують брошури, в яких подано інформацію щодо корекції способу життя. Значну увагу було приділено модифікації способу життя пацієнта з діагнозом ЦД 2 типу. Подальшу тактику слід переглянути через 3 місяці після модифікації способу життя пацієнта.

Також доповідач акцентувала увагу присутніх на важливості вимірювання артеріального тиску в пацієнта на прийомі в сімейного лікаря задля підвищення ефективності лікування артеріальної гіпертензії.



Завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Хіміон темою своєї доповіді обрала міжнародні вимоги до підготовки сімейних лікарів, сучасні світові тенденції і шлях України в цьому

напрямі. Сімейний лікар як ніхто інший з-поміж спеціалістів вузького профілю забезпечує соціальну рівність населення. Ефективна система охорони здоров'я базується на якісній підготовці лікаря, перш за все лікаря сімейної медицини. Україні потрібна наскрізна програма сімейної медицини на додипломному рівні, якої, на жаль, наразі в державі немає.

Сімейна медицина як базис охорони здоров'я повинна бути доступна, забезпечувати соціальну рівність, балансувати потреби окремого пацієнта і громадські інтереси. Також вона має бути науково обґрунтована та здатна вирішити більшість проблем пацієнта в місці контакту.

Щоб підготувати такого спеціаліста, слід системно проводити професійний відбір. Потрібна достатня тривалість навчання (від 3 до 5 років післядипломної освіти) з кваліфікованими викладачами. Останній аспект відіграє важливу роль, тому варто пам'ятати, що підготовка викладачів потребує повсякчасних зусиль. Обізнаність і досвід у клінічних проблемах не роблять лікаря викладачем медицини.

Досвід закордонних колег показує можливості розвитку сімейної медицини в Україні як основної галузі охорони здоров'я. Попри це існують дотичні проблеми як у країнах Європи, Африки, так і в Україні. Низька популярність серед випускників медичних навчальних закладів, неадекватна система підготовки кадрів, велике навантаження на первинну ланку надання медичної допомоги перешкоджають розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я.

Підготувала **Ольга Бублієва**



QUERCETIN

Вміст Quercetin в:

100 гр яблук 4,7 мг

100 гр червоної цибулі 19 мг

100 гр брокколі 7,7 мг

1 таб Квертин 40 мг



Природна сила **КВЕРТИН** у комплексному лікуванні:

- ішемічної хвороби серця
- стенокардії напруження II-III ФК
- нейроциркуляторної дистонії
- вертебрально-больового синдрому
- гнійно-запальних захворювань м'яких тканин
- ерозивно-виразкових уражень ШКТ
спричинених прийомом НПЗП



антиоксидантна
капіляростабілізуюча



протизапальна
кардіопротекторна



імуномодулююча
репаративна дія

Коротка інформація про лікарський засіб Квертин. Склад: 1 таблетка містить 40 мг кверцетину. Лікарська форма. Таблетки жувальні. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Інші капіляростабілізуючі засоби. Код АТХ C05C X. Фармакологічні властивості. Флавоноїд кверцетин є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину. Фармакологічні властивості кверцетину обумовлені вираженою антиоксидантною активністю препарату. Показання: у складі комплексного лікування: для запобігання ерозивно-виразковим ураженням верхніх відділів травного тракту, спричинених прийомом нестероїдних протизапальних засобів; гнійно-запальних захворювань м'яких тканин; клімактеричного, вертебрально-больового синдрому; нейрорефлекторних проявів остеохондрозу хребта; хронічного гломерулонефриту; нейроциркуляторної дистонії; ішемічної хвороби серця, стенокардії напруження II-III функціонального класу. Протипоказання. Підвищена чутливість до кверцетину та до інших компонентів препарату, а також до препаратів з Р-вітамінною активністю. Спосіб застосування та дози. По 1-2 таблетці 2-3 рази на добу. Термін лікування становить 1-6 місяців. Побічні реакції: головний біль, відчуття поколювання у кінцівках, нудота, реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40 www.bcpr.com.ua. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування РП МОЗ № UA/0119/02/01 від 26.04.2018 Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.



Квертин — комплексний вплив на ішемічну хворобу серця

Незважаючи на значний розвиток медичної науки, серцево-судинні захворювання продовжують посідати провідне місце у структурі інвалідизації та смертності населення як в Україні, так і в цілому світі. Однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології є ішемічна хвороба серця (ІХС). Стенокардія трапляється у 35,5% пацієнтів з ІХС, які звертаються по медичну допомогу. Лікарські засоби, що використовуються для лікування ІХС, діють на різні механізми розвитку захворювання та доповнюють один одного.

Серцево-судинні захворювання є причиною смерті майже у 40% випадків. У структурі поширеності хвороб системи кровообігу та захворюваності на них частка ІХС серед дорослого населення становить 34,4% та 27,5% відповідно (Гандзюк В.А., 2014). Щорічно в Європі через ІХС помирає близько 1,8 млн людей (Nichols M. et al., European Cardiovascular Disease Statistics, 2012). Окрім того, що ІХС є найчастішою кардіальною причиною смерті, захворювання ще й погіршує якість життя пацієнта, впливає на його працездатність та призводить до тяжких ускладнень. Основними напрямками щодо зменшення негативних наслідків ІХС є профілактика та рання діагностика, а також комплексний підхід до лікування.

Патогенетичною основою розвитку ІХС є атеросклероз коронарних артерій, що супроводжується дисліпідемією та ендотеліальною дисфункцією. Серед патогенетичних ланок ІХС, що призводять до невідповідності кровопостачання міокарда та його потреб у кисні, не останню роль відіграє нагромадження вільних радикалів наслідком окислювального стресу. Це пояснює потребу поруч з бета-блокаторами, статинотерапією та антитромбоцитарною терапією використовувати препарати з антиоксидантними властивостями.

З-поміж напрямів лікування ІХС є уповільнення розвитку пошкодження кардіоміоцитів та порушень метаболізму, що виникають при ішемії міокарда. Саме тому останнім часом дедалі більшу увагу приділяють препаратам, що мають властивості мембранопротекторів та антиоксидантів. Використання антиоксидантних засобів сприяє стабілізації системи гомеостазу, перешкоджає утворенню вільних радикалів та запобігає спричиненому ними ушкодженню тканин. Відомими антиоксидантами природного походження є поліфенольні сполуки – біофлавоноїди. Вони мають виразні антиоксидантні, протизапальні, ендотеліопротекторні та вазодилатувальні властивості (Chirumbolo S., 2012; Huxley R.R. et al., 2003). Згідно з результатами наукових досліджень, одним із найсильніших антиоксидантів серед біофлавоноїдів є кверцетин (Сейфула Р.Д., Борисова І.Г., 1990). За даними J. Constant (1997), антиоксидантні властивості кверцетину виразніші, ніж у альфа-токоферолу.

Антиоксидантна дія кверцетину зумовлена здатністю нейтралізувати радикали ОН та О₂, які утворюються наслідком перекисного окислення ліпідів. Окрім того, кверцетин усуває продукти перекисації, захищає ліпідний шар клітинних мембран від ушкодження (Ioku K., 1995). Поряд із цим антиоксидантна дія кверцетину зумовлена здатністю активувати ензими системи власного антиоксидантного захисту. Кверцетин є багатограним кардіопротектором, який впливає на широкий спектр метаболічних та сигнальних процесів. Поеднання антиоксидантної та мембраностабілізуючої дії сприяє стабілізації капілярної стінки та зниженню її проникності.

Крім антиоксидантної дії, кверцетин має антиатеросклеротичні властивості, впливаючи на механізми атерогенезу. Блокуючи продукування ендотелієм адгезивних молекул, кверцетин усуває ретракцію ендотелію та набряк інтими, що перешкоджає збільшенню міжендотеліальних проміжків. Здатність пригнічувати механізми атерогенезу дає змогу використовувати кверцетин як засіб профілактики атеросклерозу.

Важливу роль відіграє і здатність кверцетину запобігати внутрішньосудинному тромбоутворенню – його захисні властивості щодо ендотелію коронарних судин можуть зменшувати адгезію і агрегацію формених елементів у просвіті судини (Middleton E. et al., 1995).

Кверцетин має також вазодилатувальну дію, зумовлену декількома механізмами. Насамперед вазодилатція при вживанні кверцетину пояснюється прямим впливом на утворення ендотеліоцитами оксиду азоту, який є вазорелаксуючим медіатором. На рівні ендотелію кверцетин інактивує аденозиндезаміназу, що запобігає вазоконстрикції. Велике значення має і антиоксидантна дія щодо синглетного кисню та захисту від окислення аскорбінової кислоти.

Кверцетин модулює активність багатьох ферментів (циклооксигеназ, фосфоліпаз, ліпооксигеназ). Гальмуючи продукування інтерлейкінів Іβ та 8 – прозапальних цитокінів, кверцетин реалізує протизапальні властивості. Експериментальні дослідження показали, що під впливом водорозчинної форми кверцетину зменшується утворення лейкотрієнів, що призводить до пригнічення активності лейкотриєнів (Мойбенко А.А., 2015).

У дослідженні S. Egert і співавт. (2009) вивчався вплив кверцетину на рівень артеріального тиску, ліпідний обмін, запалення та маркери окислювального стресу. Учасниками дослідження стали 93 особи віком 25-65 років з ознаками метаболічного синдрому. Було показано, що вживання кверцетину впродовж шести тижнів супроводжувалося зниженням артеріального тиску на 2,6 мм рт. ст. порівняно з плацебо, а також зниженням концентрації проатерогенних ліпопротеїнів низької щільності.

Вплив кверцетину на показники хронічного системного запалення при стабільній ІХС вивчався в дослідженні N. Chekalina і співавт. (2018). Це дослідження охоплювало 85 хворих з ІХС, стабільною стенокардією, функціональним класом II та серцевою недостатністю 0-I. Кожному пацієнтові дослідної групи, окрім бета-блокаторів, статинів та аспірину, було призначено кверцетин у добовій дозі 120 мг протягом двох місяців. У процесі дослідження виявлено зниження рівня прозапальних медіаторів – фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів 1 та 10, що свідчить про протизапальну дію кверцетину.

Р. Кнект і співавт. (2002) вивчали зв'язок між уживанням біофлавоноїдів і ризиком розвитку хронічних захворювань, патогенез яких пов'язаний з нагромадженням вільних радикалів, – ІХС, цереброваскулярних захворювань, раку легень і простати, цукрового діабету 2 типу та бронхіальної астми. Виявлено, що у осіб із вищим споживанням кверцетину рівень смертності від ІХС був нижчим.

У дослідженні К.Н. Lee і співавт. (2011) вивчався вплив дієтичних добавок кверцетину на кардіометаболічні фактори ризику – дисліпідемію, інсулінорезистентність, ожиріння, підвищення артеріального тиску, підвищення рівня прозапальних маркерів. У дослідженні брали участь 92 здорових чоловіків віком 30-60 років. Кожному пацієнтові дослідної групи було призначено 100 мг кверцетину щодня протягом 10 тижнів. Вивчалися такі показники: індекс маси тіла, рівень артеріального тиску, концентрація глюкози, ліпідний профіль, концентрація прозапальних цитокінів у крові до і після призначення добавок.

Виявлено, що вживання добавок кверцетину значно знижує концентрацію загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та глюкози. Крім того, у дослідній групі спостерігали зниження як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску. Отже, щоденне вживання кверцетину покращує ліпідний та вуглеводний обмін, рівень артеріального тиску, що свідчить про корисну роль кверцетину як профілактичного засобу проти серцево-судинного ризику.

В експериментах на тваринах доведено, що кверцетин призводить до зниження рівня холестерину,

тригліцеридів і жирних кислот у сироватці крові та аорті кролика. Результати дослідження свідчать про те, що кверцетин послаблює перекисне окислення ліпідів в аорті, а також позитивно впливає на ліпідний обмін.

Багатогранність впливу кверцетину на органи серцево-судинної та інших систем організму визначила доцільність використання препарату для лікування гострої та хронічної судинної патології, зокрема й ІХС.

Незважаючи на широкий спектр дії, застосування кверцетину обмежувалося через низьку біодоступність, причиною якої є слабка розчинність його субстанції у фізіологічних розчинах. Це зумовило пошуки нових лікарських форм кверцетину. Доведено, що кверцетин найкраще всмоктується в комбінації з пектином і нерозчинними олігосахарідами, що, можливо, зумовлено змінами кількісного і якісного складу кишкової мікрофлори (Tamura M., 2007).

На українському фармацевтичному ринку кверцетин доступний у формі жувальних таблеток Квертин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна), що містять 40 мг кверцетину. До складу Квертину також введені модулятори розчинності – пектин, глюкоза та сахароза, які забезпечують вищу біодоступність активної речовини.

Завдяки антиоксидантним властивостям Квертин показаний до застосування у складі комплексної терапії ІХС, стенокардії напруження II-III функціонального класу, нейроциркуляторної дистонії.

Окрім захворювань серцево-судинної системи, показаннями до використання Квертину є гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, клімактеричний та вертебрально-больовий синдроми, нейро-рефлекторні вияви остеохондрозу хребта, хронічний гломерулонефрит. Квертин чинить гастропротекторну дію і має репаративні властивості, завдяки чому препарат показаний, щоб запобігти ерозивно-виразковим ураженням верхніх відділів травного тракту, спричинених уживанням нестероїдних протизапальних засобів.

Фармакологічні властивості Квертину зумовлені виразною антиоксидантною активністю препарату. Також Квертин має протизапальний ефект, зумовлений блокадою ліпооксигеназного метаболізму арахідонової кислоти, зниженням синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення. Кардіопротекторні властивості препарату пов'язані з підвищенням енергетичного забезпечення кардіоміоцитів завдяки антиоксидантному впливові та поліпшенню кровообігу.

Репаративні властивості Квертину полягають у прискоренні загоєння ран. Препарат може впливати на процеси ремоделювання кісткової тканини, він виявляє стійку імуномодулювальну активність. Експериментально визначені також діуретичні, спазмолітичні, антисклеротичні властивості. Квертин здатний нормалізувати артеріальний тиск і стимулювати вивільнення інсуліну, а також запобігати внутрішньосудинному тромбоутворенню (пригнічує синтез тромбосану, уповільнює агрегацію тромбоцитів). Окрім того, активний компонент Квертину зв'язується з рецепторами естрогенів, а завдяки естрогенподібним властивостям (вплив на пролінгидроксилазу, пригнічення фактору некрозу пухлин та синтез інтерлейкінів) препарат має прооестрогенні ефекти.

У дослідженні В.Ф. Усенко (2011) показано, що застосування Квертину добре переноситься і є безпечним для пацієнтів.

Отже, Квертин, що чинить антиоксидантну, протизапальну, ендотеліопротекторну, вазодилатувальну дію, може використовуватися для лікування серцево-судинних захворювань, хвороб травного тракту, нервової та імунної систем. Особлива увага приділяється кардіопротекторним властивостям препарату, що дає змогу застосовувати його для лікування ІХС, серцевої недостатності та зменшення ризику серцево-судинної смертності.

Підготувала **Ксенія Бряццей**

Нейропатическая боль при туннельном синдроме запястья: прогностические факторы и влияние на активность пациентов

Целью данного исследования было определить прогностические факторы нейропатической боли у пациентов с туннельным синдромом запястья (CTS) и установить влияние такой нейропатической боли на активность пациента.

Методы. Испытуемыми были заполнены опросник Douleur Neuropathique 4, краткий опросник оценки выраженности болевого синдрома и Бостонская анкета туннельного синдрома запястья, и, согласно проведенному опросу, результаты были разделены в соответствии с нейропатической болью и активностью пациентов.

Результаты. У 69 из 90 пациентов с CTS наблюдалась нейропатическая боль (76,7%). Усиление ощущений онемения/покалывания, интенсивности боли по одной из шкал и неврологической активности на электромиограмме означало увеличение риска нейропатической боли в 3,3, 2,7 и 4,4 раза соответственно.

Выводы. Результаты исследования дают возможность лучше оценить предикторы нейропатической боли у пациентов с CTS, что позволяет подобрать соответствующее лечение.

Oteo-Alvaro A. et al. Predictive factors of the neuropathic pain in patients with carpal tunnel syndrome and its impact on patient activity Pain Manag. 2018 Nov 5.

Оценка метаболизма головного мозга с помощью метода главных компонент прогнозирует развитие болезни Альцгеймера

Прогностическая ценность позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) 18F-фтордезоксиглюкозы (ФДГ) при переходе от легких когнитивных нарушений (ЛКН) к болезни Альцгеймера (БА) в настоящее время является спорной. В данном исследовании использовался метод главных компонент (principal component analysis, PCA) для идентификации метаболического паттерна БА-конверсии (ADCRP), и исследовалось прогностическое значение полученного показателя выражения (PES).

Методы. Были проанализированы ФДГ-ПЭТ-сканирования 544 пациентов с ЛКН, найденные в базе данных Инициативы по нейровизуализации болезни Альцгеймера (ADNI). Применялся воксельный PCA и стандартное статистическое картирование с целью выявления мозговых метаболических паттернов, связанных с конверсией ЛКН в БА. С помощью регрессивного анализа была проведена оценка прогностической значимости предполагаемых предикторов. Кроме того, были построены прогностические модели на основе: а) клинических; б) визуализационных; в) клинических и визуализационных переменных в комбинации.

Результаты. PCA выявил ADCRP, в котором задействованы участки с относительным снижением метаболизма (височно-спинная, лобная, кора задней части мозговой извилины и кора предклинья) и относительным увеличением метаболизма (сенсомоторная и затылочная кора, мозжечок и левая сторона скорлупы). Среди предикторных переменных: возраст, пол, опросник функциональной активности (FAQ), краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), апополипротеин Е (APOE), PES и нормализованное поглощение ФДГ (участки со значительным гипо- и гиперметаболизмом в конвертируемых очагах по сравнению с неконвертируемыми), PES был лучшим независимым предиктором конверсии (OR=95% ДИ: 1,24-2,52, $p<0,001$). Более того, добавление PES к модели, включая клинические переменные, значительно увеличивало ее прогностическую ценность.

Выводы. Оценка ADCRP является вероятным предиктором развития БА. Сочетание клинических переменных и PES дало более высокую точность, чем каждый отдельный прогностический показатель, подчеркивая дополнительную ценность ФДГ-ПЭТ.

Blazhenets G. et al. Principal component analysis of brain metabolism predicts development of Alzheimer's dementia. J Nucl Med. 2018 Nov 2.

Пимавансерин для лечения психоза при болезни Паркинсона

Психоз, обусловленный болезнью Паркинсона (PD-психоз), часто ассоциируется с когнитивными нарушениями, включая деменцию, и в его основе лежат дофаминергические, серотонинергические и холинергические механизмы. Целью данного исследования было оценить дифференцированный эффект антипсихотика пимавансерина, селективного агониста селективного серотонинового 2A-рецептора, у пациентов с PD-психозом, у пациентов без когнитивных нарушений и у получающих или не получающих препараты, которые улучшают когнитивные функции.

Методы. Данные рандомизированного клинического исследования применения пимавансерина при PD-психозе были разделены на две группы: 1-я – скрининг показателя MMSE ниже нормы (21-24) либо нормальный (≥ 25) и 2-я – сопутствующее использование либо не использование препаратов, улучшающих когнитивные функции. Основным результатом было изменение в PD-адаптированной шкале для оценки положительных симптомов.

Результаты. Среднее отклонение от срединной линии (пимавансерин против плацебо) было больше у пациентов с когнитивными нарушениями ($n=50$; -6,62 против -0,91; $p=0,002$) по сравнению с пациентами без нарушений ($n=135$; -5,50 против -3,23; $p=0,046$). Сопоставимое изменение было -6,04 против -2,18 ($p=0,012$) и -5,66 против -3,15 ($p=0,041$) у пациентов, получавших ($n=69$) и не получавших ($n=116$) лечение препаратами, улучшающими когнитивные функции. Пимавансерин также переносился во всех когнитивных группах без каких-либо дополнительных осложнений. Общие показатели побочных эффектов были сопоставимы между группами; однако у пациентов, принимавших ингибиторы холинэстеразы,

была увеличена частота серьезных нежелательных явлений и отмены препарата, связанной с побочными эффектами.

Выводы. Антипсихотический эффект пимавансерина является устойчивым у пациентов с PD-психозом с когнитивными нарушениями и может быть усилен сопутствующим приемом препаратов, улучшающих когнитивные функции. Для подтверждения этих предварительных результатов необходимы дополнительные проспективные исследования.

Espay A.J. et al. Pimavanserin for Parkinson's Disease psychosis: Effects stratified by baseline cognition and use of cognitive-enhancing medications. Mov Disord. 2018 Nov 2.

