Здоров'я України
Здоров'я нації — добробут держави
ISSN 2412-4451
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
№ 15-16 (460-461) серпень 2019 р.
Передплатний індекс 35272
www.health-ua.com

Професор **Лали Токгезоглу**

87-й Конгресс Европейского общества атеросклероза: взгляд в будущее

Читайте в рубриці ***Кардіологія*** *на сторінці* **14**

Доктор медичних наук, професор **Ігор Скрипник**

Кислотозалежні захворювання у хворих на цукровий діабет: особливості клінічного перебігу та лікування

Читайте на сторінці **51**

Доктор біологічних наук, професор **Вікторія Родінкова**

Конгрес EAACI у Лісабоні: Україна йде в ногу з європейськими тенденціями

Читайте на сторінці **30**

Інформація для спеціаліста в галузі охорони здоров'я про рецептурний лікарський засіб

торасемід
Трифас®

Петлевий діуретик тривалої дії[2,3]

Нижча смертність при ХСН в порівнянні з фуросемідом або іншими діуретиками[1]*
(не первинна кінцева точка)

- **51,5% достовірне зменшення ризику загальної смертності** [1]
- **59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності** [1]

1. Cosín J, Díez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of toras. a day during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagriy A.E.Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40. 3. George C. Roushet al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, Vol 19(1), p: 5-13.
* Відкрите, нерандемізіроване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II–III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день , фуросемід 40 мг/день та інші діуретики пероральноо).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА

Склад. Діюча речовина:1 таблетка Трифас® 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка , Трифас® COR містить торасеміду 5 мг, 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить торасеміду-натрію 21,262 мг (що еквівалентно 20 мг торасеміду);
Показання. Трифас® COR: Есенціальна гіпертензія. Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас® 10: Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас® 20 ампули: Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю.
Спосіб застосування та дози. *Есенціальна гіпертензія.* Лікування розпочинається із застосування ½ таблетки препарату Трифас® Cor на добу, що еквівалентно 2,5 мг торасеміду. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Cor. *Набряки та випоти.* Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. *Гострий набряк легень.* Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас® 20 ампули.
Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при низькокалорійній дієті, блюванні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки.
Можливі порушення водного та електролітного балансів. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гама-глутаміл-транспептидази) в плазмі. Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).
Виробник Трифас® 10, Трифас® COR – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.
Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л.
Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

Представництво в Україні – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківська 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс (044) 494-33-89

За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування Трифас® 20 ампули від 29.12.2014, Трифас® 10 від 19.12.2014 Трифас® COR від 06.03.2015, що затверджені відповідними наказами МОЗ України № 1019, № 978, № 123

UA/2540/03/02

UA/2540/01/01
UA/2540/01/02

BERLIN-CHEMIE MENARINI

UA_Trif_01_2017_V1_Press
Останнє оновлення 17.10.2017

* Загальний наклад із 15.08.2014.

33 000 примірників*

Аваміс забезпечує ефективне полегшення симптомів алергічного риніту протягом 24 годин[7-8], маючи сприятливий профіль переносимості[10], за винятком окремих місцевих побічних реакцій[9]

Аваміс звільняє як від назальних, так і від очних симптомів у зручному для застосування доставковому пристрої [3-6, 8]

У дослідженнях[1,2] більшість пацієнтів (52,5% з 40 пацієнтів[1] та 56% з 276[2]) надали перевагу сенсорним характеристикам спрею, що містить флютиказону фуроат, у порівнянні з назальним спреєм, що містить мометазону фуроат

Достовірно (p<0,05) менше витікає з носової порожнини або у глотку[1, 2]

Достовірно (p<0,05) менше подразнення[1, 2]

Дозування дорослим та дітям з 12-ти років: по 2 впорскування у кожну ніздрю 1 раз на день[9] дітям з 6 до 11 років по 1 впорскуванню у кожну ніздрю 1 раз на добу

Ніжний дрібно дисперсний спрей[5]

Коротка комфортна насадка[5, 6]

Легка у використанні бічна клавіша[5, 6]

Точне дозування[5, 6]

Індикатор залишку ліків[9]

Скорочена інструкція по медичному використанню препарату Аваміс.

Склад: *діюча речовина:* флютиказону фуроат; 1 доза препарату містить флютиказону фуроату 27,5 мкг. **Лікарська форма:** Спрей назальний, суспензія, дозований. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічних ринітів. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози.** Аваміс слід призначати лише для інтраназального застосування. *Дорослі та діти віком від 12 років:* рекомендована початкова доза – по 2 впорскування (27,5 мкг на одне впорскування) у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 110 мкг). Після досягнення контролю за симптомами риніту підтримуюча доза препарату може бути зменшена до 1 впорскування у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 55 мкг). *Діти віком від 6 до 11 років:* рекомендована початкова доза – по 1 впорскуванню у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 55 мкг). **Побічні реакції.** *Дихальна система:* – *Дуже часто:* носові кровотечі. *Часто:* поява виразок у носі. Носові кровотечі зазвичай були незначні або помірної інтенсивності. У дорослих та підлітків випадки носових кровотеч виникали частіше при тривалому застосуванні (більше 6 тижнів), ніж при застосуванні до 6 тижнів. У ході педіатричних клінічних досліджень тривалістю до 12 тижнів випадки носових кровотеч були аналогічними у групі, що лікувалася флютиказону фуроатом, і в групі, що отримувала плацебо. *Нечасто:* біль у носі, дискомфорт (включаючи печіння, подразнення, болісність у носі), сухість у носі. *Нервова система: Часто:* головний біль. *Діти.* Скелетно-м'язова система та сполучні тканини. Частота невідома: затримка росту. При лікуванні дітей назальними кортикостероїдами повідомлялося про випадки затримки росту. Застосування у період вагітності або годування груддю. Інформації щодо застосування препарату у період вагітності або годування груддю недостатньо. У період вагітності або годування груддю застосовувати флютиказону фуроат можна лише у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода/дитини. **Особливості застосування.** При застосуванні назальних кортикостероїдів можливе виникнення системного ефекту, особливо при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. Ймовірність виникнення такого ефекту менша, ніж при застосуванні пероральних кортикостероїдів і варіює залежно від різних кортикостероїдів та індивідуальної відповіді пацієнта. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Глаксо Оперейшнс КЖ Лімітед, Великобританія. Glaxo Opereations UK Limited, United Kingdom. Р.П. UA/9306/ 01/01 від 02.01.2019. Перед призначенням та застосуванням обов'язково ознайомтесь з повним текстом інструкції до препарату Аваміс! Повну інструкцію до препарату ви можете отримати за запитом у співробітника ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»

Повідомити про небажане явище ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email: oax70065@gsk.com.
Повідомити про скаргу на якість препарату ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50) 381-43-49, або на email: ua.complaints@gsk.com.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Отримати додаткову інформацію про препарат ви можете у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м. Київ, пр. Павла Тичини 1-В. Тел .: (044) 585-51-85/-86. www.gsk.ua.
Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2019 Група компаній GSK або їх ліцензіар.
PM-UA-FLF-JRNA-190001-19.07.24.

Посилання
1. Yonezaki M, et al. Auris Nasus Larynx 2016; 43:292-97. **2.** Yanez A, et al. Allergy Rhinol. 2016; 7:1-6. **3.** Fokkens WJ, et al. Allergy 2007; 62: 1078-84. **4.** Vasar M, et al. Allergy Asthma Proc 2008; 29(3):313-21. **5.** Berger W, et al. Expert Opin Drug Deliv. 2007; 4(6):689-701. **6.** Berger WE, et al. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119(1 Suppl): S231. **7.** Fluticasone Furoate Global Data Sheet; version 10, April 2015. **8.** Maspero JF, et al. Allergy Asthma Proc. 2010;31:483-92. **9.** Інструкція по медичному використанню препарату Аваміс.
10. Rosenblut A, Bardin PG, Muller B et al. Long-term safety of fluticasone furoate nasal spray in adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Allergy 2007; 62: 1071–1077.

Аваміс
Флютиказону фуроат

СЕРЕТИД

сальметерол/флютиказону пропіонат

Хороший контроль над астмою*

- ***може бути досягнутий у 4 з 5 (78%) пацієнтів****
- ***досягається у більшої кількості пацієнтів при більш тривалій терапії*** [1]

Важлива інформація щодо профілю переносимості:

- Серетид не є препаратом для зняття гострих симптомів, при яких потрібне застосовування швидко - та короткодіючих бронходилататорів.
- Враховуючи ризик виникнення загострення астми, лікування Серетидом не можна припиняти раптово.[2]

* Згідно з критеріями, що використовувалися в дослідженні GOAL, хорошого контролю на тлі прийому комбінації сальметерол/флютиказону пропіонату змогли досягнути 78% пацієнтів, що на момент включення в дослідження не приймали інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), 70% та 62% пацієнтів, що приймали низькі та середні дози ІГКС відповідно. Всього в дослідження GOAL увійшов 3421 пацієнт.

Серетид Дискус і Серетид Евохалер

Скорочена інструкція для медичного застосування**

Діючі речовини: сальметеролу ксинафоат, флютиказону пропіонат.
Лікарська форма. Евохалер – аерозоль для інгаляцій, дозований. Дискус – порошок для інгаляцій, дозований.
Показання. Серетид Евохалер і Серетид Дискус: регулярне лікування бронхіальної астми у пацієнтів, яким показана комбінована терапія β2-агоністів (БА) тривалої дії та інгаляційних кортикостероїдів (ІГКС): - пацієнтів з незадовільним контролем бронхіальної астми на тлі терапії ІГКС та БА короткої дії за вимогою; - пацієнтів з адекватним контролем бронхіальної астми на тлі терапії ІГКС та БА тривалої дії у різних інгаляторах.
Серетид Дискус: підтримуюча терапія хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) у пацієнтів з ОФВ1 <60% від належних величин (до інгаляції бронходилататора) і повторними загостреннями в анамнезі, у яких виражені симптоми захворювання зберігаються, незважаючи на регулярну терапію бронходилататорами.
Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.
Спосіб застосування та дози. Астма: Евохалер: Дорослі та діти віком від 12 років: 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/50 мкг флютиказону пропіонату; або 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/125 мкг флютиказону пропіонату; або 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/250 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу. Діти від 4 до 12 років: 2 інгаляції 25 мкг сальметеролу/ 50 мкг флютиказону пропіонату двічі на добу. Діти віком до 4 років: немає даних щодо застосування Серетиду. Дискус: Дорослі та діти від 12 років: 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/100 мкг флютиказону пропіонату); або 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/250 мкг флютиказону пропіонату); або 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/500 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу. Діти від 4 до 12 років: 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/100 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу. ХОЗЛ: Дискус: Дорослі: 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/500 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу.
Побічні реакції: кандидоз (рота, горла, стравоходу), пневмонія, бронхіти; реакції гіперчутливості: шкірні реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоголотки), респіраторні симптоми (задишка, бронхоспазм), анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок; синдром Кушинга, кушингоїдні симптоми, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток; гіпокаліємія, гіперглікемія; нервозність, неспокій, порушення сну та зміни поведінки, включаючи гіперактивність, збудження, депресію та агресію (переважно у дітей); головний біль, тремор; катаракта, глаукома; посилене серцебиття, тахікардія, аритмія (включаючи фібриляцію передсердь, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію), стенокардія; назофарингіт, подразнення горла; захриплість голосу/дисфонія, синусит, пародоксальний бронхоспазм; синці; м'язові спазми, травматичні переломи, артралгії, міалгії.
Передозування. Ознаками передозування сальметеролу є запаморочення, тремор, головний біль, тахікардія, підвищення систолічного артеріального тиску. Оптимальними антидотами є кардіоселективні β-блокатори, які слід застосовувати з обережністю пацієнтам з бронхоспазмом в анамнезі. Передозування флютиказоном може спричиняти до тимчасової супресії функції надниркових залоз, що може потребувати контролю їх резервної функції.
У період вагітності або годування груддю призначення препарату доцільне лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для плоду та немовля.
Діти. Не рекомендується для лікування дітей віком до 4 років.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід уникати одночасного призначення неселективних та селективних β2-блокаторів, крім випадків, коли для цього є серйозні підстави. Сумісне застосування з лікарськими засобами, що містять інші β-адренергічні препарати, може мати потенційний адитивний ефект. Флютиказону пропіонат. Сумісного застосування з ритонавіром слід уникати. Очікується, що сумісне застосування з іншим сильним CYP3A інгібітором, таким як ітраконазол, збільшить системну експозицію флютиказону пропіонату та ризик виникнення системних побічних дій. Сальметерол. Сумісного застосування з кетоконазолом слід уникати, якщо лише користь від застосування не переважає потенційний ризик виникнення системних побічних дій при лікуванні сальметеролом. Існує схожий ризик взаємодії з іншими сильними CYP3A4 інгібіторами.
Термін придатності. 2 роки. Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник: Глаксо Веллком Продакшн, Франція; Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Велика Британия.