Лечение фокальной дистонии с вовлечением нескольких мышц с помощью однократной инъекции ботулинического токсина А в одну мышцу: клинический случай

Инъекции ботулинического токсина А (BTX-A) эффективны при лечении фокальной дистонии. Тем не менее нет никаких предварительных данных относительно лечения прогрессирующей фокальной дистонии, случай которой приводится в данном обзоре, с помощью однократной инъекции BTX-A, которая может влиять на отдаленные группы мышц.

Клинический случай. 19-летний пациент был направлен в реабилитационную клинику с жалобами на произвольные движения в большом пальце левой руки. Произвольный характер движения первоначально наблюдался только при отведении, однако со временем стал так же распространяться на сгибание и приведение. При проведении игольчатой электромиографии наблюдались аномальные дистонические проявления со стороны отводящей мышцы большого пальца, длинного и короткого сгибателя большого пальца слева.

Результаты. Описанные симптомы исчезают после одной инъекции BTX-A в одну из мышц большого пальца.

Выводы. В этом клиническом случае однократная инъекция BTX-A в одну мышцу была эффективна для лечения прогрессирующей фокальной дистонии.

Lee S.Y. et al. Treatment of focal dystonia involving multiple muscles with a single injection of botulinum toxin A to 1 muscle: A case report. Medicine (Baltimore). 2018 Oct; 97 (42): e12785.

Судорожный синдром при туберкулезном менингите

В приведенном ниже исследовании сообщается о частоте возникновения судорожного синдрома при туберкулезном менингите (ТБМ), возможных механизмах его возникновения и влиянии данного синдрома на исход ТБМ.

Методы. В эксперименте принимали участие 79 пациентов с ТБМ, зарегистрированные в течение 2014-2017 гг. Приступы были классифицированы в соответствии с Международной лигой по борьбе с эпилепсией как ранние (в течение 1 месяца с момента возникновения менингита) и отсроченные (>1 месяца) судороги. Была зарегистрирована возможная комбинация ранних и отсроченных судорог, и результат был оценен с использованием модифицированной шкалы Ранкина (mRS ≤ 2 как хороший, а mRS >2 – плохой).

Результаты. Средний возраст составил 27 (18-76) лет и 43 (54,4%) участника из испытуемых – женщины. Туберкулезный менингит был определен у 31 пациента (39,2%) и весьма вероятен в остальных случаях. Судороги имели место у 27 (34,2%) больных: с ранним началом у 8 (29,6%) и отсроченным у 19 (70,4%) пациентов. Приступы были очаговыми у 11 (13,9%), двусторонними – у 9 (11,4%), генерализованными клонико-тоническими – у 7 (8,9%) и эпилептический статус наблюдался у 6 (7,6%) пациентов. Ранние судороги были связаны с раздражением менингеальных оболочек, а отсроченные – с туберкуломами, очагами некроза и гипонатриемией ($p=0,01$). Судороги не влияли на смертность, но были связаны с худшим шестимесячным исходом ($p=0,03$).

Выводы. Судороги возникали у 34% пациентов с ТБМ и были связаны с плохим исходом заболевания через 6 месяцев.

Misra U.K. et al. Seizures in tuberculous meningitis. Epilepsy Res. 2018 Oct 25; 148: 90-95.

Применение каннабиса в медицине: анализ потребностей людей с эпилепсией

По последним данным, использование медицинского каннабиса может быть эффективным в лечении рефрактерной эпилепсии. Актуальным является анализ мнений потенциальных пользователей относительно значения данного метода в управлении эпилепсией.

Методы. Онлайн-опрос проводился для членов организации по поддержке больных эпилепсией в Западной Австралии. Был изучен опыт применения каннабиса для лечения эпилепсии, а также испытана конкретная фармацевтическая форма.

Результаты. В исследовании принимали участие пациенты с эпилепсией (33/71) и люди, ухаживающие за такими пациентами (38/71). У 54 участников не было опыта применения каннабиса в медицинских целях, однако 35, в основном с недостаточным ответом на назначенное лечение, были готовы пройти курс. Основные проблемы состояли в труднодоступности каннабиса и его высокой стоимости. Таблетки/капсулы были наиболее приемлемой лекарственной формой.

Выводы. Эти сведения демонстрируют широкий интерес к экспериментальному медицинскому применению каннабиса в отдельных случаях рефрактерной эпилепсии, несмотря на высокую затратность данного метода.

Kerai A. et al. Medical cannabis: A needs analysis for people with epilepsy. Complement Ther Clin Pract. 2018 Nov; 33: 43-48.

Подготовила **Дарья Мазепина**

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, М.Є. Рубаніста, В.В. Абраменко, к.м.н., ГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефлексотерапія в Україні: фундатор та послідовники»

До 90-річчя від дня народження професора Є.Л. Мачерет

Останній день травня 2019 року був відзначений важливою подією – проведенням науково-практичної конференції з міжнародною участю «Рефлексотерапія в Україні: фундатор та послідовники», присвяченої пам'яті члена-кореспондента Академії медичних наук України, професора Євгенії Леонідівни Мачерет, 90 років від дня народження якої минуло 4 червня.

Задум проведення заходу полягав у тому, що мали зібратися учні, соратники, послідовники, пацієнти... Організаторами не передбачалася демонстрація матеріалів фармакологічних препаратів і стандартні промови офіційних осіб – тільки друзі, тільки близькі. На жаль, не всі, хто бажав прийти, змогли відвідати захід через поважні причини.

Головним організатором конференції виступила Всеукраїнська громадська організація «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури» (ВГО УАРМА), створена у 1992 р. професором Є.Л. Мачерет; співорганізаторами – кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, відділ внутрішньої медицини державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ НПЦ ПКМ ДУС). Широко відкрила свої двері учасникам конференції Національна наукова медична бібліотека України – інформаційний та технічний співорганізатор.

Формат заходу поєднував 2 блоки. Перша частина включала доповіді-спогади про Євгенію Леонідівну, інформацію про науково-практичні здобутки нового покоління послідовників – науковців у сфері неврології, рефлексотерапії (РТ), народної та нетрадиційної медицини.

Друга частина конференції була представлена науково-практичними доповідями, що презентували здобутки нового покоління послідовників професора Є.Л. Мачерет.

Першу доповідь-презентацію представила учениця й послідовниця професора Є.Л. Мачерет, президент ВГО УАРМА, професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук О.Є. Коваленко. Було акцентовано, що вже минуло 90 років від дня народження Євгенії Леонідівни Мачерет, доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента Академії медичних наук України, академіка Академії наук Вищої школи України, лауреата Державної премії України, заслуженого діяча науки і техніки України, кавалера Ордена княгині Ольги III ступеня, лауреата Республіканської премії ім. В.К. Семінського, президента Європейської асоціації лазеротерапії, віце-президента Всесвітньої асоціації акупунктури, професора Тяньцзінського коледжу традиційної китайської медицини, президента Української академії традиційної східної медицини і культури, президента Української асоціації акупунктури і лазеротерапії (нині ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури»), до 2011 р. завідувача кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шупика. Був висвітлений життєвий шлях професора Є.Л. Мачерет, підкреслено її особливу роль у становленні РТ в Україні.

Жодного разу Євгенія Леонідівна не відмовила в допомозі, навіть при невиліковних хворобах, коли інші спеціалісти не бачили перспектив подальшого лікування. Вона вважала, що допомогти



можна завжди і кожному – хоча б чимось, хоча б небагато, адже іноді навіть добре слово і підтримка спроможні увімкнути внутрішні резерви, відомі тільки Богу... Професор Є.Л. Мачерет передала цю віру в успіх і прагнення допомагати своїм учням. Очевидці згадують, що, коли до неї приходили знедолені пацієнти, неспроможні не тільки фізично, а й матеріально, вона діставала зі свого гаманця гроші й віддавала нещасним на оплату високовартісних обстежень, як-от МРТ, або купівлю ліків. До неї зверталися за медичною допомогою генерали і міністри, прості робітники і селяни, жебраки... Не посада пацієнта визначала її ставлення до нього, а щире бажання допомогти кожній людині, особливості клінічного випадку, життєві обставини. Для кожного професор Є.Л. Мачерет знаходила добре слово, рекомендації та призначення. Завдяки високій людяності та професіоналізму вона подовжила не одне людське життя. Ще один прояв високої людяності Євгенії Леонідівни – любов до «братів наших менших». Вона рятувала тварин, птахів від різних хвороб, підбирала їх з вулиці... Світлі емоції накривали її та співбесідників при розповіді про врятовану геніальну ворону, надзвичайно розумних котиків і псиків... Хто любить тварин, той зрозуміє...

У кабінеті Євгенії Леонідівни завжди було багато живих квітів від вдячних пацієнтів. Оптимізмом і доброзичливістю вона запалювала віру у свої сили не тільки в пацієнтів, а в учнів. Вона навчила долати труднощі, не відступати назад. Відверта й емоційна жінка, Євгенія Леонідівна відкрито висловлювала свою думку і не тримала в душі зла... Поряд з природною жіночністю та дипломатичністю їй були притаманні наполегливість і твердість у подоланні перепон, прагнення досягти мети. Вона надзвичайно оберігала свою сім'ю – чоловіка й сина, намагалася долучати тільки до позитивного і, навіть страждаючи від фізичного болю, зберігала на обличчі усмішку, сяючі очі. Образ Євгенії Леонідівни постає в пам'яті як сонячний день, як буяння весни з нечастими швидкими теплими грозами, але ніколи як сіра мряка та затяжний дощ...

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук,

професор Іван Савович Зозуля, який багато років поспіль був проректором НМАПО ім. П.Л. Шупика та завідувачем кафедри невідкладних станів, згадав переважно неврологічний напрям діяльності професора Є.Л. Мачерет. Свого часу доповідач став першим дисертантом Євгенії Леонідівни, під її керівництвом підготував і захистив кандидатську дисертацію, а згодом і докторську. Як учениця професора Д.І. Панченка, Є.Л. Мачерет розвивала принципи започаткованої ним наукової школи. Професор І.С. Зозуля представив цікаві фото з особистого фотоархіву, розкрив актуальні питання вивчення інсультів, започатковані науковою школою Панченка-Мачерет та гідно продовжені їхніми учнями.

Свої спогади про професора Є.Л. Мачерет також представив завідувач відділу відновного лікування ДУ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», кандидат медичних наук В.В. Абраменко.

Завідувач кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет», головний редактор журналу «Фітотерапія. Часопис», президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», доктор медичних наук, професор Тетяна Петрівна Гарник відзначила велику роль професора Є.Л. Мачерет у сприянні розвитку в Україні народної та нетрадиційної медицини, а разом із В.В. Покачевичем – у становленні Медичного інституту народної та нетрадиційної медицини. Зі спогадів професора Т.П. Гарник, Євгенія Леонідівна не була марнославною і пишалася не матеріальними статками, а своїми учнями. «Мої діаманти – мої учні», – любила вона повторювати.

Акценти щодо використання акупунктури в клініці внутрішніх хвороб представила доктор медичних наук, професор Валентина Олексіївна Мойсеєнко (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, ВПНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»). Вона розповіла про своє знайомство з професором Є.Л. Мачерет, свій професійний шлях в опануванні методу та можливості його використання при патології внутрішніх органів.

У другій частині конференції були представлені науково-практичні доповіді послідовників професора Є.Л. Мачерет. Професор О.Є. Коваленко розкрила питання наукової доказовості у сфері РТ, що стосувалися класичних дисциплін (анатомії, нейрофізіології); також була висвітлена інформація щодо морфологічного субстрату РТ – первинно-васкулярної системи, нещодавно виокремленої світовою наукою. Цікаві дані наукових досліджень щодо ефективності лікування методами РТ дітей з дитячим церебральним паралічем представив завідувач відділу відновного лікування ДУ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України», кандидат медичних наук В.В. Абраменко.

Доведені перспективні результати у вирішенні актуальної проблеми лікування больових синдромів у хворих після інсультів із застосуванням методів РТ проаналізувала лікар-рефлексотерапевт, невролог М.Є. Рубаніста (КЛ «Феофанія», ДНУ НПЦ ПКМ ДУС). Ефективність та методики застосування багатоголчастих аплікаторів Ляпка були презентовані Н.В. Михайленко, яка є представницею науково-практичної команди М.Г. Ляпка.

Основні віхи життя Вчителя

Якщо згадати славетний життєвий шлях Євгенії Леонідівни як вченого, лікаря, педагога, насамперед у думках постає образ жінки із загостреним почуттям жаги до життя, любові до людей, особливо знедолених, тварин, природи, всього прекрасного. Ці якості гармонійно співіснували зі скромністю в побуті, жертівністю: професор Є.Л. Мачерет нехтувала своїм часом та силами в прагненні комусь допомогти – чи то людині, чи то тварині. Згадаймо основні віхи життя Вчителя, в якому поєдналися і важка наполеглива повсякденна праця, і тріумф, і будні, і свята, нові досягнення і знову праця. Отже, свій трудовий шлях Є.Л. Мачерет розпочала лікарем-неврологом. Одразу після закінчення Київського медичного інституту в 1955 р. поєднувала практичну діяльність спеціаліста з посадою головного лікаря у Вишівцевській дільничній лікарні Житомирської області. З 1958 р. – клінічний ординатор а базі кафедри неврології Київського інституту вдосконалення лікарів (нині НМАПО ім. П.Л. Шупика). Як талановита учениця та послідовниця неврологічної школи професора Д.І. Панченка, в 1964 р. Євгенія Леонідівна успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «Сочетанное поражение сосудов головного мозга, сердца и нижних конечностей» і почала працювати асистентом кафедри. На цьому науковий пошук Євгенії Леонідівни не закінчився, і в 1971 р. вона захистила докторську дисертацію «Эхоэнцефалография в клинической практике». З 1976 р. стає професором кафедри, а з 1978-го і до 2011-го Євгенія Леонідівна очолювала кафедру неврології з курсом рефлексотерапії

Продовження на стор. 22.

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, М.Є. Рубаніста, В.В. Абраменко, к.м.н., ГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефлексотерапія в Україні: фундатор та послідовники»

До 90-річчя від дня народження професора Є.Л. Мачерет

Продовження. Початок на стор. 21.

(нині кафедра неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика), яка вже з 1978 р. поряд з підготовкою фахівців з неврології готувала спеціалістів з РТ. Разом Є.Л. Мачерет на різних етапах становлення цього методу були колеги й однодумці – І.З. Самосюк, В.П. Лисенюк, І.С. Зозуля, Л.Ю. Моїсеєнко, О.В. Семенова, Є.Х. Бабич, В.О. Корчемний, О.Є. Коваленко, Г.М. Чуприна та ін. Основними напрямками наукових досліджень були нові підходи до діагностики, лікування та реабілітації судинних і запальних захворювань центральної і периферійної нервової системи; наслідки перенесених черепно-мозкових травм, больових синдромів; вивчення механізмів розвитку церебральних і периферійних розладів в осіб, які постраждали під час аварії на ЧАЕС; розробка способів лікування традиційними методами східної медицини, а також за допомогою лазеропунктури й електропунктури, КВЧ-пунктури та ін.; терапія судинних захворювань в умовах штучного мікроклімату «Біотрон». Великий цикл робіт присвячено розробці лазерних апаратів, електростимуляторів та апаратів акупунктурної діагностики і лікування. Під керівництвом професора Є.Л. Мачерет було розроблено низку апаратів з акупунктурної діагностики і лікування, полісегментарної електропунктури, низькоінтенсивні лазерні апарати інфрачервоного діапазону (Біомед 001 та ін.). Ці апарати з успіхом застосовувалися в практичній медицині ще в 1990-х роках, зокрема в закладах охорони здоров'я в районах, постраждалих від аварії на ЧАЕС.

Під керівництвом професора Є.Л. Мачерет у 1977 р. розпочалися курси РТ для лікарів, було підготовлено понад 27 тис. спеціалістів, у тому числі іноземних і не лише з європейських країн, а й з держав Східного регіону (Китаю, В'єтнаму, Сирії, Індії та ін.).

У 1980 р. була створена служба РТ, відкрито мережу профільних кабінетів, розроблено велику кількість відповідних методик лікування та діагностики різних захворювань. Для підтримки роботи на місцях у кожній області та АР Крим, містах Києві та Севастополі було призначено головних спеціалістів з РТ, роботу яких координувала головний спеціаліст МОЗ України з РТ, член-кореспондент АМН України, професор Є.Л. Мачерет.

Євгенія Леонідівна сприяла розвитку та мала міцну підтримку з боку осередків подвижників, які розвивали РТ у різних областях України. Зокрема, слід особливо відзначити потужну на той час Донецьку спільноту рефлексотерапевтів, першопрохідцями в цій галузі на Донеччині були лікарі Е.Є. Гуревич і Я.С. Песіков. Ще вищого рівня розвитку РТ було досягнуто тоді, коли в Донецькому медичному державному інституті вперше в СРСР було засновано кафедру дитячої неврології і педіатричної рефлексотерапії факультету післядипломної освіти, яку очолив доктор медичних наук, професор С.К. Євтушенко. Завдячуючи йому розвивався та впроваджувався на той час особливо складний як з етичного, так і практичного погляду напрям – РТ у дитячій неврології.

Науково-експериментальні та клінічні дослідження механізмів дії голко- та лазерорефлексотерапії було розпочато

ще 1979 року, вони знайшли відображення у понад 1700 наукових роботах, опублікованих у провідних вітчизняних журналах і за кордоном (в країнах Європи, США та в Китаї), опубліковано 19 монографій (2 з них за кордоном), 15 учбових посібників, понад 60 методичних рекомендацій; авторських посвідчень і патентів отримано загальною кількістю 31.

Перелік основних монографій та посібників вражає: «Руководство по рефлексотерапии» (1982, 1989), «Атлас акупунктурных зон» (1986), «Клініко-фармакотерапія неврологічних і нейрохірургічних захворювань» (1993), «Основы электро- и акупунктуры» (1993), «Справочник врача-невропатолога поликлиники» (1995), «Практична неврологія» (1997), «Радіаційна енцефалопатія і нетрадиційні методи її лікування» (2000), «Електропунктурна діагностика та лікування в рефлексотерапії» (2001), «Нервові хвороби» (2002), «Основы вакуумной рефлексотерапии» (2004), «Основы традиционной китайской медицины в рефлексотерапии» (2004) тощо.

Багато сил Євгенія Леонідівна віддала підготовці наукових, педагогічних та лікарських кадрів. Під її керівництвом підготовлено та захищено 12 докторських та 50 кандидатських дисертацій; пройшли навчання 43 аспіранти та 62 клінічні ординатори з України, країн СНГ, Сходу та Заходу.

Участь у громадській роботі професор Є.Л. Мачерет поєднувала з науково-педагогічною діяльністю. Вона була членом редколегій багатьох медичних журналів. Заслуги Євгенії Леонідівни отримали широке міжнародне визнання. Вона користувалася авторитетом серед зарубіжних науковців, отримала диплом професора Таньцзіньського коледжу традиційної китайської медицини з правом викладання на Сході.

У 1992 р. зусиллями Є.Л. Мачерет було створено Українську асоціацію акупунктури і лазеротерапії – нині ВГО УАРМА, президентом якої вона була до 2011 р. і заповідала продовжити її справу своїм учнем. Нині світлої пам'яті професор Є.Л. Мачерет є поважаєм президентом асоціації. У жовтня 2013 р. з'їздом рефлексотерапевтів президентом ВГО УАРМА обрана послідовниця й учениця професора Є.Л. Мачерет, доктор медичних наук, професор О.Є. Коваленко.

Сьогодення української рефлексотерапії

Що ж зроблено останніми роками в області РТ? Чи виправдовують послідовники надії Вчителя?

Усі ці роки ВГО УАРМА виконувала свої провідні завдання асоціації, зазначені в її статуті: клінічне та наукове обґрунтування РТ; розробка стандартів застосування РТ; популяризація РТ в медіа та в різних країнах світу; розвиток міжнародного співробітництва в області РТ, освітня та благодійна діяльність, проведення наукових форумів, подальше впровадження РТ у сімейну медицину, педіатрію, медичну реабілітацію тощо.

За участю членів ВГО УАРМА проводилися наукові дослідження. Наразі триває науковий пошук у напрямі акупунктури та суміжних методик на кафедрах сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика (професор О.Є. Коваленко, В.В. Абраменко) та кафедри неврології і рефлексотерапії

(доцент Г.М. Чуприна), наукового відділу внутрішньої медицини ДНУ НПЦ ПКМ ДУС (О.Є. Коваленко, М.Є. Рубаніста), кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (професор Л.В. Андріюк та ін.), кафедри первинної медико-санітарної допомоги та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (професор Л.С. Бабінець, О. Надкевич), ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (доктор медичних наук О.Є. Юрик та ін.).

Результати досліджень отримали широке визнання й доповідались на міжнародних конгресах, організованих WFAS, ICMART, iSAMS; публікуються в наукових профільних зарубіжних (США, Китай, Німеччина) і вітчизняних виданнях, у тому числі із цитуванням у SCOPUS, LLBA, Database of USA MedLine/PubMed/Index Medicus тощо. Завдяки цьому Україна та ВГО УАРМА авторитетно представлені на світових платформах (Journal of US-China Medical Science, Journal of Acupuncture and Medical Studies).

Світові форуми, у яких брали участь члени асоціації і на яких доповідала президент ВГО УАРМА, професор О.Є. Коваленко, – The 8-th World Conference of acupuncture (2-4.10.2013, м. Сідней, Австралія), World Acupuncture & Integrative Medicine Conference WFAS 2014 (31.10-2.11.2014, м. Х'юстон, США), 18th Annual International Conference on Acupuncture and Traditional Chinese Medicine (24-27.09.2015, м. Торонто, Канада), XVIII Congress ICMART 2016 (10-12.06.2016, м. Софія, Болгарія), International Conference of WFAS (4-6.11.2016, м. Токіо – Цукуба, Японія), ICMART-iSAMS 2018 – World Congress of Medical Acupuncture (7-9.09.2018, м. Мюнхен, Німеччина).

Члени асоціації також багаторазово підвищували свій фах з акупунктури та суміжних методик у найкращих навчальних закладах різних країн світу (О.Є. Коваленко, С.В. Аснес, В.В. Абраменко, Рубаніста М.Є., Юрик О.Є. та ін.). Слід зазначити, що з фонду асоціації на участь у зарубіжних конференціях, публікації та навчання кошти не витрачалися.

ВГО УАРМА проводить щорічні науково-практичні конференції, які вже стали традиційними. На цих заходах озвучуються результати наукової діяльності провідних вітчизняних і зарубіжних фахівців у сфері РТ, медичної реабілітації в неврології, сімейній медицині, педіатрії; проводяться цікаві майстер-класи, відбуваються теплі зустрічі та фахові дискусії серед однодумців.

Науково-практичні конференції з міжнародною участю під егідою ВГО УАРМА, що проводились в м. Києві: «Рефлексотерапія: лікувально-профілактичні та реабілітаційні аспекти» (3-4 жовтня 2013 р.); «Рефлексотерапія в медичній реабілітації: сьогодення та майбутнє», присвячена 85-річчю від дня народження професора Є.Л. Мачерет (2-3 жовтня 2014 р.); «Методи рефлексотерапії в медичній реабілітації дорослих та дітей» (15-16 жовтня 2015 р.); «Актуальні питання медичної реабілітації та рефлексотерапії у взаємодії лікарів первинної та вторинної ланок медичної допомоги» (29-30 вересня 2016 р.); ювілейна науково-практична конференція

«Рефлексотерапія, методи східної та західної медицини в медичній реабілітації сьогодення» (28-29 вересня 2017 р.); «Медична реабілітація і рефлексотерапія в неврології та сімейній медицині: від теорії до практики», присвячена 100-річчю НМАПО ім. П.Л. Шупика (11-12 жовтня 2018 р.).

Навчально-методична робота

З метою підвищення кваліфікації лікарів за ініціативи та безпосередньої участі президента ВГО УАРМА, професора О.Є. Коваленко ще у 2013 р. на кафедрі сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика розроблені навчальні програми циклів тематичного удосконалення (ТУ) «Неінвазивні методи рефлексотерапії в практиці сімейного лікаря» (1 місяць навчання, 158 навчальних годин). Сімейні лікарі, які пройшли таке навчання, з успіхом застосовують отримані знання у своїй практиці. У 2018 р. розроблено навчальний план і програму очно-заочного циклу ТУ «Неінвазивні методи рефлексотерапії в загальноклінічній практиці» (розрахований на 78 навчальних годин, затверджений Вченою радою НМАПО ім. П.Л. Шупика).

Для забезпечення навчального процесу членами асоціації (О.Є. Коваленко, Л.В. Андріюк, Л.С. Бабінець, М.Є. Рубаніста та ін.) підготовлений навчальний посібник «Неінвазивні методи рефлексотерапії в загальноклінічній практиці».

Асоціація активно підтримує організацію та проведення семінарів і майстер-класів з РТ, у тому числі із залученням іноземних спеціалістів.

Участь у формуванні законодавчої бази у сфері РТ

Експертами ВГО УАРМА розроблений та затверджений у МОЗ інформаційний лист про нововведення у сфері охорони здоров'я «Уніфікація термінології в галузі рефлексотерапії згідно з міжнародними стандартами ВООЗ» (№ 274-2017; автори О.Є. Коваленко, Л.В. Андріюк, Л.С. Бабінець, М.Є. Чижикова, В.В. Абраменко, А.М. Кравченко), який послужив правовою базою для впровадження в Україні затвердженої та визнаної в усьому світі класифікації. У 2016 р. ВГО УАРМА успішно пройшла перереєстрацію відповідно до вимог Законодавства України.

ВГО УАРМА опікується учасниками АТО, надає матеріальну допомогу на лікування. Благодійну роботу також веде член правління ВГО УАРМА, лікар-вінахідник М.Г. Ляпко.

ВГО УАРМА завжди підтримує своїх членів при поданні документів до атестаційних комісій (готує рекомендаційні листи до МОЗ та ін.), а також проводить освітні заходи, як-от виступи членів асоціації на радіо та телебаченні, перед хворими та медичними працівниками, презентує наукові здобутки асоціації на міжнародних форумах.

Отже, справа, розпочата Вчителем, рухається вперед. Формуються нові амбітні плани на майбутнє, що першочергово стосуються наукових розробок та освітніх програм у сфері РТ, впровадження методів РТ у сімейну медицину, розширення міжнародних зв'язків тощо. Завдячуючи професору Є.Л. Мачерет та її однодумцям в Україні створена й розвивається унікальна, заснована на засадах орієнтальної медицини, адаптована до вимог сучасності лікувально-профілактична та діагностична система. Весь шлях Є.Л. Мачерет є прикладом самовідданого служіння людям, медичній практиці та науці, якій вона присвятила майже 60 років свого яскравого життя. Низький уклін і світла пам'ять Вчителю...

Ефективність сертраліну в лікуванні та профілактиці післяінсультної депресії: метааналіз

Розповсюдженість післяінсультної депресії (ПІД) дуже висока в усьому світі (Hackett M.L., Pickles K., 2015; Ayerbe L. et al., 2013; Arseniou S. et al., 2011). Метааналіз епідеміологічних даних (61 когортне дослідження за участю 25 488 осіб) виявив, що депресія протягом 5 років після інсульту мала місце в 31% пацієнтів (De R.A. et al., 2014).

ПІД здатна негативно впливати на когнітивний статус і звичайну повсякденну діяльність індивіда, сповільнювати відновлення хворого та збільшувати навантаження на осіб, які його доглядають (Ayerbe L. et al., 2013). Етіологічні механізми ПІД, у тому числі психологічні, соціальні та біологічні фактори, дотепер остаточно не встановлені (Hackett M.L. et al., 2005).

Було показано, що сертралін, один із селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗС), є ефективним у лікуванні та профілактиці ПІД, але наявні щодо цього дані є суперечливими. Так, дослідження V. Murraу і співавт. (2005) продемонструвало, що терапія сертраліном не забезпечує статистично достовірного ефекту при малих і великих депресивних епізодах. Натомість в інших дослідженнях були виявлені позитивні впливи цього препарату (Spalletta G., Caltagirone C., 2003; Guo R.-Y. et al., 2009). Так, у подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні A. Rasmussen і співавт. (2003) сертралін характеризувався істотним профілактичним впливом та нижчою кількістю побічних реакцій у порівнянні з плацебо. З іншого боку, A. Burns і співавт. (1999) показали, що упродовж лікування сертраліном не було зафіксовано змін за Скандинавською шкалою інсульту (СШІ, Scandinavian Stroke Scale) та індексом Бартела (ІБ). Отже, доказів для підтвердження ефективності сертраліну при ПІД наразі недостатньо.

На сьогодні наявні кілька систематичних оглядів, присвячених застосуванню СІЗС у лікуванні та профілактиці ПІД (Hackett M.L. et al., 2004; Bhogal S.K. et al., 2010; Xu X. et al., 2016; Robinson R.G., Jorge R.E., 2016; Yi Z.M. et al., 2010; Salter K.L. et al., 2013; Hackett M.L. et al., 2005). У зв'язку зі значними відмінностями методів, застосованих у цих дослідженнях, їхні результати не можуть бути узагальнені (Salter K.L. et al., 2013). Дослідження S.K. Bhogal і співавт. (2010) показало, що СІЗС здатні зменшувати вираженість симптомів ПІД, але профілактична ефективність підтверджена не була. Наскільки відомо авторам, дотепер не виконано жодної наукової роботи, що описує ефективність сертраліну в разі ПІД чи оцінює зменшення неврологічних розладів після застосування цього препарату. Таким чином, є потреба в систематичних оглядах та метааналізах із зазначеного питання.

Цей метааналіз мав на меті оцінити ефективність сертраліну в лікуванні та профілактиці ПІД. У роботу було включено всі рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) і самоконтрольовані дослідження (СКД) сертраліну в терапії та профілактиці ПІД, результати яких були опубліковані англійською або китайською мовою.

Методи

Автори провели пошук у базах даних PubMed, Embase, Scopus, Clinical Trials.gov, CNKI, Wan fang, VIP та Кокранівському реєстрі контрольованих досліджень від моменту їх заснування до квітня 2017 р. включно. До метааналізу було включено РКД і СКД за участю пацієнтів з діагнозом інсульту, де контрольні групи підлягали лікуванню стандартними методами або плацебо, а експериментальні – отримували терапію сертраліном у будь-якій дозі з будь-яким шляхом введення. У ролі первинних кінцевих точок застосовувалася оцінка депресії за різними шкалами (перевагу надавали шкалі депресії Гамільтона) та частота ПІД. Вторинними кінцевими точками слугували

оцінка за ІБ (Mahoney F.I., Barthel D.W., 1965), шкалою функціональної незалежності (Mcpherson K.M. et al., 1996), шкалою благополуччя BOO3 (Heun R. et al., 2010) або коротким опитувальником стосовно стану здоров'я (36 пунктів; Ware J.E. et al., 1993); СШІ (Aberg E. et al., 1985), шкалою інсультів Національного інституту здоров'я (NIHSS) (Brott T. et al., 1989). Побічні ефекти оцінювалися за шкалою пов'язаних з лікуванням симптомів (TESS), шкалою побічних ефектів Udvvalg for Kliniske Undersogelser (UKU) та частотою виникнення.

Автори ретельно проаналізували виявлені джерела. Статистичний аналіз було проведено за допомогою програмного обладнання RevMan 5.3. Дані представлені як зважені середні відмінності (ЗСВ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) або відношення ризиків (ВР). Результати вважалися достовірними при $p < 0.05$. Окремо було проведено аналіз підгруп пацієнтів із депресією та без неї на момент включення в дослідження, віком понад 70 та до 70 років, чоловічої та жіночої статі.

Результати

У 8 базах даних було виявлено 743 релевантні дослідження, але після виключення дублікатів, невідповідних і недоступних у повній версії матеріалів для аналізу залишилося 11 наукових робіт, з яких 7 статей стосувалися лікування ПІД, а 4 – профілактики. Загалом у дослідження було включено 1258 учасників (971 з РКД та 287 із СКД).

Первинні кінцеві точки

Шкали оцінки депресії наприкінці лікування. У цей аналіз було включено 6 досліджень. Узагальнення виявило значну перевагу сертраліну над лікуванням контрольних груп (ЗСВ -6,38; 95% ДІ від -8,63 до -4,14; $p < 0,00001$). Для пацієнтів, середній вік яких становив понад 70 років, статистично достовірного ефекту сертраліну виявлено не було (ЗСВ -4,48; 95% ДІ від -9,78 до 0,83; $p = 0,10$). Для осіб віком до 70 років у групах сертраліну спостерігалася більш виражена позитивна динаміка, ніж у групах контролю (ЗСВ -7,42; 95% ДІ від -10,01 до -4,84; $p < 0,00001$).

У групах, де співвідношення чоловіків і жінок становило >1 , були зафіксовані переваги сертраліну (ЗСВ -7,42; 95% ДІ від -10,01 до -4,84; $p < 0,0001$). Однак при аналізі груп досліджень зі співвідношенням чоловіків та жінок <1 такого результату виявлено не було (ЗСВ -4,48; 95% ДІ від -9,78 до -0,83; $p = 0,10$).

Частота ПІД наприкінці лікування. Поширеність ПІД була описана в 3 дослідженнях. Узагальнений аналіз виявив зниження ризику ПІД на тлі прийому сертраліну в дослідженнях із низьким показником статистичної гетерогенності (ВР 0,48; 95% ДІ 0,35-0,67; $p < 0,0001$).

Вторинні кінцеві точки

Здатність виконувати рутинні справи наприкінці дослідження. Було проаналізовано 7 досліджень. Аналіз показав, що покращення було більш вираженим у групах сертраліну, утім, результати були досить гетерогенними (ЗСВ 11,48; 95% ДІ 4,18-18,78; $p = 0,002$).

Для пацієнтів із депресією, виявленою на момент включення в дослідження, ЗСВ склала 14,27 (95% ДІ 4,67-23,88; $p = 0,004$). За відсутності депресії на момент включення в дослідження статистично достовірна відмінність виявлена не була (ЗСВ 5,27; 95% ДІ від -4,80 до 15,34; $p = 0,31$). Так, сертралін був

більш ефективним у пацієнтів із діагностованою на момент включення в дослідження депресією.

У групі, середній вік учасників якої становив понад 70 років, статистично достовірних переваг сертраліну виявлено не було (ЗСВ 4,74; 95% ДІ від -4,06 до 13,53; $p = 0,29$), натомість у групі пацієнтів віком до 70 років дані свідчили на користь сертраліну (ЗСВ 14,59; 95% ДІ 4,50-24,68; $p = 0,005$).

Також не було зафіксовано достовірної різниці в групах зі співвідношенням чоловіків і жінок <1 (ЗСВ 19,67; 95% ДІ від -1,50 до 40,84; $p = 0,07$), в той час як у групах зі співвідношенням чоловіків та жінок >1 ефект сертраліну переважав ефект контрольного лікування (ЗСВ 7,31; 95% ДІ 3,35-11,27; $p = 0,0003$).

Шкали неврологічних розладів наприкінці лікування. Було проаналізовано 4 дослідження. ЗСВ дорівнювала -3,44 (95% ДІ від -6,66 до -0,21; $p = 0,04$). У групі сертраліну покращення було дещо більш вираженим, але спостерігалася значна гетерогенність.

Побічні ефекти наприкінці лікування. 3-поміж проаналізованих досліджень у 38 з'ясувалося, що частота побічних ефектів істотно не відрізнялася в групах сертраліну та контролю (ВР 0,94; 95% ДІ 0,83-1,06; $p = 0,33$). Найбільш поширені побічні ефекти включали шлунково-кишкові розлади, головний біль, запам'ятовування та підвищення рівнів аланін- та аспартатамінотрансферази. Кількість пов'язаних із лікуванням побічних реакцій була дещо нижчою в групах сертраліну (ВР 0,37; 95% ДІ 0,25-0,55; $p < 0,00001$). Такі реакції включали тяжкі кардіоваскулярні події, рецидиви інсульту, випадки госпіталізації, смерть.

Аналіз чутливості. Аналіз чутливості підтвердив достовірність отриманих висновків, окрім результатів за шкалами депресії та здатністю виконувати повсякденні справи. Для проведення цього аналізу були виключені нерандомізовані та не подвійні сліпі дослідження, що змінило узагальнені результати таким чином: показники для шкал депресії – ЗСВ -2,28 (95% ДІ від -4,16 до 0,04; $p = 0,05$); поширеність ПІД – ВР 0,57 (95% ДІ 0,37-0,88; $p = 0,01$); здатність виконувати рутинні справи – ЗСВ 2,80 (95% ДІ від -2,66 до 8,26; $p = 0,32$); шкали неврологічних розладів – ЗСВ -4,47 (95% ДІ від -7,91 до -1,02; $p = 0,01$); ВР побічних ефектів при лікуванні ПІД – 0,90 (95% ДІ 0,79-1,02; $p = 0,09$).

Оцінка якості досліджень. Включені до аналізу дослідження характеризувалися помірною якістю; рандомізація та засліплення використовувалися в 5 дослідженнях. Тест Еггера показав, що упередженість публікацій не вплинула на висновки аналізу.

Обговорення

До цього аналізу увійшло 1258 пацієнтів, які взяли участь у 41 дослідженні. Було встановлено, що лікування сертраліном характеризувалося перевагами над плацебо та стандартною терапією відповідно до всіх проаналізованих кінцевих точок, у тому числі шкал депресії, частоти ПІД, шкал неврологічних розладів і здатності виконання рутинних справ. Таким чином, було підтверджено, що **в пацієнтів з інсультном лікуванням сертраліном є безпечним і має протекторну дію**. Однак стосовно шкал оцінки депресії, шкал неврологічних розладів і здатності виконувати звичну повсякденну діяльність відзначалася значна гетерогенність даних.

Цей метааналіз виявив, що сертралін знижував оцінку за шкалами депресій, особливо в пацієнтів із ПІД чоловічої статі віком

до 70 років. Це суперечить даним X. Xu і співавт. (2016), які вказують, що у хворих жіночої статі сертралін є більш ефективним. Слід зазначити, що третина досліджень, включених до цього систематичного огляду, виокремлюють жіночу стать як фактор ризику ПІД (De R.A. et al., 2014). У ході аналізу чутливості після виключення досліджень низької якості зменшення проявів депресії на тлі лікування сертраліном у порівнянні з контрольними групами зафіксовано не було, що відповідає даним Y. Chen і J.J. Guo (2006). Низька якість включених до аналізу досліджень й обмежена популяція пацієнтів могли вплинути на точність результатів, тому висновки слід інтерпретувати з обережністю.

Це дослідження показало, що сертралін є безпечним і чинить протекторний вплив щодо ПІД. Рання початок застосування сертраліну дозволяв запобігти розвитку ПІД, що відповідає результатам систематичного огляду M.L. Hackett і співавт. (2005). Автори останнього показали, що СІЗС знижують ВР захворюваності на ПІД. У порівнянні зі стандартним лікуванням і плацебо сертралін добре переносився і навіть зменшував кількість пов'язаних з лікуванням побічних реакцій. Цей результат відрізняється від результатів попереднього метааналізу із зазначеного питання (Xu X. et al., 2015).

Сертралін покращував здатність до виконання рутинних справ і зменшував вираженість неврологічних розладів. Після виключення з аналізу досліджень низької якості деякі висновки змінилися, що відповідає даним, отриманим X. Xu і співавт. (2015) та Y. Chen і співавт. (2006).

Це дослідження має певні обмеження. По-перше, оскільки авторам не вдалося отримати повний текст 2 досліджень, певна інформація може бути втрачена. По-друге, учасники з тяжкими когнітивними розладами, афазією та тяжким інсультном були виключені з проаналізованих досліджень. По-третє, дози сертраліну в різних дослідженнях варіювали, що не дає змоги визначити оптимальне дозування. По-четверте, проаналізованим дослідженням була властива висока гетерогенність унаслідок впливу численних факторів (застосування різних шкал депресії, різна тактика ведення пацієнтів контрольної групи, різні демографічні характеристики тощо). По-п'яте, в деяких дослідженнях довірчі інтервали були досить широкими, що знижує точність визначення ефекту препарату. Автори також відзначають, що тривалість втручання була недостатньою, оскільки лікування слід продовжувати протягом 6 міс після ліквідації ПІД (Hackett M.L. et al., 2014).

Своєю чергою, перевагами дослідження є велика кількість проаналізованих баз даних (англійською та китайською мовами), задовільний аналіз чутливості й аналіз підгруп досліджень, відносно низька статистична гетерогенність.

Висновки

Таким чином, цей метааналіз з'ясував неоднозначність ролі сертраліну при ПІД у попередніх дослідженнях. Результати метааналізу свідчать, що сертралін є безпечним та ефективним у лікуванні ПІД, хоча до отриманих результатів слід ставитися з обережністю, оскільки проведений аналіз чутливості дещо змінив висновки. Для остаточного визначення протекторної ролі сертраліну при ПІД потрібна більша кількість масштабних багаточентрових РКД.