**Перед застосуванням препарату Серетид ознайомтеся з повною Інструкцією для застосування, що додається до лікарського засобу.
Р.п. № UA/8524/01(01/02/03) від 13.07.2018 р., Р.п. № UA/4827/01(01/02/03) від 04.05.2016 р.

Повідомити про небажане явище Ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email: oax70065@gsk.com.
Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email: ua.complaints@gsk.com.

Отримати додаткову інформацію Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйнФармасьютікалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел./Факс: (044) 585-51-85/-92.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Гіпотетичний випадок. Ця ілюстрація є художнім зображенням та не означає, що модель потерпає від будь-якого захворювання або піддавалась медичному втручанню.

Торгові марки належать на правах власності або ліцензовані групою компаній GSK.
© 2019 Група компаній GSK або її ліцензіар

Список використаної літератури:
1. Bateman та ін. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:836-844.
2. Інструкція для застосування препарату Серетид

PM-UA-FPS-JRNA-190001-19.07.22

Виробляється в Німеччині[3]

КАРДіОМАГНіЛ

Маленькі сердечка для великих сердець

- Профілактика тромбоутворення[1]
- Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда[2]

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є аналгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, виразка, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, вклю-чаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

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

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

UA/MAGNH/0918/0053

Практичний підхід до застосування низькодозової ацетилсаліцилової кислоти в профілактиці кардіоваскулярних ускладнень

З огляду на сприятливий профіль користі та ризиків, економічну доступність і простоту призначення ацетилсаліцилова кислота (АСК) у низьких дозах (75-100 мг/добу) є найбільш застосовуваним у світі антитромбоцитарним засобом. АСК зменшує імовірність повторних кардіоваскулярних подій, а також є ефективною в первинній профілактиці у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком (дослідження PHS, WHS, HOT та ін.). У серпні поточного року був опублікований новий метааналіз (17 рандомізованих контрольованих досліджень, 160 тис. пацієнтів), який підтвердив ефективність АСК у первинній профілактиці: ризик великих кардіоваскулярних подій знижувався на 11% (p<0,001), ризик тільки інфаркту міокарда – на 12% (p=0,02) (Barbarawi M. et al., 2019).

АСК у первинній профілактиці: національні та міжнародні рекомендації

Відповідно до чинного наказу МОЗ України від 13.06.2016 № 564, первинна профілактика кардіоваскулярних захворювань (КВЗ) за допомогою низьких доз АСК може бути призначений при високому кардіоваскулярному ризику на індивідуальній основі, наприклад за наявності артеріальної гіпертензії (АГ) і хронічної хвороби нирок. Іншим наказом МОЗ (від 24.05.2012 № 384) рекомендується розглянути доцільність призначення АСК пацієнтам з АГ віком понад 50 років з високим або дуже високим додатковим ризиком.

У найновіших західних рекомендаціях (ACC/AHA, 2019) зазначено, що первинна профілактика АСК у низьких дозах (75-100 мг/день) може бути рекомендована чоловікам і жінкам віком від 40 до 70 років з підвищеним кардіоваскулярним ризиком за відсутності підвищеного ризику кровотеч (найвищий рівень доказів – А). При цьому наголошується, що первинна профілактика АСК у сучасних умовах зберігає вигідний баланс «користь/ризик».

Алгоритм призначення АСК

Рішення щодо початку, продовження або припинення прийому АСК для первинної профілактики приймають після обговорення лікарем і пацієнтом очікуваної користі та можливих ризиків для кожного конкретного випадку (рис.).

Оцінка вихідного рівня обізнаності пацієнта (крок 1) дозволяє адаптувати інформацію, яку надає лікар, відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Для полегшення спілкування пацієнту слід надати базову інформацію про стани, виникнення яких попереджає прийом АСК.

Кардіоваскулярний і геморагічний ризик необхідно оцінювати індивідуально з огляду на наявні в пацієнта фактори ризику (крок 2). У нових рекомендаціях ACC/AHA (2019) наголошується, що рішення щодо призначення АСК для первинної профілактики має ґрунтуватися не лише на розрахованому 10-річному ризику кардіоваскулярних подій, а на всіх наявних у пацієнта факторах ризику. Такими факторами, зокрема, є обтяжений сімейний анамнез, нездатність досягти цільових рівнів ліпідів і глюкози, значне підвищення оцінки кальцифікації коронарних артерій та ін.

Загальноприйняті шкали для оцінки кардіоваскулярного ризику (SCORE, ASCVD, Фрамінгемська шкала) розроблялися на підставі епідеміологічних даних, отриманих у західних популяціях, і тому мало підходять для застосування в Україні. В українських пацієнтів ці шкали, найімовірніше, будуть недооцінювати ризик, що пов'язано з малою доступністю сучасних об'єктивних методів прогнозування атеросклеротичних ускладнень (наприклад, вимірювання кальцію в коронарних і сонних артеріях), дуже високою розповсюдженістю факторів ризику, пов'язаних зі способом життя (ожиріння, куріння, нераціональне харчування), а також з незадовільним контролем таких важливих змінюваних факторів ризику, як АГ, гіперглікемія та дисліпідемія. Отже, можна констатувати, що в Україні більшість пацієнтів – кандидатів на початок первинної профілактики АСК за визначенням належать до категорії високого чи дуже високого кардіоваскулярного ризику.

Спільне прийняття рішення щодо застосування АСК у первинній профілактиці

1 Оцінка вихідного рівня обізнаності пацієнта, залучення пацієнта в обговорення

Що Ви знаєте про застосування АСК для запобігання кардіоваскулярним подіям, як-от серцевий напад та інсульт?
Вам було б цікаво дізнатися більше про це зараз?

2 Огляд потенційної користі та шкоди

Користь	Шкода
• Зниження смертності від КВЗ • Зниження ризику інфаркту міокарда • Зниження ризику інсульту • Зниження смертності від колоректального раку	• Підвищення ризику кровотеч (внутрішньочерепні крововиливи, великі та малі шлунково-кишкові кровотечі, незначні крововиливи, синці) • Витрати на препарат та подальше спостереження лікаря

3 Оцінка вподобань пацієнта

Обізнаність і занепокоєння щодо станів, яким запобігає АСК
Що Ви знаєте про серцевий напад, інсульт і рак?
Наскільки Вас непокоїть можливість розвитку цих захворювань?

Обізнаність і занепокоєння щодо можливих побічних ефектів АСК
Що Ви знаєте про схильність до кровотеч?
Наскільки Вас непокоїть ризик кровотечі під час прийому АСК?
Як Ви ставитесь до незначних кровотеч або синців як побічного ефекту АСК?
Як Ви ставитесь до побічних ефектів ліків узагалі?

Готовність до тривалого застосування АСК
Чи готові Ви приймати АСК щодня протягом років?

Рекомендації для пацієнтів, які не перебувають на поточному лікуванні АСК у низькій дозі

Почати застосування АСК	Обговорити потенційну користь і шкоду	Не призначати АСК
• Високий ризик КВЗ • Високий ризик КРР • Низький ризик кровотеч	• Середній ризик КВЗ	• Низький ризик КВЗ • Підвищений ризик кровотеч

Рекомендації для пацієнтів, які перебувають на поточному лікуванні АСК у низькій дозі

Продовжити застосування АСК	Обговорити потенційну користь і шкоду	Обговорити доцільність припинення лікування
• Високий ризик КВЗ • Високий ризик КРР • Тривале попереднє застосування АСК (>10 років)	• Середній ризик КВЗ	• Низький ризик КВЗ • Підвищений ризик кровотеч • Менш тривале попереднє застосування АСК (<5 років)

Рис. Практичний підхід до застосування АСК для первинної профілактики КВЗ (адаптовано з: Chiang K.F. і співавт., 2019)

Примітка: КРР – колоректальний рак.

Комплексна стратегія профілактики КВЗ

Зміна способу життя
- Підвищення фізичної активності, зокрема аеробні, силові й базові вправи
- Здорове харчування
- Припинення куріння, уникнення пасивного куріння
- Зменшення стресу
- Достатньо тривалий і якісний сон
- Зменшення вживання алкоголю

Лікарські препарати, ведення хронічних захворювань
- Антигіпертензивні препарати для оптимізації артеріального тиску
- АСК у низькій дозі
- Гіполіпідемічні препарати (статини)
- Допомога в припиненні куріння, нікотинзамісна терапія

Лікування психічних порушень (тривоги, депресії) для полегшення зміни способу життя

На кроці 3 визначають персональні пріоритети пацієнта (що для нього є важливішим – попередити інфаркт міокарда чи інсульт або уникнути побічних ефектів).

Наявні дані свідчать, що інфаркт міокарда й інсульт, розвитку яких запобігає прийом АСК, розглядаються пацієнтами як більш важливі небезпечні події, ніж гастроінтестинальні кровотечі. Приміром, у дослідженні M. Najafzadeh і співавт. (2019) було встановлено, що в осіб із загальної популяції (без КВЗ) страх нефатального інфаркту міокарда утричі більший, а кардіоваскулярної смерті – у 5 разів більший, ніж малої нефатальної кровотечі.

Під час обговорення з пацієнтом його готовності приймати АСК щодня і тривалий час (протягом років) варто зважати на витрати. З одного боку, АСК є доступним препаратом, з іншого – витрати, пов'язані з наслідками кардіоваскулярних подій (лікування, реабілітація, непрацездатність), є дуже значними.

Нещодавнє дослідження, проведене в США, показало, що оптимальне застосування АСК у первинній профілактиці може економити майже 300 млн доларів щороку на кожен 1 млн населення (Carlton R. et al., 2018).

Який препарат АСК призначити?

Багато дослідників вважають застосування препаратів АСК у кишковорозчинній оболонці важливою причиною клінічної резистентності до АСК, яка проявляється розвитком кардіоваскулярних подій.

Продовження на стор. 6.

Практичний підхід до застосування низькодозової ацетилсаліцилової кислоти в профілактиці кардіоваскулярних ускладнень

Продовження. Початок на стор. 5.

Ще у 2006 р. D. Cox і співавт. у дослідженні за участю здорових добровольців продемонстрували, що АСК у кишковорозчинній оболонці є менш дієвою, ніж звичайна АСК. Нижча біодоступність препаратів АСК у кишковорозчинній оболонці і гірша абсорбція із середовища тонкої кишки (де рівень pH вищий порівняно зі шлунком) можуть призводити до недостатнього інгібування тромбоцитів. У дослідженні T. Grosser і співавт. (2013) інгібування циклооксигенази (ЦОГ), за допомогою якого реалізується антитромбоцитарна дія препарату, через 8 год після прийому було достатнім в усіх пацієнтів, які застосовували АСК у звичайній формі. Натомість у групі прийому АСК у кишковорозчинній оболонці достатнього ефекту щодо інгібування ЦОГ було досягнуто лише у 83% випадків.

Отже, для отримання оптимального антитромбоцитарного ефекту та, відповідно, максимального зниження ризику КВЗ при призначенні АСК для первинної профілактики слід надавати перевагу препаратам без кишковорозчинної оболонки, що забезпечує початок всмоктування діючої речовини в шлунку.

Ризики внаслідок відміни АСК у первинній профілактиці

Незважаючи на доведені корисні ефекти АСК, багато пацієнтів припиняють прийом препарату самостійно (зокрема, через нерозуміння важливості тривалої профілактики) або з відома лікаря (наприклад, перед інвазивними процедурами). Проте в численних дослідженнях було продемонстровано, що припинення первинної профілактики АСК асоціюється з підвищеним ризиком кардіоваскулярних подій.

Приміром, J. Sundstrom і співавт. (2017) проаналізували дані 600 тис. пацієнтів віком понад 40 років без КВЗ і встановили, що безпідставне припинення прийому АСК (за відсутності хірургічних втручань і кровотеч) супроводжується підвищенням ризику кардіоваскулярних подій майже на третину. У дослідженні ARRIVE (2018) статистично значиме зниження частоти інфаркту міокарда спостерігалося тільки в пацієнтів з високим комплаєнсом, які прийняли не менш ніж 60% призначених доз.

Пацієнту важливо пояснити, що кардіоваскулярний ризик підвищується вже в найближчий період після припинення прийому АСК. Це може пояснюватись так званим ефектом рикошету – збільшенням рівня тромбоксану, ймовірно, внаслідок протромботичних ефектів резидуальних дуже низьких концентрацій АСК.

Довідка «ЗУ»

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

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

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

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

За підтримки ТОВ «Такеда Україна».
UA/MAGNH/0819/0031

Підготував ***Андрій Буряк***

Основні науково-практичні напрямки Конгресу

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

Форма участі

Усна доповідь, доповідь на конкурсі молодих вчених, стендова доповідь, тези

Правила оформлення тез

1. Тези оформляються на 1 стор. (А4), шрифт Times New Roman, 12 пт, через 1 інтервал. Мова українська, російська, англійська.

2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад, в якому проводилось наукове дослідження, місто.

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані висновки, результати (усі абревіатури повинні мати розшифровку).

4. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу **orgmetod2017@gmail.com**. В одному файлі повинні міститися одні тези. Ім'я файла, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи.

Наприклад: **ЗавгороднійВІДніпро1** для першої роботи і **ЗавгороднійВІДніпро2** для другої роботи. Ім'я файла задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

Увага! Разом з тезами обов'язково прислати в тому ж файлі інформацію про авторів (Назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, мобільний телефон). Необхідно вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом.

Обов'язково вказати чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.

Тези приймаються до 21 травня 2019 р. включно за електронною адресою: **orgmetod2017@gmail.com** (з приміткою – *на XX Національний конгрес кардіологів України* – тези доповідей або стендова доповідь).

До уваги авторів: всі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Конкурс молодих вчених (усні доповіді)

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

АНОНС

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Заходи, що будуть проведені у 2019 році:

• науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби: модифікація імунного статусу та запального процесу», **21-22 березня, м. Київ**

• науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної кардіології», **4-5 квітня, м. Київ**

• IX Науково-практична конференція Української асоціації фахівців із серцевої недостатності, **11-12 квітня, м. Київ**

• науково-практична конференція «XVIII Київський курс з коронарних реваскуляризацій», **17-18 квітня, м. Київ**

• IX Науково-практична конференція Асоціації аритмологів України з міжнародною участю, **16-17 травня, м. Київ**

• науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії в Україні», **29-31 травня, м. Київ**

• XX Національний конгрес кардіологів України, **25-27 вересня, м. Київ**

• науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби – сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу», **31 жовтня – 1 листопада, м. Київ**

• науково-практична конференція «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу та ІХС», **20 листопада, м. Київ**

• науково-практична конференція «Спеціалізоване та високотехнологічне лікування серцево-судинних захворювань. Спадкоємність та моніторинг пацієнтів», **14-15 березня м. Вінниця; 26-27 червня, м. Херсон; 24-25 жовтня, м. Запоріжжя; 7-8 листопада, м. Хмельницький**

Контактна інформація:
вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, 03680
тел.: +380 (44) 275-66-22; факс: +380 (44) 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net

НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ представляет новый доклад о глобальной табачной эпидемии

Многие государства достигли заметных успехов в борьбе против табака: на сегодня 5 млрд человек, вчетверо больше, чем 10 лет назад, проживают в странах, где действует запрет на рекламу табачных изделий, на упаковках размещаются наглядные предупреждения о вреде табака и принимаются другие эффективные антитабачные меры. Однако, как показано в новом докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), многие страны до сих пор недостаточно активно реализуют политики, способные уберечь жизнь людей от табачной угрозы, в числе меры по оказанию помощи желающим отказаться от табака.

В седьмом Докладе ВОЗ о глобальной табачной эпидемии анализируются усилия стран по осуществлению наиболее эффективных мер, которые предусмотрены Рамочной конвенцией ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ) и эффективность которых в плане снижения спроса на табак является доказанной.

Известно, что такие меры, к числу которых относится пакет MPOWER, спасают жизнь и экономят финансовые ресурсы благодаря снижению расходов на здравоохранение. Впервые доклад о MPOWER был представлен в 2007 г. и имел целью побудить правительства осуществлять 6 согласующихся с РКБТ ВОЗ стратегий по борьбе с табаком:

- Monitor – мониторинг и политика предупреждения потребления табака;
- Protect – защита людей от табачного дыма;
- Offer – помощь в целях прекращения курения;
- Warn – предупреждение об опасностях, связанных с табаком;
- Enforce – обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий;
- Raise – повышение налогов на табачные изделия.

Основное внимание в последнем докладе уделено прогрессу, достигнутому странами в деле оказания помощи желающим отказаться от табака. Доклад был представлен в Бразилии – второй после Турции стране, добившейся самых высоких показателей реализации всего комплекса мер MPOWER.

В настоящее время в этой области происходят позитивные сдвиги: в государствах, где предоставляются комплексные услуги желающим отказаться от табака, проживает 2,4 млрд человек (на 2 млрд больше, чем в 2007 г.). Вместе с тем только 23 страны выполняют это в соответствии с требованиями передовой практики.

Услуги для желающих отказаться от табака включают общенациональные бесплатные телефонные линии помощи, мобильные службы, позволяющие охватить более широкую аудиторию при помощи технологий сотовой связи, консультирование в учреждениях первичной медико-санитарной помощи и покрытие расходов на никотинзаместительную терапию.

В докладе, подготовленном при финансовой поддержке Благотворительного фонда Блумберга, показано, что, хотя максимальных показателей в реализации политики по поддержке отказа от табака добились только 23 страны, еще 116 государств предоставляют такие услуги на условиях полного или частичного покрытия расходов в отдельных учреждениях здравоохранения либо в большинстве из них, а еще 32 предлагают эти услуги, но не покрывают расходы на их оказание, что говорит о высоком запросе на помощь при отказе от табака.

В большинстве стран доля потребителей табака также снижается, но в результате роста населения общая численность потребителей остается, как и прежде, высокой. Оценочная численность курильщиков в настоящее время составляет 1,1 млрд, из них 80% проживают в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД).

По сравнению с предыдущим Докладом ВОЗ о глобальной табачной эпидемии (2017) в докладе 2019 года содержится ряд новых выводов:

- 36 стран добились самых высоких показателей реализации MPOWER;
- более половины населения мира – 3,9 млрд человек, живущих в 91 стране, – защищены крупными наглядными предупреждениями, соответствующими всем рекомендованным характеристикам, благодаря чему эта мера MPOWER охватывает самую большую долю глобальной популяции и наибольшее число государств;
- законодательные требования о размещении крупных наглядных предупреждений установлены в 14 странах, в последние 2 года эта мера MPOWER распространяется быстрее всего;
- больше всего вырос охват населения такой мерой, как налогообложение табачных изделий,– почти вдвое, с 8% в 2016 г. до 14% в 2018 г. Тем не менее по сравнению с другими мерами MPOWER налогообложение, оставаясь наиболее эффективным способом сокращения потребления табака, по-прежнему охватывает наименьшую долю населения;
- из 5 млрд людей, защищенных по крайней мере одной мерой политики MPOWER, 3,9 млрд живут в СНСД (что соответствует 61% населения СНСД);
- в 59 странах, 49 из которых относятся к СНСД, пока не введено ни одной меры MPOWER, соответствующей самым высоким требованиям;
- 17 из 34 стран с низким уровнем дохода на сегодня реализовали хотя бы одну меру MPOWER в соответствии с критериями наилучшей практики (в 2007 г. таких стран было всего 3), и это говорит о том, что уровень дохода не является препятствием к освоению передовых методов борьбы с табаком.

Заявление по вопросам контроля и надзора за деятельностью по редактированию генома человека

18-19 марта состоялось заседание Консультативного комитета экспертов ВОЗ по контролю и надзору за деятельностью по редактированию генома человека. На этом заседании Комитет вынес временную рекомендацию генеральному директору ВОЗ, заявив, что «в данный момент было бы безответственно проводить клинические исследования технологий редактирования генома зародышевой линии человека».

ВОЗ поддерживает данную временную рекомендацию и предлагает регуляторным органам и комитетам по этике воздержаться от выдачи разрешений в отношении заявок на клиническое применение результатов подобных работ.

«Редактирование генома зародышевой линии человека порождает уникальные и беспрецедентные сложности этического и технического характера, – отметил генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус. – Я согласился с временными рекомендациями Консультативного комитета экспертов ВОЗ, согласно которым регуляторные органы всех стран не должны санкционировать дальнейшее продвижение в этой области, пока возможные последствия не будут надлежащим образом изучены».

Консультативный комитет экспертов ВОЗ рассматривал данный вопрос и в ходе заседания в Женеве (26-28 августа), оценив, среди прочего, эффективные инструменты контроля, предназначенные для препятствования и противодействия безответственному и неприемлемому использованию эмбрионов с отредактированным геномом для инициирования человеческой беременности.

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новое лечение осложненных инфекций мочевыводящих путей и внутрибрюшных инфекций

17 июня Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Рекарбрио (имипенем, циластатин и релабактам) – антибактериальный лекарственный препарат для лечения взрослых с осложненными инфекциями мочевыводящих путей и осложненными внутрибрюшными инфекциями.

«FDA по-прежнему сосредоточено на содействии разработке безопасных и эффективных новых антибактериальных препаратов, чтобы дать пациентам больше возможностей для борьбы с серьезными инфекциями, – заявил Эд Кокс, директор отдела антимикробных продуктов Центра по оценке и исследованиям лекарственных средств FDA. – Важно, чтобы использование Рекарбрио было зарезервировано для ситуаций, когда альтернативные антибактериальные препараты отсутствуют либо доступ к ним ограничен».

Безопасность препарата оценивали в исследовании с участием 298 взрослых пациентов. Наиболее частые побочные реакции включали тошноту, диарею, головную боль, лихорадку и повышение уровня печеночных ферментов.

Рекарбрио получил статус QIDP (Qualified Infectious Disease Product – квалифицированный продукт для инфекционного заболевания), который присваивается антибактериальным и противогрибковым лекарственным препаратам, предназначенным для лечения серьезных или жизнеугрожающих инфекций. В рамках QIDP препарату был предоставлен приоритетный обзор, в соответствии с которым решение об одобрении принимают в течение более короткого периода времени.

Препарат производит компания Merck & Co. Inc.