Feng R., Wang P., Gao C. et al. Effect of sertraline in the treatment and prevention of poststroke depression: a meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97 (49): p.e13453.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



В.Н. Мищенко, д.м.н., В.К. Мищенко, ГУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України»,
Харківська медична академія післядипломної освіти

Фіброміалгія: етіологія, патогенез, принципи діагностики і лічення

Боль является одной из наиболее важных медико-социальных проблем современного общества. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 90% всех заболеваний ассоциируются с болью, при этом болевой синдром служит причиной 11-40% обращений за первичной медицинской помощью, а в 22% случаев боль становится хронической [1]. Под хронической мы понимаем боль, которая длится более 12 нед (3 мес).



В.Н. Мищенко

Данные крупного эпидемиологического исследования PAIN IN EUROPE, завершившегося в 2010 г. с вовлечением 46 394 пациентов из 16 европейских стран, свидетельствуют, что хронической болью страдают от 20 до 30% населения Европы. 60% лиц в возрасте старше 60 лет предъявляют жалобы на боль продолжительностью более чем 1 год, каждый пятый пациент страдает хронической болью более 20 лет. При этом 40% пациентов не удовлетворены назначенным им лечением. Самыми частыми причинами хронической боли являются артриты и остеоартриты (34%). Самая частая локализация боли – нижняя часть спины. Более 40% лиц считают, что боль не дает им возможность нормально функционировать, а каждый шестой пациент считает боль невыносимой [2].

Одной из наиболее значимых и вместе с тем недооцененных в диагностическом плане причин хронической боли является фибромиалгия (ФМ). ФМ – это синдром, который характеризуется хроническими диффузными болями, сопровождающимися повышенной утомляемостью, нарушением сна, когнитивными нарушениями и приступами депрессии. Характерными для ФМ являются повышенная чувствительность и болезненность в определенных точках тела [3].

ФМ – один из самых частых синдромов хронической распространенной боли. Термин «фибромиалгия» происходит от слов *fibro* – волокнистые ткани (сухожилия и связки), *my* – мышцы и *algia* – боль. В литературе термин впервые появился в 1981 г., после публикации диагностических критериев заболевания, предложенных М. Yunus [4]. В ходе ряда исследований было доказано, что в основе ФМ лежит поражение соединительной ткани и скелетных мышц, вследствие чего ФМ стали рассматривать как функциональное поражение мышечной и соединительной ткани. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) ФМ определяется как синдром (СФМ). СФМ является междисциплинарной проблемой, кодируемой как M79.7 «Фибромиалгия», включающей такие понятия, как «фибромиозит», «фиброзит» и «миофиброзит», и относится к разделу M79 «Другие заболевания мягких тканей, не классифицированные где-либо еще» [5]. Больные СФМ встречаются в практике врачей самых разных специальностей, в том числе неврологов, семейных врачей, ревматологов, ортопедов и др.

Между тем диагностика данного заболевания остается крайне неудовлетворительной, что связывают с несовершенством ее

критериев и отсутствием единых представлений о патогенезе, а соответственно, и приоритетных способах лечения. К сожалению, в повседневной практике диагноз ФМ ставится крайне редко [6]. Часто специалисты, которые диагностируют и лечат СФМ, вынуждены «скрывать» его под иными диагнозами, соответствующими их специальности. Таким образом, статистический учет заболевания становится затруднителен.

История изучения

История изучения ФМ берет свое начало в глубокой древности. Так, еще Гиппократ обращал внимание на диффузные мышечно-скелетные боли, что нашло отражение в его трудах [6].

Термин «фиброзит» впервые использовал в начале XX века английский невролог William Gowers, который считал, что диффузная боль возникает вследствие воспаления и пролиферации фиброзных и подкожных тканей. Однако это не было подтверждено гистопатологическими исследованиями [5]. Известная нам доктрина ФМ была предложена американскими неврологами Hugh A. Smythe и Harvey Moldofsky в 70-х гг. XX века. Они определили наличие локальной повышенной чувствительности, так называемые болевые точки (*tender points*), как характерный симптом ФМ. Помимо этого, авторы детально изучили феномен «невосстановительного сна», который является обязательным признаком ФМ [7]. В дальнейшем было проведено много исследований, которые дали возможность определить клинические особенности, факторы риска, патогенез этого синдрома.

СФМ был включен в МКБ только около 20 лет тому назад. Не так давно 12 мая был объявлен Всемирным днем фибромиалгии. Эта дата выбрана в честь дня рождения основательницы теории и правил сестринской профессии Флоренс Найтингейл. Предполагается, что она, судя по описаниям своих страданий в ее книге «Основы ухода», болела именно ФМ.

Частота встречаемости

Согласно эпидемиологическим исследованиям последних лет, распространенность ФМ составляет от 2 до 7,3% населения планеты и не зависит от климатического пояса или этнической принадлежности [8]. Данные американской Национальной ассоциации ФМ (NFA) свидетельствуют, что ФМ страдают около 10 млн человек в США и около 3-6% населения мира [8]. В Украине эпидемиологических исследований касательно ФМ не проводилось, поэтому оценить распространенность данного

синдрома в нашей стране не представляется возможным.

Как правило, впервые диагноз ставится в возрасте от 20 до 50 лет. С возрастом заболеваемость растет, и к 80 годам примерно 8% взрослого населения имеют симптомы, подходящие под критерии диагноза ФМ [3]. По данным эпидемиологических исследований, ФМ страдают преимущественно женщины (от 75 до 90%).

Экономическое бремя, которое несет общество в связи с ФМ, весьма значительно и сопоставимо с расходами на такую тяжелую категорию больных, как лица, страдающие ревматоидным артритом. Непрямые экономические затраты у этих двух групп больных примерно равнозначны. Средние ежегодные затраты на одного пациента с ФМ достигают приблизительно 11 тыс. долларов США [3].

Этиология

Этиология данного синдрома полностью не изучена. Основными причинами развития ФМ являются генетические, психогенные факторы, факторы окружающей среды. Каждый из них приводит к развитию ФМ приблизительно в 5-10% случаев [9]. Пусковыми механизмами СФМ могут быть инфекции, вирусы ВИЧ, Коксаки, бактерии, физические травмы, прививки, химические вещества и др.

На сегодняшний день обнаружено, что у больных ФМ наблюдается полиморфизм генов серотониновых рецепторов 5-HT_{2A}, транспортера серотонина, дофаминовых рецепторов D₄ и катехол-О-метилтрансферазы. В результате полиморфизма описанных выше белков происходят изменения метаболизма или транспорта моноаминов – веществ, которые играют ключевую роль в развитии ответной стрессорной реакции [9].

Описаны семейные случаи ФМ. Среди родственников 1 степени родства ФМ встречается в 26-50% случаев, что значительно выше, чем в популяции [10].

Патогенез

Патогенез СФМ сложный и до конца не определен. Основным механизмом, способствующим формированию ФМ, считают центральную сенситизацию – резкое усиление чувствительности в ответ на заурадные ноцицептивные стимулы. Важную роль в центральной сенситизации играют нейротрансмиттеры (серотонин, норадреналин, допамин и пептиды эндогенной опиоидной системы). Ключевым нейротрансмиттером при ФМ считают серотонин, который играет существенную роль в модуляции

боли, а также принимает участие в регуляции настроения и сна, что может частично объяснять нередкое развитие депрессии и нарушений сна при данном синдроме. Поскольку ФМ рассматривают как патологическое состояние, обусловленное стрессовыми факторами, то легко предположить роль дисфункции системы «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» в его патогенезе. В специальных исследованиях показано повышение уровня кортизола, сопряженного с нарушениями циркадного ритма, и адренокортикотропного гормона. При ФМ выявляют также персистирующую гиперактивность симпатической нервной системы, что может в известной мере объяснять ряд соматоформных расстройств [9, 11, 12].

Высокая распространенность ФМ среди женщин обусловлена, по-видимому, наличием механизмов, способствующих повышению у них болевой чувствительности, а именно: различием первичных афферентных импульсов в центральной нервной системе, связанных с гормональными изменениями и менструальным циклом; онтогенетическими и фазовыми изменениями функции ноцицептивной системы, связанной с половыми гормонами; особенностями стресс-индуцированной анальгезии и опиоидных рецепторов; более высоким уровнем тревожности; большей распространенностью депрессий; использованием неадекватных стратегий преодоления; повышенной поведенческой активностью в ответ на боль [8].

Клинические проявления

В качестве основных клинических проявлений ФМ выделяют триаду симптомов: боль, усталость (утомляемость), нарушения сна. На первый план выступает болевой синдром различной интенсивности. Для большинства пациентов характерна диффузная, мультифокальная, мигрирующая, сверлящая или жгучая боль, которая локализуется часто в пояснично-крестцовой области и может иррадиировать в ягодицы и нижние конечности. Наряду с этим в большинстве случаев имеют место боль и ограничение движений в шее и мышцах верхнего плечевого пояса. Боль может колебаться в своей интенсивности, спонтанно усиливаясь или ослабевая. Она обладает отчетливой тенденцией к миграции в различные мышечные зоны. При обострении заболевания болевой синдром способен достигать такой интенсивности, что вынуждает пациента не подниматься с постели. Интенсивность боли существенно возрастает на фоне

стрессовых воздействий, травмы, инфекции, интенсивной физической нагрузки. Такие больные чувствительны к любым раздражителям: тепловым, холодным, химическим, резким звукам, некоторым запахам.

Подавляющее большинство пациентов жалуются на скованность, наиболее выраженную по утрам после пробуждения. В течение дня, по мере увеличения двигательной активности, скованность уменьшается и даже исчезает. Многие больные испытывают затруднения при подъеме по лестнице, ходьбе, заурядной физической нагрузке.

Характерными особенностями клинического течения ФМ являются чрезмерная усталость и нарушения сна. Многие пациенты испытывают чувство полной разбитости даже после адекватного по длительности ночного сна. Это послужило основанием обозначать сон при ФМ как «невосстановительный». Он отмечается у 96% больных.

В 1975 г. Н. Moldofsky и соавт. провели полисомнографическое исследование пациентов с ФМ и обнаружили весьма необычный феномен: наличие фрагментов колебаний в альфа-диапазоне в структуре медленноволновой активности, характерной для глубоких стадий сна. Этот феномен получил название альфа-дельта-сон и стал рассматриваться как характерная особенность ФМ.

В клинической картине СФМ неизменно присутствуют такие психические нарушения, как тревога, панические атаки, депрессия или субдепрессия. Характерной особенностью ФМ является высокая сопряженность болевого синдрома с депрессивными расстройствами. Клиническая манифестация депрессии отмечается примерно у половины больных ФМ. При этом характерны жалобы на сниженный фон настроения, потерю способности получать удовольствие (ангедонию), интереса к окружающему. У части больных отмечаются симптомы «маскированной» депрессии, подверженные суточным и сезонным ритмам, типичные жалобы на снижение аппетита и нарушения сна. У большинства пациентов развиваются когнитивные нарушения в виде ухудшения памяти, затруднения с концентрацией внимания, уменьшения словарного запаса и др.

Клиническая диагностика ФМ затрудняется наличием множества коморбидных расстройств, среди которых ведущая роль принадлежит мигрени, психическим, вегетативным и болевым проявлениям [13]. Наличие коморбидных расстройств не только затрудняет собственно верификацию ФМ, но и существенно утяжеляет ее течение, ведет к хронизации и длительному персистированию боли. Наличием множественной коморбидности, особенно с психическими расстройствами, объясняется высокая частота у данных больных рефрактерных, устойчивых к традиционной терапии форм ФМ.

Синдром характеризуется персистирующим течением. Его проявления могут прогрессировать, стабилизироваться либо носить волнообразный характер. Регресс симптомов ФМ обычно связан с отдыхом, иногда с рождением ребенка, устранением психосоциальных проблем.



Рис. Возможные болезненные точки у пациентов с ФМ (ACR, 2010)

Однако полная ремиссия наблюдается крайне редко, периоды без болезненных промежутков, как правило, короткие – не более 4-6 нед.

СФМ обуславливает значительное снижение качества жизни пациентов, ухудшая все аспекты повседневной жизнедеятельности (быт, карьеру, межличностные отношения). Он нередко приводит к потере трудоспособности (примерно в трети случаев) и возможности выполнять домашнюю нагрузку. По субъективным оценкам самих больных ФМ, качество жизни у них хуже, чем у больных ревматоидным артритом, остеоартрозом, инсульוזависимым сахарным диабетом.

Диагностические критерии

Основным скрининговым инструментом для постановки диагноза ФМ являются критерии Американской коллегии ревматологов (ACR), которые были разработаны в 1990 г. и обновлены в 2010 г. Согласно данным критериям, для постановки диагноза ФМ у пациента должны присутствовать хронические диффузные боли (продолжительностью свыше 3 мес) и выявляться 11 и более из 18 возможных болезненных точек (рис.).

Также в 2010 г. для диагностики ФМ было предложено использовать два количественных показателя: индекс распространенной боли (WPI) и оценку по шкале выраженности симптомов (SS) – выделены симптомы, наличие которых необходимо оценить за минувшую неделю (усталость, неудовлетворенность качеством сна, нарушение когнитивных функций). Кроме того, предложен обширный перечень соматических симптомов, которые необходимо учитывать при оценке по шкале SS.

В соответствии с современными рекомендациями ACR, диагноз ФМ считают доказанным, если соблюдены три следующих условия [14]:

- 1. WPI ≥7 и оценка по шкале SS ≥5 или WPI равен 3-6 и оценка по шкале SS ≥9.
- 2. Симптомы сохраняются на одном и том же уровне на протяжении по крайней мере 3 мес.
- 3. Не выявлено другого заболевания, наличие которого может объяснить возникновение боли.

Для скрининга ФМ может быть использован опросник FIRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool), который позволяет быстро заподозрить наличие у больного данного синдрома (таб.) [15].

Таблица. Опросник FIRST для скрининга на наличие ФМ		
Симптом	Да	Нет
Боль по всему телу		
Боль сочетается с постоянным ощущением изнеможения		
Боль похожа на жжение, удары током или судороги		
Боль сочетается с другими необычными ощущениями по всему телу типа мурашек, покалывания или онемения		
Боль сочетается с другими нарушениями (проблемы с пищеварением, мочеиспусканием, головные боли, непреодолимое желание двигать ногами, особенно при отходе ко сну)		
Боль сильно влияет на мою жизнь, особенно на сон и способность концентрироваться, я какой-то заторможенный		

Лечение

Несмотря на доступность множества фармакологических и нефармакологических терапевтических подходов, ФМ остается состоянием, которое неадекватно диагностируется и трудно лечится. У пациентов с ФМ часто наблюдается переносимость многих классов препаратов.

В настоящее время наиболее известны три клинических руководства по терапии пациентов с ФМ, основанные на результатах метаанализа рандомизированных клинических исследований (РКИ):

- специалисты Ассоциации научных медицинских обществ Германии (AWMF) в 2010 г. указали приоритетным направлением нормализацию физической активности пациента и когнитивно-поведенческую терапию;
- в рекомендациях Канадского руководящего комитета по ФМ (CFGCC) в 2012 г. отмечено, что фармакологическая терапия данного синдрома может быть умеренно эффективной только в случае регулярной физической активности пациента;
- в 2016 г. эксперты Европейской противоревматической лиги (EULAR) разработали рекомендации, согласно которым немедикаментозная терапия ФМ получила наивысший уровень доказательств, что служит значительным отличием от предыдущих руководств EULAR, в которых основным считалось фармакологическое лечение [16].

Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в настоящий момент одобрило лишь три препарата для лечения ФМ – прегабалин, милнаципран, дулоксетин. При этом число РКИ, проводимых с целью оценки эффективности и безопасности фармакотерапии ФМ,

в последние 10 лет стабильно увеличивается.

Согласно данным многочисленных РКИ [17-22], прегабалин является эффективным средством для облегчения боли и других проявлений ФМ. Этот адъювантный анагетик оказывает действие путем связывания с α₂-δ-субъединицами вольтажезависимых кальциевых каналов (ВЗКК) и снижения их активности [23]. Активность ВЗКК, как известно, играет интегративную роль в ноцицептивной трансмиссии, особенно в развитии и поддержании ноцицептивной гиперчувствительности и невропатической боли.

Среди немедикаментозных методов лечения наиболее эффективными являются: когнитивно-поведенческая терапия, усиление физических нагрузок, биологическая обратная связь, направленная на растяжение и укрепление мышц гимнастика.

Многочисленные исследования показывают, что физические упражнения – один из наиболее важных способов лечения боли во всем теле, связанной с усталостью, депрессией, которые возникают при ФМ. Многие люди избегают упражнений, поскольку боятся, что боль во всем теле только усилится. Однако при усталости и вялости физические нагрузки способствуют снятию боли и неподвижности мышц и даже помогают при депрессии, которая часто приходит вместе с болями и после.

Благодаря регулярным физическим упражнениям увеличивается выработка организмом эндорфинов – естественных обезболивающих, что также способствует улучшению настроения. Необходимо постепенно увеличивать продолжительность и интенсивность упражнений, и вскоре можно будет почувствовать преимущества тренировки, которые сделают боль контролируемой.

Терапия ФМ – трудная задача. Патопатология синдрома представляет собой сложный спектр проблем. Гетерогенность данной группы больных предполагает индивидуальную стратегию лечения, а отсутствие достоверных предикторов ответа на терапию затрудняет выбор препарата. При ведении пациентов с ФМ необходим коллегиальный подход с привлечением физиотерапевтов, специалистов по реабилитации, психологов, неврологов, ортопедов. Лечение таких больных нужно начинать с информирования о причинах их состояния и возможном улучшении, установления связи «больной – врач», активного привлечения пациента и членов его семьи. По возможности проводится коррекция провоцирующих факторов. Даются рекомендации, касающиеся режима и поведения [24].

Таким образом, лечение пациентов с ФМ должно быть комплексным, особое внимание необходимо уделять немедикаментозным методам. В настоящее время отсутствуют единые рекомендации по ведению пациентов с ФМ. Подбор медикаментозной терапии необходимо осуществлять индивидуально для каждого пациента с учетом особенностей клинических проявлений, противопоказаний и ответа на лечение [25].

Список литературы находится в редакции.

Гострий ішемічний інсульт: розкриваючи максимальні можливості фармакотерапії

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

Значна увага під час заходу була приділена проблемним аспектам ведення хворих на гострий ішемічний інсульт (ГІІ). У рамках присвяченого інтенсивній терапії в кардіоневрології окремого наукового симпозиуму відбулося обговорення можливостей сучасної фармакотерапії гострого інсульту, котрі доступні сьогодні лікарям і дають змогу покращити результати лікування та знизити інвалідизацію пацієнтів з інсультом.



Етапи фармакотерапії гострого інсульту докладно розглянула **завідувач інсультного блока Київської обласної клінічної лікарні, кандидат медичних наук Наталія Михайлівна Чемер.**

– У реальній клінічній практиці ви-
рішальне значення

в лікуванні інсульту має відпрацьований командний підхід. За роки роботи інсультного блока нашої лікарні нами розроблено алгоритм ведення хворого на інсульт, згідно з яким уже в приймальню відділенні його зустрічає інсультна бригада, що оцінює його стан, за необхідності застосовує заходи, спрямовані на нормалізацію функції зовнішнього дихання й оксигенації (санація дихальних шляхів, встановлення повітроводу, інтубація за потреби). Першочергові діагностичні заходи на цьому етапі передбачають підключення апаратури для моніторингу: пульсоксиметрію, електрокардіографію, контроль артеріального тиску (АТ). У разі стабілізації стану пацієнта першочерговою задачею є проведення нейровізуалізації, що дає змогу скласти тактичний план ведення пацієнта. Надзвичайно важливими є швидке виконання та доступність нейровізуалізації, адже саме вона дозволяє чітко встановити тип інсульту (ішемічний або геморагічний) і, відповідно, призначити адекватне подальше лікування. На жаль, згідно з даними реєстру інсультів RES.Q за перший квартал 2019 року, нейровізуалізація (КТ або МРТ) у перші години гострого інсульту проводиться лише в 62% випадків (ураховуючи дані з клінік у великих обласних центрах України). За відповідності отриманих даних обстеження критеріям відбору потрібно негайно розпочати тромболітичну терапію (ТЛТ), максимально скорочуючи час «від дверей до голки». В умовах нашої клініки є можливість одразу спрямувати пацієнта на додаткове обстеження – ангіографію, визначити необхідність нейрохірургічного втручання – тромбекстракції, стентування чи видалення інсульт-гематоми. Пацієнти з порушенням свідомості й оцінкою <11 балів за шкалою коми Глазго та прогнозованим подальшим погіршенням перебігу інсульту (оцінка ≥ 18 балів за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США – NIHSS) після стабілізації стану в протишоковій палаті приймально-діагностичного відділення переводяться для подальшого лікування у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Пацієнти зі збереженою свідомістю й оцінкою за шкалою NIHSS <18 балів і в стабільному стані після лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії переводяться для подальшого лікування до інсультного блока. В інсультному блоці працює висококваліфікований медичний персонал, ознайомлений із проблемами, котрі можуть виникнути в процесі лікування хворого з гострим інсультом. Проводяться оцінка функції ковтання, постійний цілодобовий моніторинг вітальних функцій пацієнтів. Одразу після стабілізації стану здійснюється оцінка хворого реабілітологом, логопедом, ерготерапевтом і складається індивідуальний план проведення реабілітаційних заходів для прискорення процесу відновлення.

На першому етапі медикаментозного лікування ГІІ здійснюються регуляція функції серцево-судинної системи та стабілізація стану пацієнта. У разі порушень ритму серця призначають антиаритмічні препарати, при супутній ішемічній хворобі серця – антиангінальні препарати та засоби, що покращують насосну функцію міокарда (антиоксиданти, оптимізатори тканинного енергетичного метаболізму). Також одразу доцільно здійснювати нейропротекцію, до основних методів якої сьогодні належать відновлення та підтримання гомеостазу, медикаментозний захист головного мозку (ГМ) шляхом застосування нейропротекторів і немедикаментозне лікування (гіпербарична оксигенація, рання мобілізація тощо). Одним із найперспективніших сучасних препаратів для раннього лікування гострого інсульту, котрий нещодавно з'явився на фармацевтичному ринку України, є акцептор вільних радикалів Ксаврон (едаравон виробництва ТОВ «Юрія-Фарм»), який має здатність захищати нейрони від пошкодження.

Слід зазначити, що едаравон був уперше синтезований в Японії та клінічно застосовується в цій країні як засіб для лікування ГІІ з 2001 року. З 2009 року едаравон включений у японський протокол із лікування ГІІ з досити високим рівнем доказовості (В). Із моменту реєстрації препарату Ксаврон в Україні (в червні 2018 року) нами збиралися клінічні дані про його використання. Проаналізовано застосування едаравону в 46 пацієнтів із гострим інсультом (36 – із гострим ішемічним, 8 – із транзиторною ішемічною атакою (ТІА) та 2 – з невеликими внутрішньомозковими крововиливом об'ємом до 10-15 мл, без мас-ефекту). Тривалість лікування препаратом Ксаврон у разі інсульту становила 7-14 днів; препарат вводився шляхом внутрішньовенної інфузії в дозі 30 мг у 100 мл фізіологічного розчину 2 рази на добу. Із 36 хворих на ГІІ 9 осіб з оцінкою за шкалою NIHSS <8 балів на момент госпіталізації були виписані зі стаціонару через 10-14 днів із регресом неврологічної симптоматики та з оцінкою за модифікованою шкалою Ренкіна 0-1 бал; 27 пацієнтів мали оцінку за шкалою NIHSS >8-17 балів (двом із них була виконана тромбекстракція, одному – ТЛТ). Загальна переносимість препарату Ксаврон виявилася задовільною: у 2 випадках відзначалося відчуття нестачі повітря під час інфузії, що минало при її уповільненні, в 1 випадку – алергічна реакція у вигляді висипу.

Встановлено, що неіонізований едаравон може пасивно дифундувати крізь біологічні мембрани й таким чином здатний очищати радикали як у водній, так і в ліпідній фазі; це забезпечує його проникність у зону пенумбри й захист від пошкоджень клітин у зазначеній зоні. Едаравон призупиняє судинні пошкодження ендотеліальних клітин, зменшує набряк мозку й уповільнює загибель нейронів. Застосування едаравону є особливо перспективним у пацієнтів, які мають добре розвинені колатералі судин ГМ. Розвиток колатералей є індивідуальною особливістю: виявити їх вираженість і отримати цінну прогностичну інформацію дає змогу КТ-ангіографія.

Набряк ГМ є ланкою патологічних процесів унаслідок гострої ішемії мозку, тому його зменшення є одною з найважливіших задач медикаментозної терапії. За наявності дислокації серединних структур ГМ понад 5 мм, яка прогресує, чи при ішемії більш ніж 70%

басейну середньої мозкової артерії рекомендовано проведення декомпресійної гемікраніотомії. Якщо немає вираженої дислокації серединних структур ГМ, осмотичні засоби намагаються не застосовувати через імовірність розвитку синдрому рикошету. К. Абе та співавт. досліджували вплив едаравону на набряк ГМ при оклюзії середньої мозкової артерії в реперфузійній моделі за допомогою КТ-перфузії та продемонстрували протинабряковий клінічний ефект препарату. Едаравон (Ксаврон) призупиняє набряк як у зоні ядра інсульту, так і в ділянці ішемічної напівтіні. Місцеве споживання глюкози, пов'язане з пошкодженням тканин ГМ, збільшувалося в зоні ішемічної напівтіні, й едаравон значною мірою інгібував цей процес. У клінічних дослідженнях терапія едаравоном на ранньому етапі затримувала прогресування інфаркту й набряку речовини ГМ у пацієнтів з інсультом тяжкого ступеня в каротидному басейні й була асоційована зі зменшенням смертності в гострій фазі захворювання (Watanabe K. et al., 2018).

На четвертому етапі лікування ГІІ вживають заходів щодо профілактики й лікування соматичних ускладнень (пневмонії, пролежнів, інфекцій сечових шляхів, флеботромбозів, тромбоемболії легеневої артерії тощо), проводять симптоматичну терапію, в тому числі протисудомну та психотропну (в разі психомоторного збудження), застосовують міорелаксанти, анагетети. Запорукою досягнення успішного результату лікування хворих із гострим інсультом є своєчасність, безперервність надання медичної допомоги та командний мультидисциплінарний підхід із тісною взаємодією всіх членів інсультної бригади.



Доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Дарій (кафедра неврових хвороб Запорізького державного медичного університету) розповів про особливості корекції водно-електролітного балансу в пацієнтів у гострому періоді

інтрацеребрально ускладненого мозкового інсульту.

– При трьох основних формах інсульту – ішемічному інфаркті мозку, геморагічному інсульті (крововилив в мозок) і субарахноїдальному крововиливі – різноманітні ускладнення розвиваються приблизно у $\frac{2}{3}$ хворих. Усі ці ускладнення можна поділити на чотири великі групи.

Інтрацеребральні:

- геморагічні інтрацеребральні ускладнення, в тому числі геморагічна трансформація вогнища;
- набряк ГМ;
- дислокаційний синдром, вклинення, защемлення;

- вторинний стовбуровий синдром;
- блокада лікворопровідних шляхів;
- гостра оклюзійна гідроцефалія.

Екстрацеребральні:

- тромбоемболія легеневої артерії;
- пневмонія;
- трофічні порушення;
- кардіальні ускладнення;
- ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту тощо.

Системні:

- гіперкоагуляція;
- синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові;
- активація фібринолізу;
- гіповолемія (зневоднення, порушення водно-електролітного балансу);
- виражені імунологічні реакції.

Ускладнення, спричинені застосуванням певних лікарських засобів (антикоагулянтів, антиагрегантів, тромболітиків, кортикостероїдів, антифібринолітичних засобів тощо).

За даними нашої клініки, ускладнений перебіг мозкового інсульту спостерігається в 53,7% госпіталізованих хворих: у 44,7% випадків – у разі ГІІ та в 63,7% – у разі геморагічного інсульту. Слід підкреслити, що інтрацеребрально ускладнений варіант перебігу інсульту має свої певні клінічні, структурні, біоелектричні, гемодинамічні, біохімічні й імунологічні особливості, котрі значно відрізняють його від неускладнених інсультів.

Відповідно до класифікації ECASS II, виділяють такі підтипи геморагічної трансформації інфаркту мозку:

- 1) геморагічний інфаркт 1 типу – маленькі петехії вздовж межі інфаркту;
- 2) геморагічний інфаркт 2 типу – більш розпливчасті зливні петехії в ішемічній зоні без мас-ефекту;
- 3) паренхімальна гематома 1 типу – гематома, що займає менш ніж 30% зони інфаркту з невеликим мас-ефектом;
- 4) паренхімальна гематома 2 типу – щільна гематома, що займає більш ніж 30% зони інфаркту зі значним мас-ефектом;
- 5) будь-яке геморагічне ураження поза зоною церебрального інфаркту.

Згідно з даними проведеного нами комплексного клініко-морфологічного обстеження 209 пацієнтів із півкульовим ускладненим мозковим ІІ (вік – від 44 до 78 років, 112 чоловіків та 97 жінок), вторинні геморагічні ускладнення були виявлені у 21,1% випадків, із них: крововиливи в зону інфаркту – 5,26%, геморагічне просочування периферією інфаркту – 0,96%, ІІ в поєднанні з крововиливом поза зоною інфаркту в ураженій півкулі – 1,4%, ІІ в поєднанні з крововиливом у протилежній півкулі – 0,96%, ІІ в поєднанні з вторинними крововиливами в стовбур (не премортальними) – 11%, ІІ в поєднанні з двома вогнищами крововиливу (в зоні некрозу та в стовбурі ГМ) – 1,4%. Як відомо, вторинні геморагічні ускладнення відіграють провідну роль у танатогенезі. Ризик вторинних геморагій при інтрацеребрально ускладненому ІІ (ІУІІ) підвищений у пацієнтів із наявністю таких факторів ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ), вік понад 65 років, ускладнений інсульт, фібриляція передсердь, високий рівень цукру крові / цукровий діабет.

Основна терапія, спрямована на запобігання розвитку вторинних геморагій при ГІІ, включає контроль АТ, внутрішньочерепного та церебрального перфузійного тиску, а також рівня кальцію в крові. При підвищенні АТ у пацієнтів з ІУІІ до 200-220/120 мм рт. ст. через загрозу вторинних геморагій його слід знижувати (в пацієнтів з АГ – до 180/100-105, без АГ – до 160-180/90-100 мм рт. ст.). У разі падіння АТ нижче 100/70 мм рт. ст. із метою запобігання зниженню перфузійного тиску та розвитку вторинних мікроемболізацій застосовують вазопресори (норадреналін, допамін, добутамін).

Велику роль у стабілізації перфузійного тиску відіграє корекція водно-електролітного балансу. Підтримання рівня системної перфузії потребує корекції стану гіпотонії та гіповолемії.

При інтрацеребрально ускладненому ІІ летальність у пацієнтів із гіповолемічними синдромами значно (у 2-2,5 рази) вища, ніж у пацієнтів із нормо- та гіперволемічними синдромами; отже, гіповолемія потребує інтенсивної інфузійної терапії. У більшості хворих на ІУП також спостерігається диселектролітємія. Крім того, в пацієнтів з ІУП встановлено залежність летальності від рівня осмолярності та натрію плазми крові (Чирков А.Н., Ершов В.И., 2016): при значеннях осмолярності плазми до 290-295 мосмоль/л і натрію плазми 145-150 ммоль/л не відбувається значущого збільшення рівня летальності, а з рівнів вище 303-307 мосмоль/л і 153 ммоль/л відповідно ймовірна летальність наближається до 100%. Зниження рівня кальцію в пацієнтів із ГП корелює з вторинними геморагічними ускладненнями (Liu J. et al., 2016), що потребує моніторингу його вмісту в крові та відповідної корекції.

Сьогодні в арсеналі неврологів наявний сольовий розчин зі збалансованим умістом електролітів і цитиколіну – Нейроцитин®, який дає змогу одночасно проводити інфузійну терапію, спрямовану на усунення водно-електролітних порушень, і нейропротекцію. В 1 мл розчину Нейроцитин® міститься 10 мг цитиколіну натрію, 6 мг натрію хлориду, 0,4 мг калію хлориду, 0,27 мг кальцію хлориду дигідрату та 3,2 мг натрію лактату. Осмолярність розчину Нейроцитин® становить 288,3 мосмоль/л. Завдяки вмісту кальцію в молярній концентрації 2,4 моль/л (норма плазми крові – 2,5 моль/л) застосування препарату Нейроцитин® сприяє підтриманню нормокальціємії та, відповідно, мінімізації ризику розвитку церебральних геморагічних ускладнень при ГП.

У перші 2-3 доби клінічного перебігу ІУП при цитотоксичному набряку мозку може застосовуватися манітол, проте слід зважати, що вже з 4-5-ї доби починає порушуватися проникність гематоенцефалічного бар'єра та розвивається вазогенний набряк ГМ, який є протипоказанням до введення манітолу (поряд із гіперосмолярністю плазми й гіпернатріємією).



Завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук Михайло Михайлович Орос описав алгоритм дій лікаря в клінічній ситуації, коли пацієнту з ГП не встигли зробити тромболізис.

– Інсульт є вкрай важливою проблемою сучасної неврології: саме він спричиняє близько 60% випадків усіх випадків дисфункції центральної нервової системи та 67,4% випадків смерті від нервових хвороб. На частку інсульту припадає 47,5% у структурі неврологічної захворюваності та близько 60% випадків неврологічної інвалідизації (Feigin V.L. et al., 2017). Етапна медична допомога хворим на інсульт надається неврологічними бригадами служби швидкої допомоги, лікарями спеціалізованих інсультних відділень, реабілітаційних стаціонарів або кабінетів відновного лікування місцевих поліклінік. Наріжним каменем лікування пацієнтів із гострим інсультом є визначення його типу, із цієї метою застосовуються такі методи візуалізації, як КТ і МРТ. Остання дає змогу візуалізувати навіть невеликі ураження ГМ, а перфузійна МРТ – чітко виявити розмір ішемізованої, але потенційно життєздатної мозкової тканини (так званої пенумбри), що оточує зону церебрального інфаркту.

Базисна терапія ГП передбачає:

- екстрену корекцію порушень дихання, гемодинаміки та ковтання;
- купірування епілептичного статусу чи серії нападів;
- боротьбу з набряком мозку, профілактику підвищення внутрішньочерепного тиску, регуляцію водно-електролітного балансу та кислотно-лужного стану;
- корекцію вегетативних гіперреакцій, психомоторного збудження, блювання, імперативної гикавки;

- заходи з догляду за хворим, нормалізацію харчування та запобігання ускладненням;
- метаболічний захист мозку (нейропротекторна терапія).

Диференційна терапія ГП включає тромболізис, антикоагулянтну й антиагрегантну терапію, гемоділіцію, а також нейропротекцію (первинну та вторинну). На сьогодні саме ТЛТ є єдиним можливим високоефективним методом лікування ГП, але в реальній клінічній практиці, на жаль, її не встигають зробити переважній більшості хворих. Наступним етапом в алгоритмі лікування ГП є виконання ендоскулярної реканалізації (тромбектомія), проте воно також має обмеження в часі. Якщо ж тромболізис або тромбектомія не встигли зробити чи не виконали через інші причини, перед лікарем постає питання про вибір схеми подальшого лікування пацієнта. З погляду нейропротекції, що характеризується прийнятним

рівнем доказовості, увагу неврологів привертає едаравон – органічна сполука, розроблена наприкінці 1980-х років молодим ученим з Японії Коджі Абе. Із 2000-х років едаравон почав широко застосовуватися при ГП в Японії та згодом був включений у японський протокол ранньої емпіричної терапії ГП чи ТІА (рівень доказовості В) як блокатор ішемічного каскаду. У дослідженнях японських учених було продемонстровано, що за умови призначення едаравону в перші 24 год ГП в кожного третього пацієнта надалі відзначається повна відсутність постінсультних наслідків (оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна – 0 балів), у кожного другого пацієнта – значне поліпшення (Ootomo E., 2003). Дуже цікавою є можливість поєднаного застосування альтеплази й едаравону. **У дослідженні PROTECT 4.5 було показано, що едаравон достовірно знижує частоту внутрішньочеребральних крововиливів унаслідок**

тромболізису при його паралельному застосуванні з альтеплазою за умови призначення в перші 3 год у пацієнтів із ГП – з 4,80 до 1,77% (p<0,0001) (Yamaguchi T., 2017).

В Україні сьогодні доступний вітчизняний генерик едаравону Ксаврон, який випускається відомою фармацевтичною компанією «Юрія-Фарм» у формі розчину для ін'єкцій в ампулах по 20 мл (1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону). Клінічний досвід свідчить про те, що застосування препарату Ксаврон у комплексній терапії забезпечує хороше відновлення в пацієнтів із легким і середньотяжким перебігом ГП. Важливо, що Ксаврон має тільки два протипоказання (гіперчутливість до складових препарату та тяжка форма ниркової недостатності), що є свідченням його високого профілю безпеки.

Підготувала **Олена Зотова**



Мама заговорить?

Бабуся піде на качелі?

Дізнайтесь більше про ефективне лікування

КСАВРОН

едаравон 30 мг



ВИБІР ТЕРАПІЇ ІНСУЛЬТУ В ПЕРШІ ГОДИНИ ВИЗНАЧИТЬ ДОЛЮ ПАЦІЄНТА

СКЛАД: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону. **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ.** Вільні радикали, такі як гідроксильні радикали (OH•), є одними з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією: при ішемії або крововиливі в момент відновлення прохідності через аномальне збільшення продукції арахідонової кислоти збільшується кількість вироблених вільних радикалів. Ці вільні радикали спричиняють перекисне окислення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку. На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату. **УПАКОВКА.** По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у паці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у паці з картону. Категорія випуску. За рецептом. РП МОЗ України: UA/16780/01/01 по 21.06.2023. Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Повна інформація, в тому числі про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування. У зображенні використано фотографії акторів.

ЮРІЯ·ФАРМ
www.uf.ua



Коморбідність болю та депресії: варіанти вирішення проблеми

За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука і практика», 19 квітня, м. Київ

На сьогодні надзвичайно актуальною залишається проблема лікування хронічного больового синдрому. У рамках конференції велика увага приділялася коморбідності хронічного болю та депресії, розглядалися патогенетичні механізми цих розладів, а також сучасні методи лікування.



Професор кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олена Олександрівна Хаустова презентувала доповідь, присвячену проблемі хронічного болю в пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями та пов'язаними з нею психічними порушеннями.

Згідно з багатофакторною концептуальною моделлю, біль є ієрархічно підпорядкованою структурою, котра включає чотири основні рівні – ноцицепція, сприйняття, страждання, больова поведінка. На біль людина реагує так званою больовою поведінкою: увага пацієнта прикута до болю, скарги мають постійний характер, пацієнт драматизує больові відчуття, наочно їх демонструючи (крик, стогін, гримаси, накульгування тощо), приймає різноманітні ліки, часто звертається по медичну допомогу. Больова поведінка перешкоджає процесу одужання та значно його подовжує.

Психологічні фактори й уявлення пацієнтів про значення болю впливають на сприйняття інтенсивності больових відчуттів. Так, хронічний біль може спровокувати появу депресивних симптомів, а також

вплинути на ступінь їх вираженості. Серед пацієнтів із хронічним больовим синдромом тривожні й депресивні розлади трапляються в 4 рази частіше, ніж у популяції в цілому. З іншого боку, пацієнти з депресивними симптомами значно частіше скаржаться на наявність больових відчуттів. У дослідженні було виявлено, що больова поведінка частіше присутня в пацієнтів із хронічним невротичним больовим синдромом травматичного генезу, тоді як пацієнти з фіброміалгією мають вищий рівень тривожності. Людина з хронічним болем сприймає життя як перешкоду, не відчуває соціальної підтримки, перебуває в емоційному дистресі. Це проявляється в зниженні самооцінки пацієнта, професійних навичок, здатності отримувати задоволення, порушенні концентрації уваги.

У разі поєднання хронічного болю, депресії та тривоги спостерігається підвищена стійкість до лікування внаслідок взаємної пролонгації. Такі пацієнти невіддатливі до лікування, не комплаєнтні, не відчують соціальної підтримки, залежні від знеболювальних препаратів.

Важливими компонентами хронічного болю є перцептивний, емоційний, когнітивний і поведінковий. Отже, лікування має проводитися з огляду на наявність тривожних, депресивних і когнітивних розладів, вираженість хронічного больового синдрому, больової поведінки.

Опорними точками терапії хронічного болю є: 1. Скринінг психіатричних і наркологічних розладів. У всіх вікових категоріях проводиться

скринінг на наявність депресії; в пацієнтів похилого віку, з хронічними неінфекційними захворюваннями – на наявність деменції.

2. Максимально раннє повернення до роботи або іншої звичної активності.

3. Уникнення прийому анагетиків, седативних або гіпнотичних засобів на регулярній основі з підвищенням доз.

4. Фізіотерапія.

5. Лікування депресивних і когнітивних розладів.

6. Оцінка впливу сім'ї на вираженість хворобливої поведінки, психосоціальне втручання.