FDA одобрило первые генерики препарата Лирика

22 июля FDA одобрило сразу несколько генериков препарата Лирика (прегабалин) для лечения нейропатической боли, связанной с диабетической периферической нейропатией, постгерпетической невралгии, в качестве дополнительного средства при парциальных судорогах у пациентов в возрасте ≥17 лет, фибромиалгии и нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга.

«Одобрение генериков такого широко используемого препарата, как прегабалин, является примером приверженности FDA к расширению доступа пациентов к недорогим высококачественным непатентованным лекарствам, – сказала Джанет Вудкок, директор Центра FDA по оценке лекарственных средств и исследований. – FDA требует, чтобы непатентованные лекарства соответствовали строгим научным стандартам и стандартам качества. Выведение на рынок безопасных и эффективных генериков позволяет предоставить пациентам больше возможностей для лечения, что является приоритетом FDA».

Прегабалин имеет возможные побочные риски, в том числе риск развития ангионевротического отека (отек горла, головы и шеи), который может быть связан с опасным для жизни респираторным нарушением, требующим неотложного лечения. Кроме того, на фоне приема препарата могут возникнуть реакции гиперчувствительности, такие как крапивница, одышка и хрипы. Одновременное назначение препаратов прегабалина с препаратами тиазолидиндиона может вызывать образование периферических отеков. Прегабалин также может вызывать головокружение и снижать концентрацию внимания.

Наиболее распространенными побочными эффектами, о которых сообщалось в клинических испытаниях с участием взрослых, были головокружение, сухость во рту, нарушение зрения, увеличение веса и трудности с концентрацией внимания.

FDA предоставило разрешения на выпуск генерика Лирики компаниям Alembic Pharmaceuticals, Alkem Laboratories, Amneal Pharmaceuticals, Dr. Reddy's Laboratories, InvaGen Pharmaceuticals, MSN Laboratories Ltd., Rising Pharmaceuticals, Inc., Sciegen Pharmaceuticals Inc. и Teva Pharmaceuticals.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

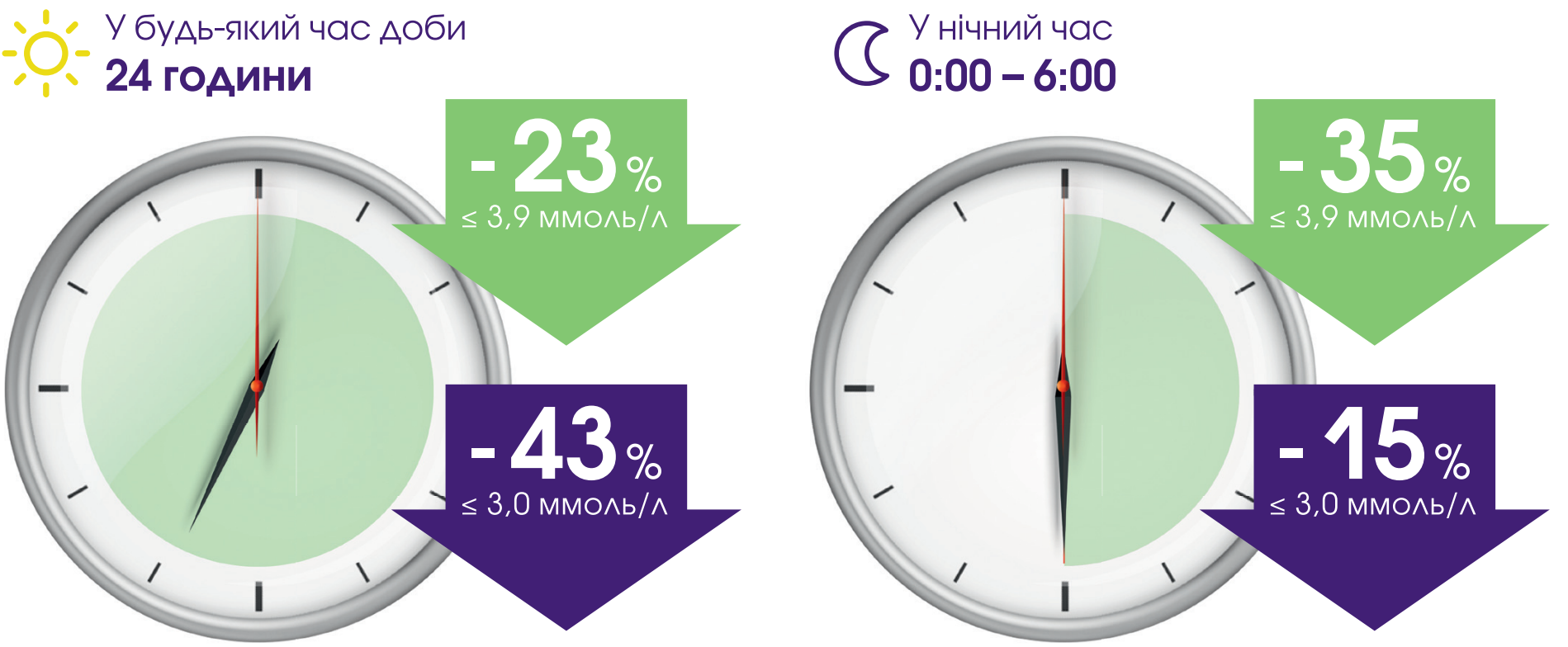
Подготовила ***Ольга Татаренко***

Тожео*

інсулін гларгін 300 ОД/мл

Тожео СолоСтар знижує ризик гіпоглікемій порівняно з інсуліном деглюдек 100 Од/мл в період титрації**[1]

Частота випадків гіпоглікемії
Період титрації



Дослідження BRIGHT. Мультицентрове, відкрите, пряме порівняльне дослідження ефективності та безпеки інсуліну гларгін 300 Од/мл та інсуліну деглюдек 100 Од/мл у інсулін-наївних пацієнтів із неконтрольованим цукровим діабетом 2 типу.

Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)***

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/14720/01/01(Тожео СолоСтар), Наказ МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828. **Склад.** Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину містить інсуліну гларгіну 10,91 мг, що еквівалентно 300 Од. інсуліну гларгіну; 1 шприц-ручка містить 1,5 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 450 Од. інсуліну гларгіну. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10А Е04. **Фармакологічні властивості*.** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Інсулін гларгін повністю розчинний у кислому середовищі (pH=4) розчину препарату. Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози*.** Препарат Тожео СолоСтар є базальним препаратом інсуліну для введення один раз на добу у будь-який час доби, але бажано кожен день в один і той самий час. Схему введення препарату (дозу та час введення) слід підбирати згідно з індивідуальною відповіддю хворого на лікування. За необхідності пацієнти можуть вводити препарат Тожео СолоСтар в інтервалі до 3 годин до або після їхнього звичайного часу введення препарату. **Побічні реакції*.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну перевищує потребу у ньому. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто (≥1/10): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – часто (≥1/100 – < 1/10): ліпогіпертрофія, нечасто (≥1/1000 – < 1/100): ліпоатрофия. Порушення загального стану та реакції у місці введення – часто (≥1/100 – < 1/10): реакції у місці ін'єкційного введення препарату; рідко (≥1/10 000 до <1/1000): набряк. **Упаковка*.** № 1, № 3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку; по 1, 3 шприц-ручок в картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категория відпуску.** За рецептом.

* В Україні зареєстрований як Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)

** Період титрації: тижні 0-12

*** Інформація подана скорочено. Повна інформаціяпро препарат міститься в Інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій Наказом МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828. РП №UA/14720/01/01.

1. Rosenstock J. et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Тожео СолоСтар.

ТОВ "Санофі-Авентіс Україна". 01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50А.
Тел.:+38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01

SAUA.TJO.19.07.0501
Jan. 2019

SANOFI BRIGHT

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Практичний підхід до застосування низькодозової ацетилсаліцилової кислоти в профілактиці кардіоваскулярних ускладнень 5-6

Генеричні препарати для лікування артеріальної гіпертензії: чи справді вони еквівалентні? 17

Новітні досягнення у персоналізації реанімаційних заходів при зупинці серця

C.E. Kuschner, L.B. Becker 18-19

Оптимізація лікування кардіологічних хворих: фокус на прихильність

М.М. Долженко, І.В. Давидова 20-21

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

87-й Конгресс Европейского общества атеросклероза: взгляд в будущее

Е.И. Митченко, О.И. Жаринов, Л. Токгезоглу и др. 14-16

По материалам конгресса EAS, 26-29 мая, г. Маастрихт, Нидерланды

Конгрес EAACI у Лісабоні: Україна йде в ногу з європейськими тенденціями

В.В. Родінкова 30-32

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Дискусійний клуб «Запитай експерта». Серцева недостатність та ураження нирок: що повинен знати ендокринолог

Я.М. Лутай, І.І. Смірнов 24

За підсумками освітнього проекту «Школа ендокринолога»

Кислотозалежні захворювання у хворих на цукровий діабет: особливості клінічного перебігу та лікування

І.М. Скрипник, Т.О. Радіонова 51-52

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне 7

Повернення до профілактичного напряму медицини – своєчасний захід поступового піднесення рівня народного здоров'я тепер і надалі

Д.С. Петнегазі 42

ФАРМКОМПАНІЯ

«Кусум Фарм»: 10 років на варті здоров'я населення

Д.Л. Бобраков, І.А. Надєєва, Є.В. Мірошніченко та ін. 33

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

FDA одобрило первый препарат для купирования тяжелой гипогликемии, который не требует инъекционного введения

24 июля FDA одобрило препарат Баксими в форме порошка для интраназального введения – первого вводимого неинъекционным путем препарата глюкагона – для купирования тяжелой гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД).

Тяжелой считают гипогликемию, при которой уровень сахара в крови снижается настолько, что приводит к нарушению сознания и пациенту необходима помощь другого лица. «Люди с СД подвергаются риску падения уровня сахара в крови ниже нормального уровня. На рынке есть много продуктов для тех, кто нуждается в инсулине, но до сих пор в случае тяжелой гипогликемии приходилось выполнять инъекцию глюкагона, которую сначала нужно было смешать в несколько этапов, – заявила Джанет Вудкок, директор Центра по оценке и исследованиям лекарственных средств FDA. – Одобренный новый способ введения глюкагона позволит упростить процесс, что может иметь решающее значение, особенно в тех случаях, когда пациент потерял сознание. В конечном итоге мы хотим добиться того, чтобы процесс лечения был максимально простым».

Баксими представляет собой порошок для интраназального введения, который выпускается в одноразовом дозаторе. В случае тяжелого гипогликемического эпизода новый препарат повышает уровень сахара в крови, стимулируя печень выделять накопленную глюкозу в кровь. Он обладает действием, противоположным инсулину, который снижает уровень сахара в крови.

Глюкагон в виде инъекций применялся в США в течение нескольких десятилетий. Содержащий глюкагон порошок Баксими прошел тестирование на эффективность и безопасность в отношении лечения тяжелой гипогликемии. Было проведено 2 исследования, в которых в общей сложности участвовали 123 взрослых с СД. Ученые сравнивали действие одной дозы порошка Баксими и одной дозы инъекции глюкагона при гипогликемии, индуцированной инсулином. По результатам исследований, новый препарат адекватно повышает уровень сахара в крови. В исследовании с участием 48 детей старше 4 лет, больных СД 1 типа, наблюдались аналогичные результаты.

Баксими не следует принимать пациентам с феохромоцитомой (редкой опухолью надпочечников) или с инсулиномой (опухолью поджелудочной железы). Также препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к глюкагону или другим компонентам, которые входят в его состав. Производитель, кроме того, предупреждает, что с осторожностью препарат следует применять тем, кто соблюдал пост длительное время, имеет недостаточность надпочечников или хроническую гипогликемию, потому что эти состояния приводят к низким уровням высвобождения глюкозы из печени. Наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с Баксими, являются тошнота, рвота, головная боль, раздражение верхних дыхательных путей, слезотечение, покраснение глаз и зуд. Побочные эффекты препарата аналогичны таковым инъекционного глюкагона, за исключением назальных и глазных симптомов.

Препарат производит компания Eli Lilly and Company.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

ДИКОР ЛОНГ

Таблетки пролонгованої дії № 50

1 таблетка містить 20 мг або 40 мг, або 60 мг ізосорбіду динітрату

ЗВІЛЬНЕННЯ ВІД ІШЕМІЇ

ESC FDA WHO

ЄДИНИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ПРОЛОНГОВАНИЙ ІЗОСОРБІДУ ДИНІТРАТ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ СТЕНОКАРДІЇ

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ДИКОР-ЛОНГ

Фармакокінетика. У травному тракті ІСДН вивільнюється з таблетки пролонгованої дії повільно, протягом кількох годин. Початок дії препарату через – 15-30 хв, час досягнення максимальної концентрації (Cmax) – від 15 хв до 1-2 годин. Абсорбція активної речовини висока. Зв'язування з білками плазми крові – 30 %. Ефект першого проходження вищий при пероральному застосуванні. ІСДН метаболізується у печінці з утворенням ізосорбіду-2-мононітрату (Т1/2 – 1,5-2 години) та ізосорбіду-5-мононітрату (Т1/2 – 4-6 годин). Обидва метаболіти мають фармакологічну активність. **Біодоступність.** Відносна біодоступність препарату Дикор лонг при пероральному застосуванні близько 80 % порівняно з такою у ізосорбіду динітрату у формі таблеток, що не мають пролонгованої дії. Після першого проходження через печінку біодоступність становить 15-30 %. **Показання.** Профілактика та довготривале лікування стенокардії. **Протипоказання.** Препарат протипоказаний при: підвищеній чутливості до ізосорбіду динітрату, інших нітратних сполук або інших компонентів препарату; гострій судинній недостатності (шок, судинний колапс); кардіогенному шоці, при неможливості корекції кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка за допомогою відповідних заходів; вираженій гіпотензії (систолічний артеріальний тиск (АТ) нижче 90 мм рт. ст.); гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії; констриктивному перикардиті; тампонаді серця; тяжкій анемії; кровотечі, тяжкій гіповолемії (ізосорбіду динітрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе). Під час терапії нітратами не можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Під час терапії нітратами не можна застосовувати розчинний стимулятор гуанілатциклази – ріоцигуат (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). **Застосування у період вагітності або годування груддю. Вагітність.** Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах при застосуванні ізосорбіду динітрату у дозах, токсичних для дорослих особин, не виявили доказів токсичного впливу на плід. Однак адекватні і контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні. З огляду на те, що дослідження на тваринах не завжди можуть спрогнозувати вплив на людину, препарат слід застосовувати у період вагітності лише у разі нагальної потреби та під постійним наглядом лікаря. **Годування груддю.** Невідомо, чи проникає ізосорбіду динітрат у грудне молоко, тому не рекомендується призначати препарат жінкам у період годування груддю. **Діти.** Не застосовувати дітям. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

ДИКОР лонг 20 мг	1 табл. х 2 рази на добу
При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 3 рази на добу	
ДИКОР лонг 40 мг	1 табл. х 1 раз на добу
При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на добу	
ДИКОР лонг 60 мг	1 табл. х 1 раз на добу
При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на добу	

Другу/наступну дозу слід приймати не раніше, ніж через 6-8 годин після прийому першої дози

Реєстраційне посвідчення № UA/11012/01/01, UA/11012/01/02, UA/11012/01/03 від 21.05.2015. Інформація призначена для спеціалістів

www.microkhim.com.ua

МІКРОХІМ
УКРАЇНСЬКА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ

ЗМІСТ

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Ефективність і контроль лікування гострого кашлю
Т.А. Титова **41**

НЕВРОЛОГІЯ

Долучення дулоксетину до комплексного лікування болю в нижній частині спини
М.М. Орос **25**
За підсумками науково-практичної конференції, 13-15 червня, м. Ужгород

Оптимізація лікування пацієнта з болем у спині
Н.Л. Боженко **29**
За підсумками науково-практичної конференції, 22-24 квітня, м. Трускавець

АЛЕРГОЛОГІЯ

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики та лікування
С.В. Зайков **35**
За підсумками науково-практичної конференції, 6-7 червня, м. Київ

Особливості застосування назального спрея мометазону фуроату в дітей
В.А. Клименко **39**
За матеріалами IV Всеукраїнського з'їзду алергологів, 23-25 травня, м. Вінниця

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Біліарний сладж: від фундаментальних основ до клінічної практики
Г.С. Маслова **45**
За підсумками науково-практичної конференції, 13-14 червня, м. Дніпро

Сравнительное изучение эффективности моно- и комбинированных пробиотиков при заболеваниях кишечника, ассоциированных с дисбиозом
С.М. Ткач, Ю. Г. Кузенко **46-47**

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибіотикотерапія в еру полірезистентності: велике майбутнє фосфоміцину **43**

УРОЛОГІЯ

Сучасні підходи до лікування циститу: роль фітотерапії
М.В. Хайтович **48-49**

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Слово про Вчителя
І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.Ф. Гопко та ін. **44**
До 100-річчя з дня народження професора М.А. Дудченка

Асоціація Ендокринологів України

Науково-освітній проект
ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

12-14 вересня 2019
м. Львів

EndoSchool

АНТИБІОТИК...
ПОТРІБЕН ПРОБІОТИК!

НЕОФЛОРУМ

– ОПТИМАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ БАКТЕРІЙ ТА ДРІЖДЖІВ *S. boulardii*[2]
ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ РОЗВИТКУ ДІАРЕЇ ТА КОРЕКЦІЇ ЇЇ НАСЛІДКІВ[1]

- **ВІДІБРАНІ ПАСПОРТИЗОВАНІ ШТАМИ бактерій у необхідній кількості КУО:** *Lactobacillus rhamnosus Rosell-11, Lactobacillus helveticus Rosell-52* та *Bifidobacterium longum Rosell-175*[2]
- *Saccharomyces cerevisiae variant boulardii CNCM I-1079* **(Premium quality** *S. boulardii***)**[2]
- **ПОДВІЙНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ з синергічним ефектом**[2]
- **ЗАХИСТ ТА ВІДНОВЛЕННЯ мікробіоти шлунково-кишкового тракту**[2]

PRO PHARMA

1. ТЕКСТ ЕТИКЕТУВАННЯ (МАРКУВАННЯ) Дієтична добавка «НЕОФЛОРУМ» / «NEOFLORUM». 2. За даними компанії LALLEMAND HEALTH SOLUTIONS http://www.lallemand-health- solutions.com/en/probiotic-range/gastro/ дата доступу: 28.09.2018. 3. Зображення упаковки є умовним та не є відображенням будь-яких упаковок інших виробників.

Реклама дієтичної добавки «НЕОФЛОРУМ»/«NEOFLORUM», капсули № 10. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з текстом етикетування, а також проконсультуйтесь з лікарем. Науково-експертна оцінка ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ «НЕОФЛОРУМ»/«NEOFLORUM» №22 від 10.03.2017 р. Зображення упаковки може відрізнятись від оригінальних упаковок ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ «НЕОФЛОРУМ»/«NEOFLORUM» наявної у продажу. Якщо у Вас виникають питання по продуктам компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», зверніться до нас за адресою: ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

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

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

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

Адреса для листів
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано у ПП «МАСТЕР ПРИНТ»,
м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 10.
Підписано до друку 30.08.2019.
Замовлення № 9113. 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).

АНОНС

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

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

Асоціація ендокринологів України

IX З'їзд ендокринологів України

з нагоди 100-річного ювілею

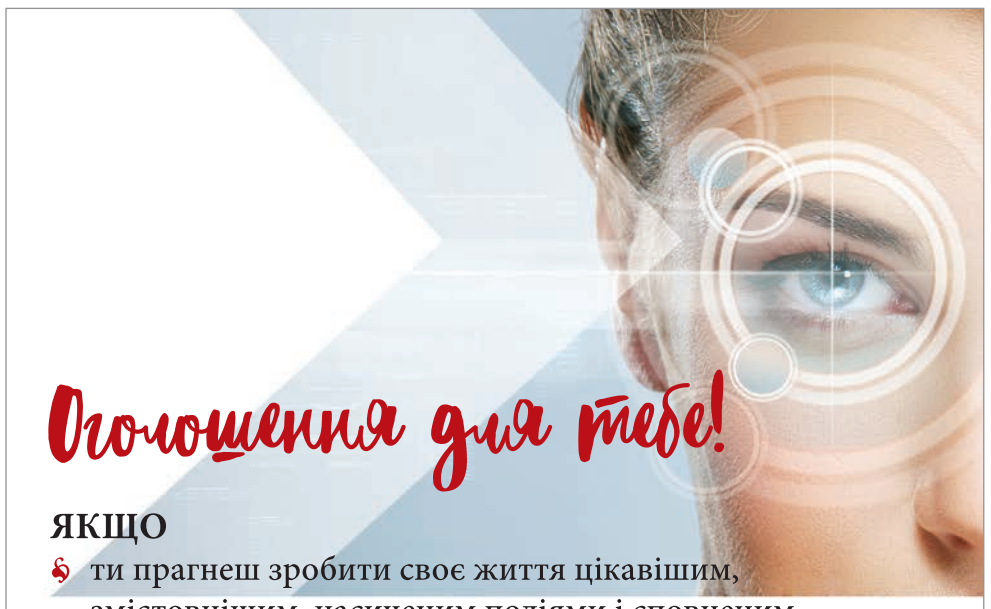
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського»

19-22 листопада, м. Харків

Тематика з'їзду

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

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



ЯКЩО

- ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненим нової якості …
- ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми…
- ти лікар або ж невдовзі ним станеш

це оголошення для тебе!

«Медична газета «Здоров'я України» пропонує творчим, грамотним і відповідальним людям з медичною освітою, досвідом роботи в медичній пресі (бажано), умінням логічно мислити і послідовно викладати свої думки роботу в штаті (для киян) або позаштатно – написання статей/оглядів/інтерв'ю. Час від часу можливі відрядження.

Усіх охочих випробувати себе
просимо телефонувати: **+380 (67) 999 65 87**
або надсилати резюме на електронну адресу:
elvira26122011@gmail.com

Ми чекаємо тих, хто хоче долучитися до нашої дружної команди, шукає цікаву роботу з можливістю професійного зростання, гнучким графіком і приємною винагородою.

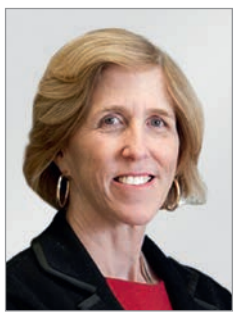
87TH EAS CONGRESS
MAASTRICHT THE NETHERLANDS | May 26-29, 2019

87-й Конгресс Европейского общества атеросклероза: взгляд в будущее

26-29 мая в г. Маастрихте (Нидерланды) состоялся 87-й Конгресс Европейского общества атеросклероза (EAS), в рамках которого авторитетные эксперты в области изучения этого многогранного патологического процесса обсудили последние достижения в исследовании причин его развития и рассмотрели клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с различной сердечно-сосудистой (СС) патологией атеросклеротического генеза. В течение четырех дней работы этого масштабного форума были проведены многочисленные лекции, пленарные заседания, мастер-классы и клинические семинары, во время которых участники получили уникальную возможность качественно повысить свой уровень знаний об атеросклерозе (АС), вдохновиться новыми научными идеями, а также обменяться клиническим опытом с коллегами из разных стран. Традиционно значительное внимание было уделено рассмотрению научных работ молодых ученых, выполняющих экспериментальные и клинические исследования по изучению глубинных аспектов атеросклеротического поражения сосудов. В целом научная программа конгресса была сосредоточена на рассмотрении таких основных проблем, как этиопатогенез АС, роль в его развитии различных фракций липопротеинов, дислипидемия и другие значимые факторы риска, а также диагностика и современное лечение различных клинических форм атеросклеротического поражения сосудов.