7. Суворе виконання рекомендацій лікаря. Значною проблемою лікування депресивних розладів у пацієнтів із хронічним болем є резистентна депресія. За даними різних досліджень, близько 30% осіб із депресивними розладами не дають позитивної терапевтичної відповіді на лікування антидепресантами. У таких пацієнтів зберігаються резистентні до лікування симптоми депресії в поєднанні з утрудненнями в соціальній і професійній сферах, погіршенням фізичного здоров'я. Вони потребують застосування складніших стратегій лікування. Однією з таких стратегій є аугментація – додавання другого препарату, котрий не є антидепресантом, але може посилити антидепресивний ефект першого.

Аугментація є ефективнішою та швидшою, ніж зміна терапії, проте варто враховувати підвищення ризику розвитку побічних ефектів.

Великий потенціал щодо лікування резистентної депресії мають атипичні нейрорептикти.

Результати метааналізів доводять, що застосування атипичних антипсихотиків майже удвічі збільшує здатність досягти ремісії в пацієнтів із резистентною депресією.

Неабияку складність для терапії являє собою резистентна депресія з меланхолійним, тужливим компонентом, апатією, зниженням щоденної активності й життєвого тону.

Препаратом вибору для лікування меланхолійного підтипу депресії є арипіпразол (Абізол).

Абізол (арипіпразол) має добру переносимість: майже не впливає на масу тіла, не спричиняє гіперпролактинемії та подовження інтервалу QT на електрокардіограмі. Доцільно починати додавання арипіпразолу до антидепресанту покроково з 2,5 мг із поступовим підвищенням дози до 10 мг (або 15 мг залежно від метаболізму). На українському ринку арипіпразол представлений препаратом Абізол виробництва компанії «Нобель Ілач». Абізол випускається у формі таблеток по 10 і 5 мг, які можна розділити навпіл (2,5+2,5 мг), – таким чином зручно титрувати дозу.

У разі призначення арипіпразолу потрібно враховувати, чим саме лікується пацієнт. При одночасному використанні із сильними інгібіторами CYP3A4 (кетоконазол, CYP2D6 (хінідин, флуоксетин, пароксетин) дозу арипіпразолу необхідно зменшити на 50% (за винятком ад'ювантної терапії антидепресантами в дорослих із великим депресивним розладом). При одночасному використанні арипіпразолу з індукторами CYP3A4 (наприклад, карбамазепін) необхідно збільшити дозу на 200%.

Заступник директора з медичної частини навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Коростій виступив із доповіддю «Біль та депресія: психосоматична коморбідність, патогенетична єдність, генетична спорідненість?».



– Між хронічним болем і депресивними розладами простежується високий рівень коморбідності. Так, у 30-40% пацієнтів із хронічним болем розвивається депресивний епізод. Протягом життя депресія проявляється в 1,6 рази частіше в пацієнтів з артритом, а в осіб із хронічним болем у спині депресивний епізод розвивається в 3 рази частіше, ніж у загальній популяції.

Хронічний біль є варіантом фізичного та психологічного захисту організму. У його розвитку беруть участь декілька патогенетичних механізмів: периферична та центральна сенситизація, нейротенне запалення, формування патологічної алгічної системи та генераторів патологічно посиленого збудження, котрі призводять до того, що хронічний біль стає самостійним захворюванням. Хронічний больовий синдром становить небезпеку для організму людини, спричиняє нейрофізіологічні зміни та порушення гомеостазу. Він обмежує професійні й особисті можливості людини, змушуючи її відмовлятися від звичного життя. При цьому депресія може бути першопричиною болю або основним механізмом його хронізації. Коморбідність болю та депресії пояснюється спільними ланками патогенезу, оскільки обидва розлади пов'язані з недостатністю серотонінергічних систем мозку. За наявності первинного больового синдрому формується замкнуте патологічне коло залежності болю та психічного стану.

Існує декілька можливих варіантів психосоматичних взаємозв'язків при хронічному болю: 1) соматично зумовлений хронічний біль і психологічна (психопатологічна) реакція на нього; 2) соматично зумовлений хронічний біль і коморбідний психічний розлад; 3) психічний розлад із переважними больовими проявами.

Рекомендації з лікування пацієнтів із хронічним болем і депресією включають психологічну (когнітивно-поведінкову) терапію, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (есциталопрам – Есцобел), серотоніну та норадреналіну (дулоксетин – Дюксет), модулятори кальцію (прегабалін – Пагамакс), трициклічні антидепресанти (імипрамін) і фізичні вправи.

Комбіноване використання нестероїдних протизапальних засобів (етодолак – Етол форт) і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (дулоксетин – Дюксет) забезпечує синергічний ефект у лікуванні болю. Анагетична дія антидепресантів пояснюється тим, що відбувається активація серотоніном низхідних антиноцицептивних систем.

На українському ринку етодолак представлений препаратом Етол форт виробництва компанії «Нобель Ілач», який випускається у формі таблеток по 400 мг. Етол форт (етодолак) специфічно інгібує циклооксигеназу 2 типу (ЦОГ-2), мінімально діючи на ЦОГ-1, що визначає його оптимальний профіль безпеки. Пригнічення центральної ЦОГ-2 у висхідних нервових шляхах спинного мозку та периферичної ЦОГ-2 у вогнищі запалення зумовлює виражений протибольовий і протизапальний ефекти препарату. Ще однією важливою перевагою Етолу форту порівняно з іншими нестероїдними протизапальними засобами є швидкий початок протибольової дії – 15-30 хв.

Антидепресант дулоксетин в Україні представлений препаратом Дюксет, який випускається у формі кишковорозчинних капсул по 30 і 60 мг № 28. Дюксет (дулоксетин) підвищує рівень серотоніну й норадреналіну в низхідних протибольових шляхах спинного мозку. Болезаспокійлива дія препарату також є результатом уповільнення передачі больових імпульсів у центральній нервовій системі. Отже, Дюксет впливає не лише на депресивні симптоми, а й зменшує прояви больового синдрому.

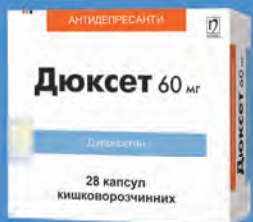
Підготувала Ксенія Бряцей

Дюксет

Duloxetine

NOBEL

Ефективне лікування депресії та болю!



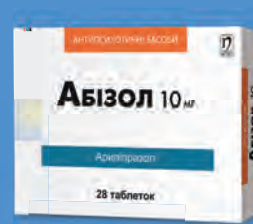
НОВИНКА

30-60 мг 1 раз на добу^{1,2}

Нові горизонти в лікуванні шизофренії та біполярного розладу!³

АБІЗОЛ

арипіпразол 5 мг; 10 мг



Таблетки по 5 мг з насічкою¹

На межі неврології та ендокринології: лікування гіпотиреоїдної нейропатії



6 червня у м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Когнітивні порушення та деменція при цереброваскулярних та нейродегенеративних порушеннях». Головною темою розгляду стали актуальні питання неврології та пов'язаних з нею інших галузей медицини. Зокрема, обговорювалася проблема впливу ендокринної патології на стан нервової системи. Особливий інтерес в учасників конференції викликала доповідь доцента кафедри ендокринології Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, кандидата медичних наук Вікторії Миколаївни Пилипенко, присвячена неврологічним ускладненням гіпотиреозу та комплексному лікуванню гіпотиреоїдної нейропатії.

Основними етіологічними факторами нейропатії при порушенні метаболізму є не лише цукровий діабет, але й захворювання щитоподібної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз), дефіцит вітамінів групи В та фолатів, синдром мальабсорбції, хронічні захворювання печінки, галактоземія та інші патологічні стани. Особливої уваги потребує гіпотиреоїдна нейропатія.

Гіпотиреоз – це синдром, обумовлений частковим або повним дефіцитом тироксину і/чи трийодтироніну або зниженням чи відсутністю їх дії на тканини-мішені. Клінічно гіпотиреоз проявляється зниженням усіх видів обміну. В 15% випадків має місце субклінічний гіпотиреоз, що ускладнює діагностику захворювання. Розповсюдженість вродженого гіпотиреозу становить 1:4000 (на частку первинного припадає 95%, вторинного – 5%). Набутий первинний гіпотиреоз розвивається у 8-15% випадків, у людей похилого віку частота його розвитку збільшується до 25%. У жінок захворювання розвивається в 8 разів частіше, ніж у чоловіків.

Окрім «класичних» симптомів для гіпотиреозу часто характерні такі, що пов'язані з патологією нервової системи:

- ураження органів чуття (зниження слуху);
- гіпорексія, загальна і м'язова слабкість;
- порушення серцевого ритму, брадикардія, лабільність артеріального тиску, іноді – миготлива аритмія;
- ураження травної системи (зниження моторики шлунка, пілорогастральний рефлюкс, атонія кишечника, жовчнокам'яна хвороба, запори);
- зниження працездатності;
- зниження когнітивних функцій та погане засвоєння інформації;
- депресія;
- обструктивно-гіпоксемічний синдром;
- патологічна сонливість.

У 20-80% випадків відзначається тиреогенна нейропатія. Клінічні симптоми, які зустрічаються при цій патології, поділяють на неврологічні та психоневрологічні. До неврологічних проявів відносять дистальну симетричну сенсорну нейропатію, м'язову слабкість, судоми і парестезії, радикулярний

синдром, тунельні синдроми (синдром карпального каналу, синдром каналу маломолікового нерва). Гіпотиреоз є однією з основних причин кистьового тунельного синдрому (CTS) – компресійної нейропатії, яка виникає внаслідок здавлення серединного нерва в кистьовому кістково-суглобовому каналі. Так, згідно з дослідженням Carne (2016), наявність CTS клінічно є маркером гіпотиреозу. Психоневрологічні синдроми проявляються депресією, зниженням когнітивних функцій та працездатності, лабільністю психоемоційного стану (від тяжкої депресії до мікседематозного психозу).

За даними Gupta (2016) розповсюдженість нейро-м'язових дисфункцій при захворюваннях щитоподібної залози становить 20-80%. Зазвичай гіпотиреоз призводить до ураження як центральних, так і периферичних нервів. Найчастіше залучаються нерви литкових м'язів і серединні нерви, оскільки першочергово уражуються дистальні сенсорні нервові волокна. Слуховий нерв уражується в 37% випадків.

За висновками метааналізу 61 рандомізованого дослідження (2015), цукровий діабет 2 типу пов'язаний зі збільшенням ризику розвитку субклінічного гіпотиреозу вдвічі. Субклінічний гіпотиреоз може впливати на розвиток діабетичних ускладнень із загальним і відносним ризиком до 95% для діабетичної периферичної нейропатії. Діабетична полінейропатія призводить переважно до асиметричного пошкодження нервових волокон, яке проявляється моно- і поліневритами та астеноневротичним синдромом, тоді як при гіпотиреоїдній нейропатії пошкодження нервів симетричне та проявляється нервово-м'язовими порушеннями – генералізованою гіпертрофією м'язів у поєднанні з м'язовою слабкістю, парестезіями або судомами, поліневритами і радикулоневритом, деменцією, депресією, патологічною сонливістю.

Поява неврологічних симптомів при гіпотиреозі пов'язана з безпосередньою дією гормонів щитоподібної залози на центральну та периферичну нервову систему. Гормони щитоподібної залози стимулюють процеси росту нервових клітин, впливають на синтез оболонки нервового волокна, забезпечують енергією нервові клітини та сприяють активації проведення

нервового імпульсу. Тироксин та трийодтиронін стимулюють утворення і надходження енергії в клітини мозку та контролюють її витрати при транс-мембранному транспорті електронів.

Розвитку тиреогенної нейропатії сприяють декілька факторів – зниження синтезу нуклеотидів, вазодилатація, атерогенні зміни ліпідного обміну, підвищення рівня гомоцистеїну. Пошкодження нерва при гіпотиреоїдній нейропатії, як правило, призводить до втрати мієлінової оболонки. Нейрони стають особливо чутливими, і розвивається спонтанна патологічна активність, що є причиною виникнення нейропатичного болю.

Лікування тиреогенної нейропатії проводиться з урахуванням етіопатогенетичних аспектів. Головним принципом є оптимізація лікування основного захворювання – гіпотиреозу. При гіпотиреоїдній нейропатії обов'язково проводиться замісна терапія левотироксином. Дозування залежить від віку пацієнта, форми гіпотиреозу (субклінічний, маніфестний) та наявності супутньої кардіальної патології. Середні дози для різних вікових груп при маніфестному гіпотиреозі:

- підлітки – 2-2,5 мкг/кг на добу;
- особи молодого віку – 1,6-1,8 мкг/кг на добу;
- особи похилого віку (45-70 років) – 1,1-1,3 мкг/кг на добу;
- особи зрілого віку (>70 років) – 0,9-1,0 мкг/кг на добу;
- при кардіальній патології – 0,8-0,9 мкг/кг на добу.

При субклінічному гіпотиреозі доза становить 1 мкг/кг на добу (або 50% добової вікової дози).

Окрім лікування основного захворювання, при тиреогенній нейропатії показаний прийом лікарських препаратів, які мають нейротропну дію, тобто захищають і поновлюють нервові волокна і клітини; також показане симптоматичне лікування, спрямоване на ліквідацію основних проявів патології. Додаткова терапія проводиться з урахуванням патогенетичних змін при гіпотиреозі; призначаються піримідинові нуклеотиди, вітаміни групи В (особливо В₁ і В₆), препарати гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), гідроксину, фолієвої кислоти в максимальних вікових дозах.

При ураженні периферичних нервів збільшується потреба у піримідинових нуклеотидах. Нервові клітини не здатні синтезувати їх самостійно через нестачу ферментів, тому залежать від екзогенного постачання нуклеотидів. На фармацевтичному ринку України піримідинові нуклеотиди представлені препаратом Нуклео Ц.М.Ф. Форте. До складу Нуклео Ц.М.Ф. Форте входять цитидин монофосфат та уридин трифосфат – нуклеотиди, необхідні для лікування патології периферичної нервової системи. Випускається Нуклео Ц.М.Ф. Форте в формі капсул та ампул для внутрішньом'язових ін'єкцій. Спочатку проводиться 1 ін'єкція на добу (потягом 6-9 днів), далі рекомендується прийом капсул (по 1-2 капсули двічі на добу протягом 2-4 тижнів).

Цитидин та уридин є попередниками нуклеїнових кислот (ДНК та РНК) та необхідні для синтезу гліколіпідів, фосфоліпідів і глікопротеїнів, які є компонентами нервових мембран. Уридин взаємодіє з пуринергічними рецепторами мембрани й активує складний процес міграції/адгезії шваннівських клітин до аксонів.

Нуклео Ц.М.Ф. Форте не тільки поновлює структуру і функцію нерва, але й знижує необхідність в анальгетиках. У дослідженні Povedano (2018) проводилася оцінка ефективності Нуклео Ц.М.Ф. Форте у пацієнтів з синдромом карпального каналу. Біль оцінювали з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ), швидкість проведення нервового імпульсу – електроміографічно. Результати дослідження показали достовірно значиме зменшення болю за ВАШ та покращення якості життя пацієнта. Швидкість проведення нервового імпульсу за даними електроміографії незначно покращилася, про побічні ефекти не повідомлялося. Таким чином, Нуклео Ц.М.Ф. Форте – це спрямована дія проти гіпотиреоїдної нейропатії, оскільки препарат поновлює пошкоджені нервові волокна і тамує біль.

Можливими ускладненнями гіпотиреоїдних станів є депресія та деменція. Для профілактики розвитку цих патологічних розладів доцільно призначати комплексний препарат Гамалате В6. До його складу входять 4 активні речовини: ГАМК, гамма-аміно-бета-оксимасляна кислота (ГАБОМК), вітамін В6 (піридоксину гідрохлорид), що є природними компонентами тканин головного мозку, та магнію глутамат гідробромід. Вітамін В6 та магній є кофакторами синтезу ГАМК. ГАМК і ГАБОМК усувають дефіцит ендогенної ГАМК, відновлюючи баланс між гальмівними та збудливими процесами. Таким чином, прийом препарату Гамалате В6 забезпечує екзогенне постачання ГАМК до нервової системи. Препарат чинить нейрореґулюючу дію на процеси в головному мозку, забезпечує легкий седативний і церебротонічний ефект.

Підготувала Ксенія Бряццей



Нуклео Ц.М.Ф. Форте
ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

Відновлює передачу нервового імпульсу

Зменшує потребу в анальгетиках при захворюваннях хребта і периферичних нервів

Показання. Лікування нейропатії кістково-суглобового (лішас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (періульнарний лішас) та параліч Бельма. Невралгія лицьового, трийчастого нерва, мікроберна невралгія, люмбаго.
Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри. У разі виникнення побічної реакції, зумовленої застосуванням препарату, проконсультуйтеся з лікарем.
Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

* Pankiv VI. Clinical experience of Nucleo CMP Forte use in diabetic polyneuropathy [Article in Ukrainian] Int Journal Endocrinol. 2008;6(18):23-25
Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

ferrer



Механизмы статинассоциированных побочных эффектов

К настоящему времени изучено большое количество соединений, обладающих гиполипидемическим действием и имеющих различную химическую природу.

Среди лечебных препаратов, способных снижать в крови содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и, соответственно, липопротеинов, в состав которых входят эти липиды, наибольшее признание получили статины, секвенаторы желчных кислот, фибраты, никотиновая кислота, ингибитор абсорбции ХС в кишечнике, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Особого внимания заслуживает рассмотрение возможностей применения статинов и побочных эффектов, отмеченных в последнее время, для этих лекарственных средств. Показано, что статины подавляют активность 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктаза) – фермента, лимитирующего скорость биосинтеза ХС в организме по конкурентному принципу (рис. 1).

В организме статины накапливаются преимущественно в печени, где подавляют синтез ХС, что приводит к снижению его содержания и образованию дополнительного количества рецепторов для аполипопротеинов В, Е (АпоВ/Е) на плазматических мембранах. В результате увеличивается захват гепатоцитами ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) для обеспечения клеток ХС, необходимым для образования желчных кислот. Это приводит к снижению уровня ХС ЛПНП и ХС в крови.

В клинической практике нашли применение такие статины, как ловастатин, правастатин, симвастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин. К основным эффектам статинов относят снижение ХС, ХС ЛПНП, ТГ, а к плейотропным (дополнительным, не липидным) – антитромботическое, противовоспалительное и антиоксидантное действие, снижение периферического сопротивления.

Хотя на сегодняшний день статины являются наиболее часто назначаемыми фармацевтическими препаратами, они стали одним из самых противоречивых классов лекарственных средств. В течение многих лет отрицались жизнеугрожающие побочные эффекты данных препаратов, а на первый план выдвигались их очевидные преимущества. Список нежелательных явлений у статинов достаточно большой. Неблагоприятные события на фоне приема статинов включают миопатию, рабдомиолиз, диспепсию, метеоризм, запор, головную боль, миалгию, сахарный диабет, нарушение сократимости миокарда, аутоиммунные заболевания, эректильную и митохондриальную дисфункцию, нарушение сна, нейропатию [1-6]. Опубликовано около 900 исследований, связанных с указанными побочными эффектами статинов [7].

Побочные реакции статинов

В 2006 г. FDA открыло базу данных MedWatch для тех, кто хотел проверить статус отчетов о побочных эффектах статинов [8]. В таблице 1 приведены данные MedWatch за 2006-2013 гг., основанные на побочных эффектах аторвастатина (Lipitor) и розувастатина (Crestor).

Р. Thompson и соавт. [9] осуществили поиск в PubMed метаанализов и обзоров возможных побочных явлений статинов

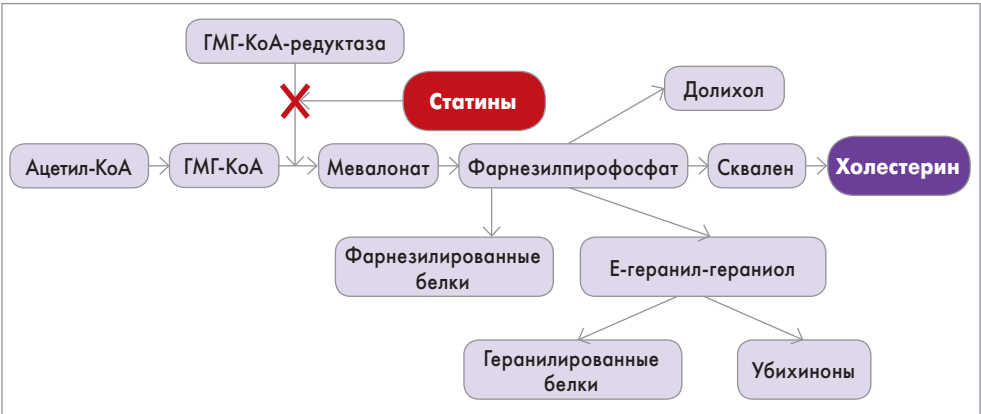


Рис. 1. Синтез ХС и место приложения статинов

Таблица 1. Количество нежелательных побочных реакций при применении аторвастатина и розувастатина по данным MedWatch за 2006-2013 гг.		
Категория	Поиск по термину	Количество отчетов
Когнитивные нарушения	Преходящая глобальная амнезия	4691
	Нарушение памяти	4051
	Спутанность сознания	7973
	Забывчивость	1304
	Дезориентация	2007
	Деменция	1540
Эмоциональные нарушения	Агрессивность	1580
	Паранойя	84
	Депрессия	12 930
	Суицидальные мысли	2348
Рабдомиолиз	Случаи	10 842
	Смерть	1084
Миопатия	Миалгия	17 966
	Мышечная слабость	8289
	Мышечный спазм	9415
	Миопатия	500
Нейропатия	Нейропатия	5736
	Синдром Гийена-Барре	198
	Боль в конечностях	15 024
Печень	Гепатит	2238
	Нарушение функции печени	3167
Возможный амиотрофический латеральный склероз	Необычная слабость	8289
	Нарушение баланса	596
	Нарушение координации	195
	Амиотрофический латеральный склероз	330
Диабет	Сахарный диабет 2 типа	10 699
	Гипергликемия	13 073
	Панкреатит	5725
Сердце	Сердечная недостаточность	17 071
	Инфаркт миокарда	19 371
	Окклюзия коронарной артерии	2786
Инсульт	Цереброваскулярная катастрофа	12 024
	Афазия	1230

с использованием логической поисковой системы «статин» и «побочный эффект» (рис. 2).