В этом году участие в конгрессе приняли более 2000 делегатов из 70 стран. Украину представляли авторитетные специалисты-кардиологи, являющиеся членами Украинского общества атеросклероза, среди которых такие известные ученые, как **руководитель отдела дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко** и **заведующий кафедрой функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Иосифович Жаринов**.

Открывая работу конгресса, **президент EAS, профессор Университета Хаджеттепе (г. Анкара, Турция) Лали Токгезоглу (Lale Tokgözoğlu)** сообщила о том, что уже в этом году ожидается выход в свет новых объединенных рекомендаций по дислипидемии, совместно разрабатываемых EAS и Европейским обществом кардиологов (ESC) в свете недавно полученных результатов крупных исследований по изучению инновационных средств терапии. Она также подтвердила, что в ближайшем будущем консенсусной группой EAS будут изданы три новые публикации, посвященные патофизиологическим доказательствам причинной роли в развитии АС липопротеинов, содержащих аполипопротеин В, редким нарушениям липидного обмена и новому подходу к оценке кардиоваскулярного риска.



Кульминацией церемонии открытия стала лекция, посвященная памяти создателя теории о ведущем значении липидов (главным образом холестерина – ХС) в морфо- и патогенезе АС – выдающегося ученого-патолога Николая Николаевича Аничкова. В этом году ее прочла **лауреат Аничковской премии** (начиная с 2007 г. она ежегодно вручается EAS за выдающиеся исследования в области АС), **профессор Медицинского центра Университета Техаса и исследователь Медицинского института Говарда Хьюза (США) Хелен Хоббс (Helen Hobbs)** – признанный международный лидер в исследованиях по установлению генетических детерминант уровней липидов в плазме крови и их связи с кардиоваскулярным риском. Лекция наглядно продемонстрировала ценность генетической концепции развития АС, которая изначально была сформулирована в рамках Dallas Heart Study («Лаборатория биологии человека», Cohen J.C. et al., 2004) и впоследствии позволила идентифицировать генотипические варианты, обеспечивающие защиту от развития атеросклеротического СС-заболевания, а также стимулировала разработку новых терапевтических подходов. Ключевым примером является определение роли PCSK9 (пропротеин-конвертаза субтилизин/кексин типа 9) в гомеостазе ХС (Cohen J.C. et al., 2006), которое привело к началу работы над новыми терапевтическими подходами к снижению уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). В настоящее время уже исследуются инновационные модуляторы, таргетно воздействующие на PCSK9, такие как инклисиран и LIB003.

С учетом динамично меняющейся картины кардиометаболического риска, вызванной растущей пандемией ожирения, профессор Хоббс акцентировала внимание на генетических основах развития жировой болезни печени. Выводы из Dallas Heart Study наряду с результатами исследований в рамках международного сотрудничества выявили два ключевых варианта мутаций, которые играют решающую роль в прогрессировании как неалкогольной, так и алкогольной жировой болезни печени. Первый из них – PNPLA3 (белок, содержащий пататиноподобный фосфолипазный домен 3) – миссенс-вариант белка липидных капель, который нарушает преобразование триглицеридов в жирные кислоты (BasuRay S. et al., 2017, 2019), а второй – TM6SF2 (член 2-й суперсемейства трансмембран 6), представляющий собой вариант сплайсинга в белке эндоплазматического ретикулума / телец Гольджи, который нарушает секрецию липопротеинов очень низкой плотности (Smagris E. et al., 2016).

В завершение лекции профессор Хоббс подчеркнула, что развитие как АС, так и жировой болезни печени представляет собой клиническую кульминацию длительного воздействия избыточного количества липидов (ХС или триглицеридов соответственно). Генетика может помочь в поиске инновационных мишеней для последующего терапевтического воздействия на них: так, в случае жировой болезни печени недавняя идентификация нового варианта HSD17B13 (гидроксистероид 17-β-дегидрогеназы 13) указала на потенциальную возможность предотвращения прогрессирующего повреждения печени при ее стеатозе (Abul-Husn N.S. et al., 2018).

Новое понимание роли метаболической дисфункции при СС-заболеваниях

Проблеме метаболической дисфункции было посвящено первое пленарное заседание, в рамках которого также активно обсуждались потенциальные «мишени» для терапевтического вмешательства. Открывая сессию, **руководитель отдела по изучению биологии воспаления Института аллергологии и иммунологии Ла-Хойя, адъюнкт-профессор биоинженерии Калифорнийского университета (г. Сан-Диего, США) Клаус Лей (Klaus Ley)** высказал предположение о возможной роли обонятельных рецепторов в опосредовании АС. Обонятельные рецепторы представляют собой семь трансмембранных рецепторов, связанных с белком G, которые обнаруживают летучие лиганды (пахучие вещества). Первоначально они были обнаружены в обонятельном эпителии, однако они также присутствуют в других тканях, в том числе в макрофагах ткани сосудов человека. Разнообразие обонятельных рецепторов – и молекул, способных их активировать, – указывает на то, что они могут выступать в качестве триггеров для нескольких сигнальных путей посредством вовлечения специфических кофакторов. Профессор Лей представил новые экспериментальные данные, в которых стимуляция рецептора Olfr2 октаналем (жирным альдегидом, присутствующим в цитрусовых маслах) в сочетании с липополисахаридом, стимулирующим ток кальция в клетку, увеличивала выработку медиаторов воспаления, таких как интерлейкин-1β

(ИЛ-1β), фактор некроза опухоли (TNF) и хемокины CCL2 и CCL4, а также синтаза оксида азота (iNOS), что приводило к ускорению развития АС в соответствующей модели. Напротив, цитранал – антагонист Olfr2 – замедлял развитие АС. Аналогичный ответ был обнаружен в человеческих макрофагах моноцитарного происхождения с участием рецептора OR6A2, который экспрессируется в бляшках сонных артерий человека. Учитывая, что кишечный микробиом продуцирует метаболиты, такие как октанал, которые воздействуют на макрофаги, способствуя развитию АС, эти результаты открывают новые возможности для целенаправленного воздействия на воспаление, включая взаимодействие между микробиомом, макрофагами и клетками сосудов.

Далее **профессор Левенского католического университета (Бельгия) Петер Кармелье (Peter Carmeliet)** рассмотрел процесс ангиогенеза, уделив особое внимание эндотелиальному метаболизму и его гетерогенности. Метаболизм эндотелиоцитов имеет решающее значение в выработке энергии и поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза клеток сосудов. Нарушение этого метаболизма оказывает значительное влияние на васкуляризацию. По мнению докладчика, идентификация новых фенотипов эндотелиоцитов и поиск новых мишеней, позволяющих влиять на ангиогенез, помогут выработать новые терапевтические стратегии терапии АС. В частности, метаболические исследования показали, что снижение окисления глюкозы ограничивает пролиферацию и снижает синтез коллагена, тогда как усиление входящего тока глутамина в клетку активизирует гидроксилирование пролина и лизина при синтезе коллагена (Stegen S. et al., 2019).

Различные аспекты митохондриальной дисфункции, в особенности в контексте старения, были рассмотрены в докладе **профессора Университета Колорадо в г. Боулдер (США) Дугласа Силса (Douglas R. Seals)**. Он напомнил, что эндотелиальная дисфункция и повышенная артериальная жесткость представляют собой ключевые механизмы, участвующие в формировании возрастной сосудистой дисфункции, при которой основную роль играют воспаление и оксидативный стресс. Более того, связанная со старением сосудистая дисфункция простирается за рамки СС-системы – она также оказывает влияние на когнитивные функции, болезнь почек и метаболические нарушения. Оксидативный стресс на уровне митохондрий играет ключевую роль в старении СС-системы, что проявляется стимулированием неблагоприятных структурных изменений, усилением жесткости крупных артерий и активизацией воспаления (Seals D.R. et al., 2016). Доклинические исследования, показавшие, что антиоксиданты направленного митохондриального действия могут помочь ослабить возрастную артериальную эндотелиальную дисфункцию (Gioscia-Ryan R.A. et al., 2018), послужили основанием для проведения трансляционного исследования у мужчин. Профессор Силс представил данные пилотного исследования с участием здоровых пожилых людей (средний возраст – 68 лет), которые продемонстрировали, что постоянный прием митохондриального антиоксиданта (убихинол) снижает значения маркеров оксидативного стресса и нивелирует опосредованные им эффекты ухудшения эндотелиальной функции. При этом данные изменения были ассоциированы с уменьшением артериальной жесткости (Rossman M.J. et al., 2018). Как подчеркнул докладчик, полученные в ходе данного исследования обнадеживающие результаты побуждают к проведению дальнейших, более масштабных исследований в этом направлении.

Объединенная сессия ESC/EAS: как можно улучшить стратегии визуализации атеросклеротических поражений

Профессор кардиоцентра госпиталя Маунт-Синай (США) Валентин Фастер (Valentin Fuster) поднял вопрос о сроках начала терапевтического вмешательства у пациентов с АС, высказав мнение о том, что при наличии субклинического либо клинического СС-заболевания оно является уже слишком запоздалым. Вместо этого стратегия ведения должна быть направлена на поддержание здоровья СС-системы. Учитывая, что АС является хроническим заболеванием с воспалительным компонентом, особую ценность представляют неинвазивные методики визуализации, способные выявить воспаление в артериях на ранних стадиях. В последнем отчете по исследованию PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) (Fernández-Friera L. et al., 2019) указывается, что гибридная позитронно-эмиссионная томография / магнитно-резонансная томография (ПЭТ/МРТ) с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой (^{18}F-ФДГ) способна выявлять сосудистое воспаление у лиц с субклиническим АС – при этом артериальный захват ^{18}F-ФДГ усиливался по мере увеличения количества факторов кардиоваскулярного риска. Примечательно, что большая часть захваченных изотопов определялась в сегментах артерий, еще не имеющих атеросклеротических бляшек.

Более того, интегративные подходы, которые сочетают визуализацию с геномным скринингом в раннем возрасте (Inouye M. et al., 2018), а также выявление носителей мутаций, ассоциированных с повышенным риском ишемической болезни сердца (ИБС) и кальцификации коронарных артерий (Jaiswal S. et al., 2017), несомненно предоставят дополнительную ценную информацию для целенаправленной разработки стратегий поддержания здоровья СС-системы. Кроме того, эти подходы должны учитывать углубленную характеристику клеток, которые входят в состав атеросклеротических бляшек (в первую очередь макрофагов). Укрепление здоровья СС-системы также оказывает долгосрочное благотворное влияние на когнитивные функции и снижает риск развития деменции (Azarpazhooh M.R. et al., 2018).

В следующей презентации президент ESC, **профессор Лейденского университета (Нидерланды) Йерун Бакс (Jeroen Bax)** поднял вопрос о том, когда клиницисты должны прибегать к КТ-визуализации атеросклеротических поражений, а в каких случаях – просто назначать лечение лицам с промежуточным или высоким риском СС-заболеваний. Результаты, полученные в ходе исследования SCOT-HEART (2019), продемонстрировали, что коронарная компьютерная томографическая ангиография (ККТА) улучшала диагностическую достоверность оценки состояния пациентов со стабильной болью в груди, хотя это и не сопровождалось снижением частоты инвазивных процедур через 5 лет наблюдения. Несмотря на то что диагностическая ценность исследования может быть ограничена диффузной природой АС, у клинически стабильных пациентов с подозрением на ИБС ККТА является весьма точным инструментом оценки, позволяющим принять

решение о необходимости выполнения инвазивной коронарной ангиографии (Chang H.J. et al., 2018).

Профессор Амстердамского медицинского центра (Университет г. Амстердам, Нидерланды) Эрик Строс (Erik Stroes) рассмотрел вопрос о том, в каких случаях визуализация воспалительного процесса имеет значение для клинической практики, учитывая многоуровневую вовлеченность воспаления в развитие АС. Он представил доказательства того, что визуализация воспаления имеет прогностическую ценность у пациентов с СС-заболеваниями, а также может предоставить важную информацию о резидуальной воспалительной активности. К сожалению, в настоящее время в клинической медицине не учитывается остаточный «воспалительный риск» у пациентов с СС-заболеваниями, на долю которого, между тем, приходится до одной трети в структуре общего остаточного СС-риска у пациентов группы высокого риска (Ridker P.M., 2017).

В центре внимания – семейная гиперхолестеринемия

Профессор Королевского центра профилактики СС-заболеваний (отдел первичного лечения и общественного здравоохранения, Королевский колледж Лондона, Великобритания) Каусик Рэй (Kausik K. Ray) представил результаты анализа 1,7 млн медицинских карт пациентов с вероятной, но не диагностированной семейной гиперхолестеринемией (СГХ, предположенная на основании данных об уровне ХС и критериях семейного анамнеза), который показал наличие у них в 2 раза большей вероятности смертельного исхода, чем у лиц с диагностированной СГХ (Ray K.K. et al., 2019). СГХ представляет собой часто встречающееся наследственное нарушение липидного обмена, которое согласно экспертным оценкам встречается у 1 из 200-250 человек в Европе (Benn M. et al., 2016). При отсутствии лечения СГХ сопряжена с высоким риском преждевременного развития СС-патологии ввиду кумулятивного долгосрочного воздействия на сосуды ХС ЛПНП (Nordestgaard B.G. et al., 2013). Однако при условии раннего выявления (в идеале – еще в детском возрасте) лица с СГХ могут получать эффективную гиполипидемическую терапию с целью управления повышенным риском (Wiegman A. et al.,

Продолжение на стр. 16.

87-й Конгресс Европейского общества атеросклероза: взгляд в будущее

Продолжение. Начало на стр. 14.

2015). Следовательно, определяющее значение для благоприятного исхода имеет ранний скрининг.

Этот ретроспективный когортный анализ (с использованием информации из базы данных UK CPRD) сравнивал исходы у пациентов с кодированным диагнозом СГХ с таковыми у пациентов с вероятной, но не диагностированной СГХ, а также у лиц с маловероятной СГХ. В целом были проанализированы данные медицинских карт 1 729 046 пациентов, из которых 0,4% (n=6843) имели код диагноза СГХ, в то время как 0,8% (n=13 459) – вероятную СГХ на основании данных как минимум одного измерения уровня ХС ЛПНП.

Были выявлены различия между группами в исходных характеристиках. Пациенты с диагностированной или вероятной СГХ имели более высокие исходные уровни ХС ЛПНП, чем лица с крайне низкой вероятностью ее наличия (4,8 и 5,6 ммоль/л по сравнению с 3,0 ммоль/л соответственно). Интересно, что в группе пациентов с вероятной СГХ статины назначались в 2 раза чаще, чем в группах пациентов с диагностированной СГХ или маловероятным заболеванием (67,5% по сравнению с 33,3 и 23,9% соответственно). Пациенты с диагностированной или вероятной СГХ прогнозируемо имели более высокий риск кардиоваскулярных событий, чем лица с низкой вероятностью наличия данного нарушения липидного обмена. В сравнении с группой пациентов с диагностированной СГХ, пациенты с вероятной СГХ имели в 2 раза более высокий риск преждевременной смерти.

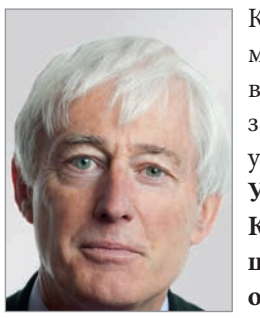
Несмотря на ограничения, связанные с ретроспективным дизайном этого исследования, его результаты предоставляют клиницистам дальнейшие убедительные доказательства в пользу целесообразности раннего скрининга с целью выявления и раннего начала активного лечения лиц с СГХ, которое призвано улучшить долгосрочные исходы. Однако в реальности, как вновь подтвердило это исследование, СГХ распознается и диагностируется лишь у незначительного числа пациентов.

Возможности ингибирования воспаления и атеротромбоза

Эта фундаментальная проблема была подробно рассмотрена в лекции **руководителя Центра профилактики СС-заболеваний объединенного Бостонского медицинского центра (США), профессора Пола Ридкера (Paul M. Ridker)**. Вопрос о том, является ли системное воспаление маркером или медиатором атеротромбоза, вызывал много споров в недавнем прошлом. Однако исследование CANTOS (Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study) изменило эту ситуацию (Ridker P.M. et al., 2017). В ходе исследования пациентам (n=10 061) с АС, перенесшим инфаркт миокарда (ИМ) и имевшим уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) ≥2 мг/л, в дополнение к современной гиполипидемической терапии назначали канакинумаб – препарат на основе моноклональных антител к ИЛ-1β. Терапия канакинумабом привела к выраженному снижению уровней вчСРБ (на 37% при применении препарата в дозе 150 мг и на 41% – в дозе 300 мг), что было ассоциировано со статистически достоверным уменьшением частоты больших кардиоваскулярных событий. При этом данное преимущество не зависело от любых изменений плазменных уровней ХС ЛПНП. Вторичные анализы результатов исследования CANTOS продемонстрировали, что достижение после терапии канакинумабом более низких уровней вчСРБ либо ИЛ-6 ассоциировалось с более выраженными кардиоваскулярными преимуществами, в том числе в плане снижения СС-смертности и смертности от всех причин (Ridker P.M. et al., 2018). Помимо кардиоваскулярных преимуществ, в исследовании CANTOS также были в очередной раз получены доказательства ключевой роли хронического воспаления в развитии злокачественных новообразований и процессе метастазирования: целевое воздействие на воспаление с помощью терапии канакинумабом привело к снижению частоты возникновения рака легкого на 67% в сравнении с контрольной группой, а частоты рака легкого с летальным исходом – на 77% (Ridker P.M. et al., 2017). Совсем недавно была высказана гипотеза о том, что в качестве общего пути, способствующего развитию как АС, так и рака, может выступать клональный гемопоэз. Доклинические исследования показали, что у мышей с мутацией в гене, который кодирует эпигенетический модификатор TET2 (и, соответственно, детерминирует его дефицит), играющий критически важную роль в клональном гемопоэзе, также отмечается ускоренное развитие АС (Fuster J.J. et al., 2017). С клинической точки зрения результаты исследования CANTOS соответствуют концепции персонализированной медицины. При этом, как указывают результаты исследования IMPROVE-IT, «преимущественно воспалительный» профиль атеротромботического риска имеет место как минимум у одной трети пациентов (Ridker P.M. et al., 2018). Классификация остаточного СС-риска как преимущественно «воспалительного риска» или «холестеринового риска» в перспективе может привести к целенаправленному назначению пациентам той терапии, которая будет наиболее эффективна с учетом конкретного механизма развития АС и его осложнений. Таким образом, исследование CANTOS подтвердило центральную роль воспаления в развитии СС-патологии атеросклеротического генеза, и теперь клиницисты нуждаются в новых видах лечения, способных целенаправленно воздействовать именно на воспалительный компонент кардиоваскулярного риска в соответствующих популяциях пациентов.

Роль иммунной системы в атерогенезе

О том, как в последнее время изменились взгляды на значение клеточных иммунных реакций в развитии атеросклеротического поражения сосудов, рассказал в своем выступлении **профессор Гарвардской школы медицины (г. Бостон, США) Маттиас Нарендорф (Matthias Nahrendorf)**. Он напомнил, что ключевую роль в воспалении атеросклеротической бляшки играют циркулирующие в крови моноциты: они инфильтрируют ее, дифференцируясь в макрофаги и в дальнейшем способствуя созданию локального воспалительного микроокружения. Моноциты и макрофаги моноцитарного происхождения также принимают участие в реализации иммунного ответа на ишемию, ассоциированную с ИМ. В частности, провоспалительные моноциты доминируют в раннем остром периоде после ИМ, а нейтрофилы являются первыми иммунными клетками, которые мигрируют в зону инфарцирования в ответ на высвобождение некротической тканью соответствующих хемокинов. Хотя нейтрофилы изначально помогают очистить зону повреждения миокарда от продуктов распада клеток, их воспалительные медиаторы могут приводить к повреждению ткани и стимулировать дальнейший рекрутинг лейкоцитов. Моноциты и макрофаги моноцитарного происхождения высвобождают воспалительные цитокины, протеазы и активные формы кислорода, которые в целом поддерживают воспаление. Однако появляется все больше доказательств того, что нейтрофилы также могут играть защитную роль при ИМ, поскольку отсутствие медиаторов нейтрофильного происхождения влияет на способность макрофагов очищать зону инфарцирования от продуктов распада клеток. Идентификация новых мишеней, которые ограничивают локальный воспалительный моноцитарный ответ и потенцируют кардиопротекторные свойства, может раскрыть терапевтический потенциал иммуномодулирующих подходов к восстановлению после ИМ.



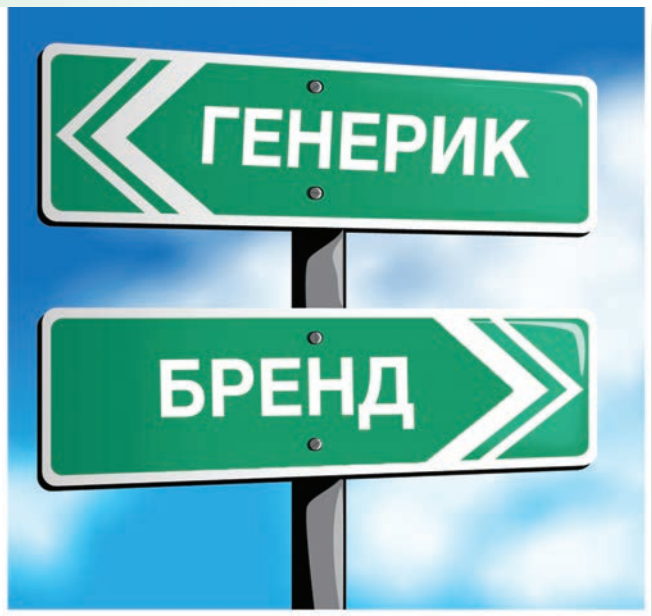
К изменению взглядов на взаимосвязь между липопротеинами высокой плотности (ЛПВП) и СС-заболеваниями привлек внимание участников конгресса **профессор Университета Пьера и Марии Кюри, почетный директор Национального института здравоохранения и медицинских исследований (г. Париж, Франция) М. Джон Чапман (M. John Chapman)**. Доказательства, полученные в ходе обсервационных исследований, показали обратную ассоциацию между уровнями ХС ЛПВП и риском ИБС и дали основания предположить, что их повышение посредством терапевтического вмешательства способно замедлить развитие АС. Однако результаты ряда исследований, включавших оценку различных терапевтических подходов, оказались преимущественно отрицательными и снизили значимость «гипотезы ЛПВП». Кроме того, недавние эпидемиологические данные показали, что в определенных клинических условиях очень высокие уровни ХС ЛПВП могут напротив коррелировать с повышенным атеросклеротическим риском. Ключевым выводом, сделанным на основании этих результатов, является то, что уровень ХС ЛПВП не является приемлемым критерием для оценки риска атеросклеротического поражения сосудов. Вместо этого внимание теперь сфокусировано на функциональной роли ЛПВП, включающей протекторные эффекты в отношении окисления липидов и функций/целостности эндотелиальных клеток, а также противовоспалительные и антиапоптотические эффекты. В настоящее время появляется все больше доказательств того, что изменение структуры и состава частиц ЛПВП при целом ряде заболеваний (включая сахарный диабет, аутоиммунные заболевания и СС-заболевания) приводит к формированию функционально неполноценных частиц; в свою очередь, эти изменения также могут усиливать атерогенность ЛПНП. Таким образом, в целом накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что улучшение в первую очередь качества частиц ЛПВП, а не увеличение их количества может в будущем стать перспективным альтернативным терапевтическим подходом к снижению кардиоваскулярного риска.