Статинассоциированные мышечные симптомы

Статинассоциированные мышечные симптомы (САМС) – наиболее распространенные побочные эффекты статинов, проявляются у пациентов, получающих данный вид терапии, с частотой до 10% [10, 11]. Понятие САМС включает в себя следующие симптомы:

- миалгия (мышечная боль);
- миопатия (мышечная слабость);
- миозит (мышечное воспаление);
- мионекроз (мышечное повреждение);
- рабдомиолиз (миоглобулинурия и/или острое повреждение почек).

Механизмы, лежащие в основе возникновения статининдуцированного повреждения мышц, до сих пор до конца не ясны. Однако результаты клинических исследований убедительно свидетельствуют о том, что все статины проявляют токсичность для скелетно-мышечной системы, причем некоторые из них наиболее токсичны [12]. В данном случае особое значение имеют химические свойства молекул. Так, липофильные статины, такие как симвастатин и ловастатин, могут проникать через клеточную мембрану путем диффузии и более широко распределяться в клетках печени по сравнению с гидрофильными статинами (правастатин). Это является одной из основных причин вероятного воздействия на мышцы [13]. Токсичность статинов также связана с увеличением их биодоступности

из-за нарушения метаболизма, которое возникает у людей пожилого возраста или при нарушении функции печени, почечной недостаточности. Показано влияние интерференции лекарственных препаратов при одновременном лечении статинами, что приводит к увеличению частоты повреждения мышц [14]. Симвастатин, аторвастатин и ловастатин метаболизируются изоферментом 3A4 цитохрома P450 (CYP3A4) [15]. Интересно, что более 60% зарегистрированных случаев рабдомиолиза, вызванного этими статинами, отмечалось при совместном введении препаратов, которые ингибируют или конкурируют за систему CYP3A4. К таким относят ингибиторы протеазы, циклоспорин, амиодарон, макролидные антибиотики и противогрибковые лекарственные средства [16]. В противоположность этому флувастатин и розувастатин биотрансформируются в основном системой CYP2A9, а правастатин подвергается метаболизму в почках. Данные фармакокинетические свойства могут повышать риск миопатии из-за взаимодействия между лекарственными препаратами [17, 18]. Особое значение имеет связь гемфиброзила и афибрата, которые применяются в сочетании со статинами у пациентов со смешанной дислипидемией. Совместное использование гемфиброзила со статинами (ингибирует глюкуронизацию, конкурирует за УДФ-глюкуронил-трансферазу 1A1 и 1A3) приводит к повышению в плазме уровней аторвастатина, ловастатина, правастатина, симвастатина [19]. В связи с этим сочетание статинов с гемфиброзилем связано с большим риском развития миопатии по сравнению с фибратами, которые используют другие системы для своего метаболизма, например фенофибрат и безафибрат.

В биопсийном материале, полученном от пациентов с миопатией после лечения статинами, наблюдается вакуолизация внутриклеточной тубулярной системы с интактной сарколеммой [20, 21]. Интересно, что эти признаки были обнаружены при отсутствии увеличения активности креатинкиназы. Следующим важным аспектом статининдуцированной миопатии является тканевая специфичность (миокард и гладкие мышцы не затрагиваются) [22, 23]. Уязвимость скелетных мышц может быть объяснена более высокой чувствительностью этой ткани к индуцированному статинами ингибированию синтеза ХС. Как показали исследования in vitro, значения коэффициента концентрации полумаксимального ингибирования (IC50) для ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы в клетках скелетных мышц человека в 40 раз ниже, чем в гепатоцитах [24]. Кроме того, статины способствуют образованию небольшого количества реактивных форм кислорода (РФК) в клетках сердца, активируя тем самым защитные механизмы митохондриального биогенеза, тогда как в скелетных мышцах вырабатывается гораздо большее количество РФК, которые запускают вредоносные эффекты и влияют на функцию митохондрий. Эксперименты на крысах, получавших симвастатин, выявили селективность миотоксичности статинов по отношению к быстро сокращающимся мышцам, которые содержат преимущественно гликолитические волокна

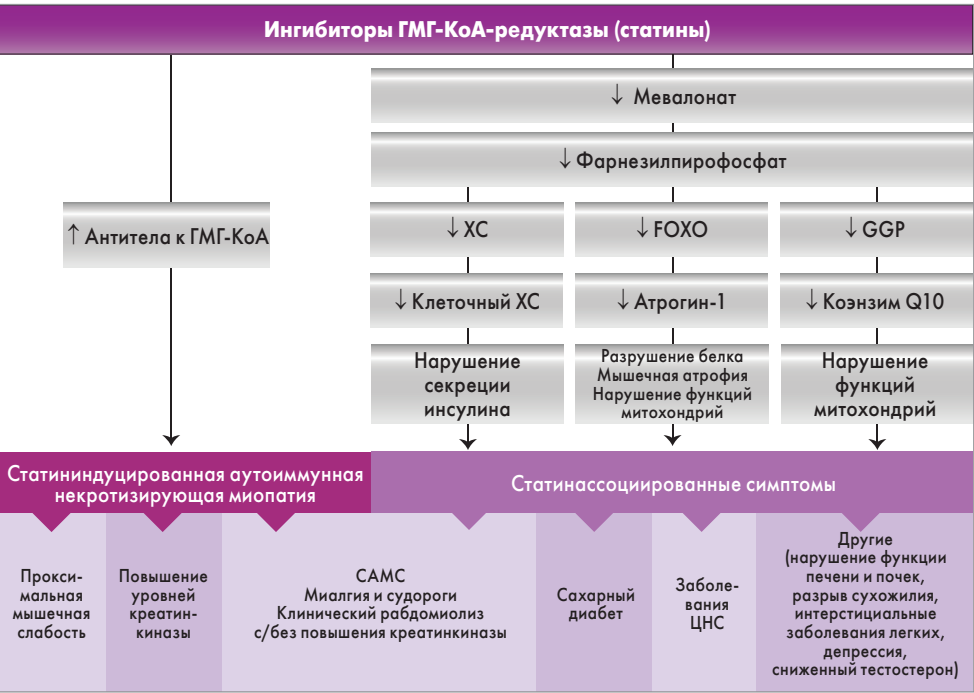


Рис. 2. Статинассоциированные побочные эффекты

типа ІІВ, по сравнению с медленно сокращающимися мышцами, содержащими волокна типа І [25]. Терапия симвастатином снижает содержание в мышцах белков, гликогена, нуклеиновых кислот и липидов, что приводит к увеличению текучести мембран. Биохимические изменения были более выражены в быстро сокращающихся мышцах (мышца разгибателя пальцев) по сравнению с медленно или смешанными мышечными волокнами (камбаловидная и мышца диафрагмы) [26]. Эксперименты с клетками скелетных мышц крыс показали, что изменения в синтезе белка и жизнеспособности клеток, вызванные статинами, возвращаются к исходному уровню при введении мевалоната, являющегося прямым продуктом реакции, катализируемой ГМГ-КоА-редуктазой. Следовательно, токсические эффекты статинов могут быть результатом действия этих препаратов на их цель — фермент ГМГ-КоА-редуктазу. Степень повреждения клеток также положительно коррелирует с дозой статина и его эффективностью в ингибировании активности ГМГ-КоА-редуктазы. Ингибирование сквален-синтазы (фермента, ответственного за синтез сквалена в мевалонатном пути) не приводит к токсичности в культивируемых клетках скелетных мышц [27]. Эти наблюдения позволяют предположить, что причиной токсичности является снижение доступности метаболитов, продуцируемых мевалонатным путем, включая внутриклеточный ХС, но не исключает, что снижение ХС ЛПНП само по себе

может способствовать увеличению доступности внутриклеточного ХС и приводить к изменениям в мышцах (рис. 3). Мевалонатный путь является ключевым клеточным метаболическим путем, сохраняющимся у всех высших эукариот. Он — основа для синтеза ХС, важного компонента всех биологических мембран, и предшественник синтеза стероидных гормонов, витамина D и желчных кислот. В дополнение к холестеринному пути мевалонат имеет важное значение для производства диметилаллил пиррофосфата и изопентенил пиррофосфата, изопреновых звеньев, которые служат строительными блоками для биосинтеза геранил пиррофосфата и фарнезил пиррофосфата. Последние используются в нескольких процессах, таких как терпеноидный синтез, пренилирование белков и N-гликозилирование [28]. Пренилирование белков является посттранскрипционной модификацией, которая особенно важна для клеточного гомеостаза. Добавление изопреноидной липофильной группы приводит к конформационным изменениям или закреплению на клеточных мембранах, которые необходимы для функционирования участвующих в этих процессах белков. Типичными примерами являются пренилирование ГТФ-азы, ламинов и т-РНК. Небольшие ГТФ-азы (белки Ras и Rab) участвуют в регуляции внутриклеточной передачи сигнала и везикулярного транспорта. Их прениляция снижается при действии статинов, что приводит к апоптотической гибели клеток [29, 30].

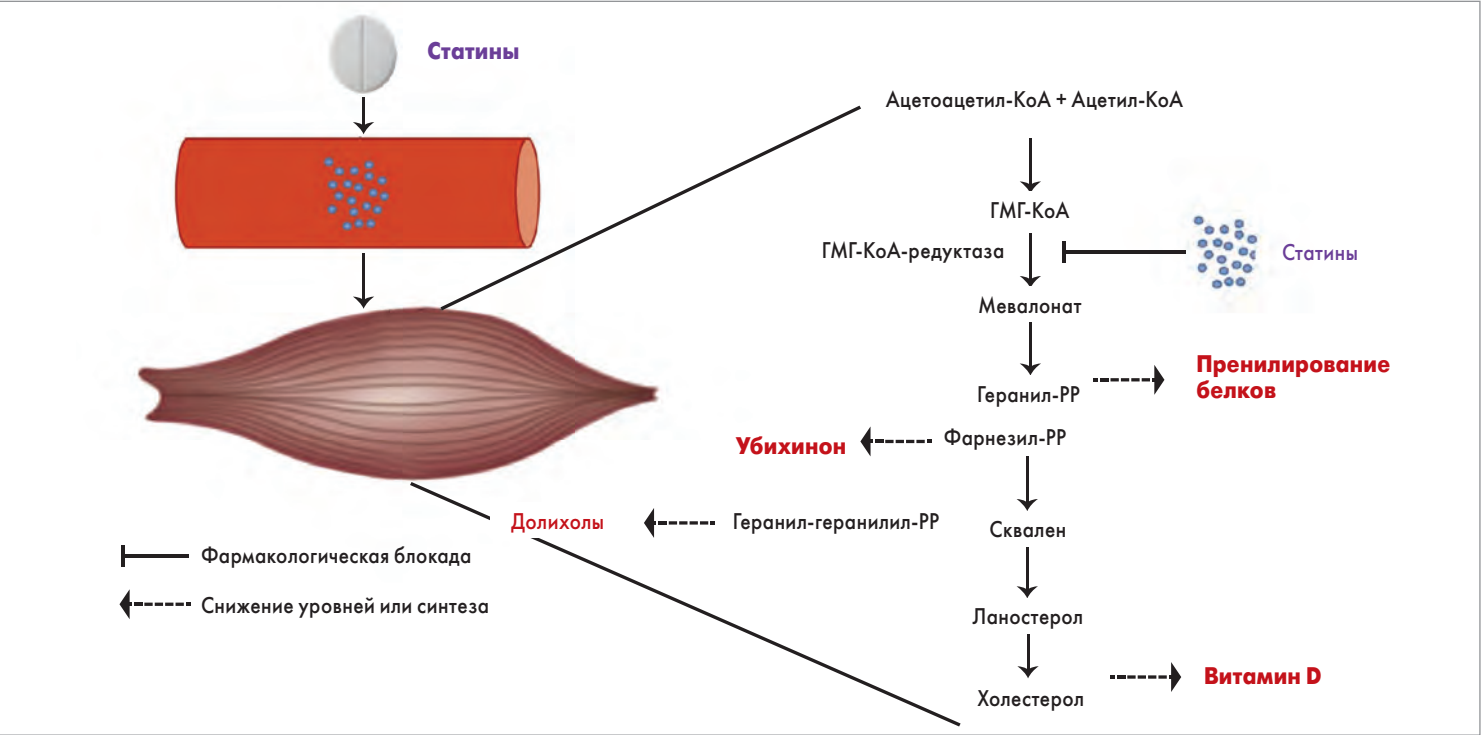


Рис. 3. Молекулярные механизмы статининдуцированной токсичности

Пренилированные ламины — основной компонент внутреннего ядра, регулируют транскрипцию генов и механические свойства ядра, его структурные изменения и хроматин, что наблюдается в миоцитах, инкубированных с высокими дозами статинов. Это индуцирует апоптоз. Исследования экспрессии генов в культивируемых клетках и тканях показали, что гены, вовлеченные в биосинтез ХС, являются потенциальными факторами, лежащими в основе изменений мышечной функции, наблюдаемой у пациентов, получавших статины, что указывает на связь между блокадой синтеза ХС и активацией апоптических путей. Другие важные производные изопреноидов — долихолы, полиизопрены, которые опосредуют N-гликозилирование полипептидов, а также убихинон, известный как коэнзим Q10, являющийся компонентом дыхательной цепи. Индуцированное статинами снижение внутриклеточного уровня этих молекул нарушает экспрессию и локализацию мембранных белков, снижая окислительный метаболизм, что приводит к дисфункции митохондрий и в некоторых случаях к гибели клеток [31].

Важный метаболит, полученный из ХС, — витамин D, который вырабатывается путем превращения 7-дегидрохолестерина под действием ультрафиолетового света в витамин D₃ в коже. Из-за дефицита этого витамина возникает мышечная слабость, боль. Уровень витамина D₃ <30 нмоль/л связан со снижением силы мышц [32]. Перекрестное исследование у пациентов, получавших статины, показало, что низкие уровни витамина D, проявляющиеся в жалобах пациентов на боль в мышцах, были статининдуцированы. [33].

Факторы риска статининдуцированной миопатии представлены в таблице 2.

Симптомы статининдуцированной миопатии возникают в мышцах предплечья, плеч, таза и бедер. На поздней стадии заболевания могут быть затронуты мышцы ног и рук. Общие жалобы, особенно в нижней части тела, включают в себя судороги, ощущение тяжести, жесткости. При симптомах рhabdomyolysis наблюдаются сильные мышечные боли по всему телу, темная моча, мышечная слабость, повреждение почек. У физически активных лиц чаще отмечается миопатия по сравнению с теми, кто ведет сидячий образ жизни.

Действие статинов на центральную нервную систему; когнитивные нарушения

Среди сообщений о побочных эффектах статинов когнитивные нарушения

Таблица 2. Факторы риска возникновения статиновой миопатии	
Факторы риска	Характеристика
Демографические	Пожилые возраст
	Женский пол
	Азиатское происхождение
Генетическая предрасположенность	Транспортеры SLCO1B1
	CYP изоферменты
	Факторы, включающие непереносимость статинов
	Гипотиреоз
Сопутствующие заболевания	Системные заболевания
	Алкоголизм / лекарственные средства
	Большие хирургические вмешательства
	Миопатии наследственные и приобретенные

уступают только САМС [34]. Гиперлипидемия является установленным фактором риска при болезни Альцгеймера и деменции [35]. Имеется приблизительно 60 сообщений о случаях статинассоциированных побочных эффектов, связанных с потерей памяти или слабостью, которые прекращаются после отмены статинов [36]. Если учитывать широкое использование указанных лекарственных средств, то данное количество отчетов является небольшим. Это можно объяснить тем, что побочное влияние статинов на память игнорируют или ошибочно относят к старческому возрасту, другим сопутствующим заболеваниям. В 2 рандомизированных клинических исследованиях с участием 308 взрослых пациентов, которые принимали 10 или 40 мг симвастатина в течение 6 мес, и 209 лиц, использовавших 20 мг ловастатина на протяжении 6 мес, обнаружили, что у больных с гиперхолестеринемией наблюдалось снижение познавательной способности при терапии статинами [37, 38]. В 2012 г. FDA на основании отчетов о нежелательных явлениях изменила маркировку для статинов, указав: «снижение памяти, забывчивость и дезориентация были зарегистрированы при использовании статинов. Эти проявления исчезали при отмене статинов.» [39].

Механизмы возможных эффектов статинов на ЦНС

Статины могут влиять на центральную нервную систему (ЦНС) напрямую, подавляя синтез ХС, или косвенно, изменяя другие соединения, участвующие в когнитивной функции. В мозге ХС является относительно инертным с периодом полураспада от 6 мес до 5 лет. Всего лишь 0,02% от общего количества ХС ежедневно обновляется [40], поэтому прямое ингибирование синтеза ХС считается маловероятным механизмом для возможного эффекта статинов в ЦНС (особенно краткосрочных). Необходимо отметить, что статины различаются по своим способностям преодолевать гематоэнцефалический барьер (липофильные вещества проникают более свободно, чем гидрофильные). Таким образом, эффект любого статина зависит от самого статина, а также от его дозы и продолжительности лечения.

Сахарный диабет и терапия статинами

В масштабном рандомизированном клиническом исследовании JUPITER показан риск развития сахарного диабета (СД) при терапии статинами[41]. Всего в исследование было включено 17 802 участника, которые принимали розувастатин 20 мг/день (n=8901) или плацебо (n=8901), с ХС ЛПНП ≤130 мг/дл и высокочувствительным С-реактивным



Механизмы статинассоциированных побочных эффектов

Продолжение. Начало на стр. 32.

белком (hs-CRP) ≥ 2 мг/дл. После приблизительно 2 лет наблюдений отмечено, что количество новых случаев СД было на 0,6% выше в группе пациентов, принимавших розувастатин 20 мг/день. Исследование JUPITER было первым, в котором наблюдалось увеличение новых случаев СД, возможно, потому что критерии включения требовали повышенного hs-CRP как одного из маркеров инсулинорезистентности [42], а пациенты, принимавшие статины (41%) или плацебо (41,8%), имели метаболический синдром.

В исследовании PROSPER установлено 32% увеличение частоты новых случаев СД в группе правастатина (40 мг/сут) по сравнению с контролем, а в дополнительном анализе исследования PROVEIT TIMI 22 показано существенное повышение гликированного гемоглобина (HbA1c $>6\%$) у больных с/без СД при терапии статинами.

Факторы риска статинассоциированного СД

Риск СД во время терапии статинами увеличивается, если присутствуют обычные факторы риска СД, зависит также от дозы статина и этнической принадлежности. Так, участники исследования JUPITER, у которых было ≥ 1 фактора риска СД (глюкоза натощак >100 мг/дл, индекс массы тела >30 кг/м² или HbA1c $>6\%$), имели 28% увеличение риска по сравнению с пациентами без указанных факторов [43]. Не отмечено новых случаев СД среди тех, кто не имел факторов риска на исходном уровне. При этом к факторам риска относят пожилой возраст, женский пол и азиатское происхождение.

Механизмы статинассоциированного СД

Каким образом статины увеличивают риск СД пока неясно, однако этому может способствовать низкий уровень ХС при их использовании. Изменения содержания ХС в клетке могут нарушать секрецию инсулина путем трансформации функционирования потенциалзависимых Ca²⁺ каналов в β -клетках поджелудочной железы, тем самым уменьшая взаимодействие молекул инсулина с клеточной мембраной для последующего экспорта [44]. Статины также могут снизить периферическую чувствительность к инсулину или метаболизм глюкозы

путем уменьшения митохондриальной функции миоцитов или через влияние на метаболизм мышц. Статины изменяют активность группы генов FOXO, которые принимают участие в окислении углеводов [45]; могут оказывать губительное воздействие на адипоциты и митохондриальную функцию β -клеток поджелудочной железы, снижать экспрессию адипоцитов, отвечающих за инсулиновый переносчик глюкозы GLUT4 [46-49]. Таким образом, все статины способны к небольшому увеличению относительного и абсолютного риска развития СД. Однако этот риск значительно превосходит их пользу. 28 февраля 2012 г. FDA опубликовало сообщение, где говорится о том, что пациенты, получающие терапию с применением статинов, могут иметь повышенный риск развития гипергликемии и СД 2 типа.

Повышение функциональных печеночных тестов

Действие статинов часто связано с повышением функциональных печеночных тестов, особенно в начале лечения (первые 12 нед) [50]. Увеличение активности трансаминаз наблюдается у 1-3% пациентов и обычно не связано с печеночной дисфункцией. Нет существенных различий между действием статинов в отношении гепатотоксичности. Случаи печеночной недостаточности из-за использования статинов чрезвычайно редки, а клинические проявления имеют бессимптомный характер. Перед началом терапии статинами полезно оценить исходную функцию печени рутинным мониторингом. Пациенты с умеренным нарушением активности трансаминаз могут принимать статины только под тщательным контролем. Последние рекомендации не требуют регулярного мониторинга функциональных печеночных проб из-за редкости основных заболеваний печени при использовании статинов [51].

Влияние статинов на функцию почек

Статины могут влиять на почки двумя основными путями. Во-первых, рабдомиолиз может вызывать обструкцию почечных канальцев, что приводит к их повреждению и ишемии. Во-вторых, терапия статинами может быть связана с легкой формой протеинурии из-за ингибирования канальцевой реабсорбции низкомолекулярных белков.

В клинических исследованиях показано, что дозы статинов, превышающие терапевтические, могут вызвать повреждение почечных канальцев [52]. Однако в рутинной клинической практике частота выявления почечной недостаточности у пациентов, получающих терапию статинами, является низкой и составляет 0,3-0,6 случая на 1 млн назначений. При использовании всех известных статинов достаточно редко регистрируются случаи развития гематурии и протеинурии. Прием статинов не может быть причиной развития острой и хронической почечной недостаточности (исключение составляет рабдомиолиз). Использование терапевтических доз статинов обычно не сопровождается развитием выраженной протеинурии. Это может быть скорее физиологической реакцией, а не следствием токсического влияния, так как снижение концентрации мевалоната под действием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы нарушает рецептор-опосредованный эндоцитоз альбумина в проксимальных канальцах, снижая его реабсорбцию и приводя к появлению протеинурии. Тем не менее до начала терапии статинами оправданной является оценка состояния функции почек (рутинное мониторирование креатинина и протеинурии не требуется). При нарастании уровня креатинина у пациентов без признаков рабдомиолиза не показан полный отказ от терапии статинами, однако коррекция дозы целесообразна.

Статины и геморрагический инсульт

Механизмы, посредством которых статины могут повышать частоту геморрагических инсультов, изучены недостаточно. Известно, что данный класс лекарственных средств обладает антитромботическим и фибринолитическим действием, поэтому они могут повышать активность других фибринолитических агентов [53]. Если суммировать результаты международных рандомизированных клинических исследований, то следует констатировать, что статины снижают частоту ишемических инсультов, но повышают при этом риск развития геморрагических [54, 55].

Онкологические заболевания и статины

Связь между статинами и раком являлась предметом интереса с момента первых исследований (80-е гг. XX ст.), когда наблюдали подавление статинами

функции лимфоцитов in vitro. В 1996 г. обнаружено, что ингибирующая активность симвастатина в отношении синтеза стерола в лимфоцитах была в 430 раз более сильной, чем у правастатина [56, 57]. Однако результаты экспериментов на животных и людях показывают, что следует избегать медикаментозного лечения, снижающего уровень липидов, за исключением пациентов с высоким риском развития ишемической болезни сердца. Антиогенез является необходимой особенностью процессов заживления и восстановления в организме, но, как и большинство процессов, находится под строгим контролем. При повышенной активности ангиогенез — основной фактор развития рака. В некоторых исследованиях показано, что высокие уровни ХС могут быть необходимы для оптимального функционирования иммунной системы. Эффекты снижения ХС и коэнзима Q10, являющихся ключевыми питательными веществами для иммунной системы, могут повысить восприимчивость к раку (особенно в высоких дозах). На сегодняшний день вопрос о том, обладают ли статины канцерогенным или антиканцерогенным эффектом, остается открытым. Хотя рост опухолевых клеток in vitro, как правило, подавляется в присутствии липофильных статинов, клинические данные об их противоопухолевом действии противоречивы. Поэтому использование статинов с целью профилактики онкологических заболеваний не может быть рекомендовано из-за отсутствия убедительных данных.

Лекарственные взаимодействия статинов

Важно отметить, что статины имеют многочисленные потенциальные взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые могут увеличить риск нежелательных реакций и проявить токсичность. Все препараты статинов, кроме правастатина, метаболизируются группой ферментов цитохрома P450. Ингибиторы этих ферментов могут повышать уровень статинов. Аторвастатин, симвастатин и правастатин также являются субстратами для Р-гликопротеина, который служит транспортным каналом лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте. Лекарственные взаимодействия статинов представлены в таблице 3.

Выводы

Многолетний клинический опыт использования статинов показал, что степень снижения ХС и ХС ЛПНП в значительной мере зависит от конкретного типа применяемого статина и дозы лекарственного средства. В современных рекомендациях постоянно подчеркивается, что частота назначений статинов лицам, имеющим показания к их использованию, далека от идеальной. Поэтому перед назначением статинов и в процессе лечения необходимо оценить возможные риски у каждого конкретного пациента на основании лабораторных тестов.

Базисные тесты перед назначением статинов: липидный профиль, глюкоза натощак, оценка скорости клубочковой фильтрации, соотношение альбумин/креатинин в моче, уровень тиреотропного гормона, активность креатинкиназы, АЛТ, АСТ.

После начала приема статинов при первом наблюдении: липидный профиль, HbA1c, АЛТ, АСТ, креатинкиназа, скорость клубочковой фильтрации.

При назначении статинов врач-клиницист всегда должен взвешивать соотношение риск/польза.

Список литературы находится в редакции.



Таблица 3. Лекарственные взаимодействия статинов						
	Питавастатин	Аторвастатин	Розувастатин	Симвастатин	Правастатин	Флувастатин
Время полужизни (ч)	12	15-30	19	2-3	1,3-2,8	0,5-2,3
Биодоступность (%)	60	12	20	5	18	19-29
Связывание с белками (%)	>99	80-90	88	94-98	43-55	>99
Растворимость	Липофильный	Липофильный	Гидрофильный	Липофильный	Гидрофильный	Липофильный
Метаболизм (P450)	CYP2C9	CYP3A4	CYP2C9	CYP3A4	—	CYP2C9
Взаимодействие с ЛП (увеличение риска токсичности)	Диклофенак, амиодарон, протеазные ингибиторы, метронидазол, гемфиброзил, противогрибковые азолы	Амиодарон, грейпфрутовый сок, протеазные ингибиторы, противогрибковые азолы, макролидные антибиотики, верапамил, циклоспорин, силденафил, тацролимус, колхицин	Диклофенак, амиодарон, протеазные ингибиторы, метронидазол, гемфиброзил, противогрибковые азолы	Амиодарон, грейпфрутовый сок, протеазные ингибиторы, противогрибковые азолы, макролидные антибиотики, верапамил, циклоспорин, силденафил, тацролимус, колхицин	Колхицин, гемфиброзил	Диклофенак, амиодарон, протеазные ингибиторы, метронидазол, гемфиброзил, противогрибковые азолы

Гострі кишкові інфекції: коли слід призначати протимікробний засіб?

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) – це група, яка об'єднує великий перелік різних за етіологічним чинником інфекційних захворювань з фекально-оральним механізмом передачі, що характеризуються ураженням шлунково-кишкового тракту (ШКТ), загальною інтоксикацією та зневодненням організму.

Проблема ГКІ не втрачає своєї актуальності протягом тривалого часу, що пояснюється низкою факторів, як-от широкий спектр можливих збудників захворювання при недостатньому рівні їх верифікації, велика розповсюдженість патології (за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку у світі на гостру діарею страждають близько 1-1,2 млрд осіб), високий ризик виникнення ускладнень, високий рівень летальності, особливо серед дітей (за даними ВООЗ, щороку від гострої діареї на тлі ГКІ помирає 525 тис. дітей віком до 5 років).

Етіологічний спектр ГКІ та патогенетичний аспект діарейного синдрому

У ролі збудників діарейних захворювань можуть виступати віруси, бактерії, найпростіші. Найчастіше вірусними агентами є ротавіруси, кишкові аденовіруси (тип 40 та 41), астровіруси, вірус Норфолк, коронавіруси, реовіруси, каліцивіруси. Серед бактеріальних збудників поширеними є холерний вібріон, сальмонела, кампілобактер, ентеротоксигенні, ентероінвазивні та ентерогеморагічні ешерихії, клостридії. ГКІ також можуть виникнути на тлі протозойної інфекції, зумовленої криптоспоридією, мікроспоридією, балантидією, ізоспорами. У пацієнтів з імунodefіцитом діарейні захворювання можуть бути спричинені цитомегаловірусом, атипovими мікобактеріями (*Mycobacterium avium intracellulare complex*), лямбліями, кокцидіями, біоспорою Бейлі та ін.

Частота виявлення мікст-інфекції (вірусно-вірусної чи бактеріально-вірусної) при ГКІ суттєво зросла. Такі дані отримано в результаті проведення полімеразно-ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу в пацієнтів з ГКІ (Усенко Д.В., 2014). За деякими даними, сьогодні близько 80% ГКІ зумовлені мікст-інфекцією, яка характеризується більш тяжким діарейним та інтоксикаційним синдромом.

За механізмом розвитку діареї поділяють на інвазивні (запальні кров'янисті) та секреторні (незапальні водянисті). Інвазивні діареї виникають на тлі бактеріальної та протозойної інфекції, збудниками секреторних діарей є віруси.

Механізм розвитку секреторної діареї пов'язаний із порушенням пристінкового травлення внаслідок пошкодження мікрроворсинок кишечника вірусом, у результаті чого сповільнюється процес реабсорбції води та розвивається водяниста діарея.

При інвазивній діарей бактеріальний агент проникає в стінку кишечника, активуючи запальний процес. Це призводить до порушення всмоктування води та електrolітів з просвіту кишечника, що проявляється посиленням перистальтики та швидкою евакуацією хімусу, розвитком гіперосмолярності за рахунок продуктів запалення та порушення травлення (білків і вуглеводів). У динаміці при інвазивній діарей підключається осмотичний компонент: на тлі ферментативної недостатності активується процес бродіння в кишечнику.

У разі мікст-інфекції розвивається змішаний тип діареї.

Цікаво, що один збудник (наприклад сальмонела, стафілокок, клостридія, кампілобактер) за різних умов може спричиняти різні типи діарей. Інвазивний тип діареї виникає в результаті активації мікроорганізмом запального процесу в кишечнику. Секреторний або змішаний тип розвивається у випадку дії ентеротоксину, синтезованого тією ж бактерією.

Визначення типу діареї дозволяє запідозрити ймовірного збудника захворювання та обрати оптимальну терапевтичну стратегію ведення пацієнта з ГКІ.

Фактори ризику розвитку діарейних захворювань

Механізм зараження при ГКІ є фекально-оральним. Збудник захворювання може потрапити в організм людини через вживання зараженої їжі/води, під час купання в забруднених водоймах, через брудні руки і предмети побуту.

Найбільш схильними до ГКІ є діти, що пояснюється анатомо-фізіологічними особливостями (АФО) систем

та органів, зокрема незрілістю імунної системи (незначна продукція високоафінних IgG та IgA, знижений пул нейтрофілів і порушення їх функції, повільна міграція моноцитів до осередку запалення, сповільнена проліферація В-лімфоцитів тощо). АФО нервової системи, водноелектролітного обміну та гемодинаміки в дітей ранньої віку зумовлюють більш тяжкий перебіг ГКІ у цієї категорії пацієнтів та більшу схильність до розвитку токсикозу з ексикозом.

Клінічні прояви ГКІ

Перебіг ГКІ залежить від збудника захворювання, віку хворого, наявності супутньої патології. ГКІ супроводжуються виникненням симптомів з боку ШКТ, ознаками зневоднення та інтоксикаційного синдрому.

Залежно від того, який відділ ШКТ залучено в патологічний процес, топічний діагноз ГКІ може звучати як:

- гастрит (пацієнт скаржиться на нудоту, повторне блювання, частіше виникає при харчових токсикоінфекціях, ротавірусній інфекції);
- ентерит (біль у ділянці пупка, метеоризм, діарея; випорожнення пінисті, інколи жовтого чи зеленого кольору, з різким кислим запахом);
- гастроентерит (найчастіший варіант ураження ШКТ при вірусних діареях, сальмонельозі, ешерихіозі);
- коліт (найчастіше виникає при дизентерії, характерні рідкі випорожнення у невеликій кількості з домішками слизу, крові, сильним боєм у животі);
- ентероколіт (характерний варіант перебігу ГКІ у дітей, супроводжується боєм у животі, рясними рідкими випорожненнями, часто зеленого кольору, інколи з домішками слизу та крові);
- гастроентероколіт (супроводжується сильним абдомінальним боєм, нудотою, блюванням, проявами гастроентериту на тлі загальної інтоксикації організму).

На тлі блювання та діареї виникає зневоднення організму, тісно пов'язане з електролітними порушеннями (гіпонатріємією, гіпокаліємією, гіпохлоремією).

Інтоксикаційний синдром включає підвищення температури тіла, загальну слабкість, зниження/відсутність апетиту.

Чи потрібно при ГКІ призначати антибіотик?

Лікування інвазивних діарей містить 4 компоненти: антибактеріальну терапію, регідратацію, дієтотерапію та допоміжні заходи (застосування ентеросорбентів, пробіотиків).

Більш ніж у половині випадків ГКІ не вдається встановити збудника захворювання, тому рішення щодо призначення антибактеріальної терапії базується на аналізі клінічних проявів захворювання, які свідчать про наявність інвазивної діареї в пацієнта.

Оскільки перебіг ГКІ у дітей є важчим, для цієї категорії пацієнтів Європейською асоціацією дитячих гастроентерологів та інфекціоністів і ВООЗ 2008 року розроблені рекомендації, у яких наведено чіткі показання щодо призначення антибактеріальної терапії:

- тяжкий перебіг інвазивної діареї;
- вік до 3 міс;
- наявність імунodefіцитного стану;
- наявність гемоколіту незалежно від частоти стулу;
- наявність супутнього хронічного захворювання кишечника;
- у випадку підтвердженого діагнозу шигельозу, кампілобактеріозу, амебіазу, холери.

Показанням до проведення антибактеріальної терапії пацієнтам з ГКІ, незалежно від віку, є розвиток вторинного бактеріального ускладнення.

Як стартовий антибактеріальний засіб для лікування гострої діареї інфекційного генезу в дітей та дорослих слід розглядати препарат Ніфуоксазид (ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ»).

Ніфуоксазид є похідним 5-нітрофурану з протимікробною активністю проти основних бактеріальних

і протозойних збудників ГКІ: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *V. cholerae*, *H. pylori*, *Yersinia*. Механізм дії ніфуоксазиду повністю не встановлений, проте, ймовірно, він пов'язаний з пригніченням активності дегідрогеназ і синтезу білків бактеріальної стінки. У середніх терапевтичних дозах препарат чинить бактеріостатичну дію, у високих – бактерицидну. Важливою перевагою антибактеріального засобу є те, що при його використанні не порушується склад власної сапрофітної кишкової флори, не відбувається селекція антибіотикорезистентних штамів, а також не виникає перехресна стійкість бактерій до інших антибактеріальних засобів, що розширює терапевтичні можливості лікаря при лікуванні пацієнтів з ГКІ.

Ніфуоксазид є кишковим протимікробним засобом без системної дії на організм людини – близько 99% прийнятого всередину препарату залишається в кишечнику. Біотрансформація лікарського засобу відбувається в кишечнику, 20% препарату виводиться з калом у незмінному вигляді.

Ніфуоксазид і доказова медицина

Для порівняння різних терапевтичних схем у веденні дітей з ГКІ проведено клінічне дослідження. У ході випробування було сформовано дві групи: група 1 (n=35) – діти віком від 1 до 14 років, які отримували оральну регідратацію та діосмектит, група 2 (n=36) – діти віком від 1 року 4 міс до 12 років, яким було призначено оральну дегідратацію, діосмектит та ніфуоксазид.

У процесі вивчення етіологічного спектра ГКІ з переважанням колітичного синдрому в дітей виявлена цікава закономірність: на 2-3-й день захворювання в усіх пацієнтів виявляли ротавірусну інфекцію. Проте через 5-7 днів бактеріологічними дослідженнями та через 2 тиж серологічними аналізами було підтверджено приєднання бактеріальної інфекції (найчастіше виявляли шигели, сальмонели й ентеропатогенні ешерихії).

У ході дослідження отримано такі результати: застосування ніфуоксазиду асоційоване зі зниженням тривалості діарейного синдрому, метеоризму й інших клінічних проявів ГКІ; на 4-й день терапії суттєве покращення стану було відмічено в 58,3% пацієнтів групи 2 та в 17,1% – групи 1; на 7-й день спостереження клінічне одужання настигло в 91,7% дітей групи 2 та в 63,9% пацієнтів групи 1. Крім того, у дітей з ГКІ наприкінці лікування ніфуоксазидом надлишковий ріст умовно-патогенної мікрофлори спостерігався в 5 разів рідше, ніж у дітей, які не отримували цей препарат (Тхакушинова Н.Х. і соавт., 2018).

Не менш цікаві результати отримано в ході вивчення ефективності ніфуоксазиду в складі стандартної ерадикаційної терапії хронічних кислотозалежних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки в дітей. У клінічному дослідженні взяли участь 22 дитини віком від 9 до 17 років з діагнозом хронічного НР-асоційованого гастриту та/або дуоденіту в стадії загострення. Усі пацієнти отримували базисну дієтотерапію та 7-денний курс ерадикаційної терапії (омепразол 0,5-0,6 мг/кг/добу + амоксицилін 25-30 мг/кг/добу + ніфуоксазид у суспензії). На тлі призначеного лікування відмічалася позитивна клінічна динаміка уже на 3-6-й день (регресія спонтанного абдомінального болю), ступінь ерадикації становив 90,9±6,3%, що відповідає міжнародним вимогам щодо ефективності ерадикаційних схем (Жерносек В.Ф. і соавт., 2014).

Отже, лікування пацієнтів із ГКІ потребує застосування диференційного підходу з метою визначення показань до проведення протимікробної терапії в кожному конкретному випадку. Як ефективний кишковий протимікробний засіб добре зарекомендував себе препарат Ніфуоксазид (ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ»), який має широкий спектр протимікробної активності та дозволяє усунути етіологічний фактор захворювання. Лікарський засіб Ніфуоксазид представлений у вигляді суспензії для орального застосування. З одного боку, цій лікарській формі притаманні кращі фармакодинамічні властивості (порівняно з таблетками, період розчинення яких є значно довшим), з іншого – суспензія є зручною для використання як у дорослих, так і в дітей.

Підготувала Ілона Цюпа



БХФЗ  bcpp

NEW

НІФУРОКСАЗИД

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ



?



?



?



Коротка інформація про лікарський засіб Ніфуросазид. Склад: 5 мл суспензії містять 220 мг ніфуросазиду. Лікарська форма. Суспензія оральна. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби, що застосовуються для лікування кишкових інфекцій. Код АТХ A07A X03. Фармакологічні властивості. Ніфуросазид – протимікробний препарат, похідна 5-нітрофурану. Показання. Гостра діарея інфекційної етіології. Протипоказання. Підвищена чутливість до ніфуросазиду. Побічні реакції. Можливі алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку та шкірний свербіж. Упаковка. По 100 мл препарату у флаконі. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40. www.bcpp.com.ua. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. РП МОЗ України № UA/16309/01/01 від 20.09.2017. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.



Стимулотон®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості¹
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років²
- Зручний режим дозування — один раз на добу²
- Кращий вибір з СИЗС при кардіоваскулярній патології³
- Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії
- Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну⁴
- Володар Премії за Інновацію 2004 року
- Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах 50 мг і 100 мг

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. 4. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. **Показання.** Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами МАО. **Побічні реакції.** Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/3195/01/01-02.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Представник виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