Следующий, 88-й по счету, Конгресс EAS состоится в Женеве (Швейцария) 31 мая – 3 июня 2020 г. Его основной темой станут последние научные достижения в изучении первопричин развития АС и связанной с ним сосудистой патологии.

Подготовила ***Елена Зотова***

Генеричні препарати для лікування артеріальної гіпертензії: чи справді вони еквівалентні?

Після закінчення періоду патентного захисту референтного лікарського препарату з'являється можливість виробляти його генеричні версії. За визначенням, генеричний препарат вважається взаємозамінним з інноваційним брендовим продуктом, якщо він має такий самий кількісний і якісний склад за діючими речовинами, таку саму фармацевтичну форму та біоеквівалентність референтному продукту після однократного дозування. Хоча генеричні препарати є важливими для зменшення витрат на охорону здоров'я, вони не завжди забезпечують очікуваний терапевтичний ефект, а іноді можуть навіть завдавати шкоди здоров'ю пацієнтів.



Скупий двічі платить

У сучасному глобалізованому світі багато генеричних фармкомпаній (включно з українськими), попри те що мають власні виробничі потужності, для максимізації прибутку закуповують дешеві активні речовини у країнах, де є певні проблеми з якістю.

Найбільшим у світі ринком генериків є США, і понад 40% генеричних засобів у цю країну надходить з Індії. 2014 року Управління з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) значно посилило контроль за індійськими фармацевтичними виробниками через проблеми з безпекою, фальсифіковані результати тестування ліків і продаж підроблених препаратів [1]. Приміром, було виявлено, що підроблені ліки, які застосовувались у дитячий лікарні Кашміру, імовірно, призвели до сотень летальних наслідків. Випадкова перевірка в державній лабораторії виявила, що широковживаний антибіотик узагалі не містив активної речовини, проте індійський уряд оприлюднив результати тесту тільки через рік, коли було продано 100 тис. «порожніх» таблеток. Загалом, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен п'ятий лікарський препарат, вироблений в Індії, є підробкою.

Після посилення контролю FDA багато індійських виробників зазнали значних фінансових збитків через заборону експорту і багатомільйонні штрафи. Доктор Г.Н. Сінгх, тодішній головний інспектор з контролю за обігом лікарських засобів Індії, в інтерв'ю індійській газеті зізнався, що мусив би закрити майже всі фармацевтичні фабрики країні, якщо їх інспектувати за стандартами FDA. Варто зазначити, що в Центральній організації з контролю стандартів лікарських засобів Індії працює приблизно 300 осіб (близько 2% від кількості персоналу FDA) і її повноваження обмежені лише новими препаратами.

Іншою проблемою є Китай, який, вважають, є найбільшим джерелом підроблених ліків у світі. На відміну від Індії, яка намагається співпрацювати з FDA, китайський уряд послідовно перешкоджає інспектуванню своїх фабрик.

Наприкінці минулого року виявилося, що антигіпертензивний препарат китайського походження, якого вживали мільйони пацієнтів, забруднений потенційною канцерогенною речовиною. Ідеться про блокатор рецепторів ангіотензину II валсартан виробництва Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co. Ltd., який використовували багато інших компаній, зокрема Teva. Коли FDA засвідчило проблему, Teva почала відкликати валсартан і його фіксовані комбінації з фармацевтичних ринків. Незабаром через той самий канцероген до такого заходу мусили вдатися інші виробники, зокрема Mylan NV, яка закуповувала діючу речовину не в Zhejiang Huahai. Наступними місяцями виявлено, що схожими канцерогенами забруднено низку генериків лосартану й ірбесартану [2].

З огляду на скандал із Zhejiang Huahai слід усвідомлювати, що окремі українські фармацевтичні фірми сьогодні продовжують використовувати субстанції китайської компанії для виробництва ліків. Це, наприклад, торасемід (заявник – ТОВ «Фармекс груп»), каптоприл (заявник – ПАТ «Київмедпрепарат»), лізиноприлу дигідрат (заявник – ПАТ «НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») тощо [3]. На жаль, в інструкціях до медичного застосування зазначених препаратів виробник субстанції не вказаний.

Проблема змісту і форми

Чинні правила реєстрації генериків є вкрай спрощеними (треба лише продемонструвати біоеквівалентність), причому два офіційно зареєстровані відтворені препарати можуть різнитися вмістом активної речовини на 10%, а розбіжність за фармакодинамічними параметрами може сягати 45%. За визначенням Європейського агентства ліків (ЕМА), препарати вважають біоеквівалентними, якщо біодоступність їх перебуває в діапазоні 80-125% порівняно з оригінальним лікарським засобом. Проте терапевтична еквівалентність далеко не завжди збігається з біоеквівалентністю. Лікарські препарати є терапевтично еквівалентними тільки тоді, коли вони є фармацевтичними еквівалентами (містять ідентичну кількість однакової активної речовини в тій самій лікарській формі з однаковим способом уведення), мають однаковий клінічний ефект і профіль безпеки.

Біоеквівалентність генериків оцінюють з огляду на біодоступність активної речовини (швидкість і ступінь абсорбції) після призначення однакової молярної дози. Утім, для багатьох лікарських препаратів цей підхід є невідповідним через те, що вони є енантіомерами, тобто рацемічною сумішшю ізомерів із відмінною властивістю. Наприклад, β-блокатор небіволол містить 10 ізомерів – 5 лівообертаючих і 5 правообертаючих, причому L-енантіомери посилюють антигіпертензивний ефект D-енантіомерів. Виявлено, що оптимальним співвідношенням ліво- і правообертаючих енантіомерів є 1:1 – саме так, як в оригінальному небівололі [4]. Уміст енантіомерів і співвідношення їх у генеричних копіях небівололу можуть різнитися, що, своєю чергою, може позначатися на терапевтичній ефективності. Так, у порівняльному дослідженні після 6 тиж монотерапії частота серцевих скорочень, систолічний і діастолічний артеріальний тиск (АТ) у пацієнтів з АГ знижувалися значно більше завдяки застосуванню оригінального небівололу порівняно з генеричним [5].

Препарати з доведеною біоеквівалентністю можуть не бути терапевтично еквівалентними також через різний склад допоміжних речовин. В оригінальному небівололі важливою допоміжною речовиною є полісорбат 80 – розчинник природного походження (добувають з оливкової олії), потрібний для кращого всмоктування активної речовини в кишечнику. Низка генериків небівололу не мають у своєму складі розчинника або замість полісорбату 80 містять дешевший синтетичний розчинник – поліетиленгліколь (ПЕГ). Останній може діяти як ендокринний дизраптор (руйнівник) і, залежно від технології виробництва, містити такі домішки, як 1,4-діоксан (потенційний канцероген), окис етилену (алкілуючий агент) і поліциклічні ароматичні вуглеводні – ПАВ (такі ПАВ, як бензантрацен, бензпірен і овален, мають виразні канцерогенні, мутагенні й тератогенні властивості). Отже, допоміжні речовини у складі лікарського засобу можуть впливати не лише на його ефективність, а й на безпеку. Це особливо важить у лікуванні АГ й інших хронічних захворювань, які потребують тривалого, багаторічного вживання препарату.

Парадокс комплаєнсу

Найважливішою метою антигіпертензивної терапії є зменшення смертності від ниркових і кардіоваскулярних ускладнень, що забезпечується зниженням АТ. Щоб досягти цієї мети, пацієнтів слід заохочувати дотримуватися призначених фармакологічної і нефармакологічної стратегій. Левова частка кардіоваскулярних подій, як-от стенокардія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, ниркова недостатність, транзиторна ішемічна атака й інсульт, передчасні смертність і непрацездатність, а також підвищені витрати через госпіталізацію, пов'язані з недостатньою прихильністю до антигіпертензивної терапії і поганим контролем АТ. З другого боку, пацієнти з високим комплаєнсом мають значно нижчі показники систолічного і діастолічного АТ порівняно із хворими, які хоча б іноді забувають ужити препарат. До того ж високий рівень прихильності до антигіпертензивної терапії (≥80%) асоціюється зі значним економічним ефектом завдяки зниженню частоти пов'язаних з АГ ускладнень.

Загалом що дорожчим є лікування для пацієнта, то гірше він його дотримується. Генеричні препарати зазвичай дешевші за оригінальні, тож можна очікувати вищої прихильності до лікування в разі застосування генериків. Проте існують патологічні стани, коли спостерігається протилежна тенденція. Найвідомішим прикладом є епілепсія: у багатьох дослідженнях і оглядах продемонстровано, що переведення пацієнтів з брендового антиконвульсанта на генеричний часто супроводжується зниженням комплаєнсу, погіршенням клінічних результатів, посиленням побічних ефектів і зростанням загальних витрат на лікування через надлишкові візити до лікаря та госпіталізації. Причина цього явища може полягати в тому, що антиконвульсанти мають вузьке терапевтичне вікно, тому навіть незначні коливання вмісту активної речовини, які допускаються для демонстрації біоеквівалентності генериків, можуть негативно впливати на терапевтичний ефект.

Препарати для лікування АГ мають ширше терапевтичне вікно, а їх дію можна виміряти зазвичай лише за допомогою об'єктивних методів, тож зниження комплаєнсу через заміну брендованих антигіпертензивних препаратів на генеричні пояснити важче.

У дослідженні із залученням понад 300 тис. пацієнтів виявлено, що генерики для лікування гіперхолестеринемії і діабету асоціюються з кращим комплаєнсом, ніж брендові препарати. Натомість оригінальні антигіпертензивні засоби і препарати для замісної гормональної терапії гіпотиреозу забезпечували значно кращий комплаєнс порівняно з відповідними генеричними копіями [6].

У дослідженні REGARD, яке відбувалося у США з участю 5 тис. пацієнтів з АГ і діабетом, збільшення доступу до генеричних антигіпертензивних препаратів з 66% (2003) до 81% (2007) не супроводжувалося покращенням контролю АТ [7].

У Канаді спостереження за пацієнтами віком ≥66 років з АГ (n=136 177) показало, що через 1 міс після переведення на генеричні версії лосартану, валсартану чи кандерсартану частота побічних ефектів збільшилася на 7,5-14,0% [8]. Комплаєнс у цьому дослідженні не оцінювали з методологічних причин, проте його негативна кореляція з побічними ефектами добре відома.

Цікаві дані щодо прихильності до лікування брендовими і генеричними препаратами наводять норвезькі вчені [9]. На думку третини пацієнтів, дешеві генерики гірші або такі, що відрізняються від дорожчих оригінальних препаратів. Більш як половина хворих, поінформованих про заміну їхнього препарату на генеричну копію, ставилися до такої заміни скептично. Третина пацієнтів повідомляли про негативний досвід переходу з брендового препарату на генерик (наприклад, більше побічних ефектів або гірша ефективність). Загалом визначається така тенденція: пацієнти з менш тяжкими захворюваннями, як-от грип чи застуда, краще сприймають призначення генериків, натомість хворі на тяжчу або хронічну патологію (бронхіальна астма, діабет, АГ) віддають перевагу оригінальним препаратам.

Отже, коли вибирати між брендовим і генеричним препаратом для тривалої терапії АГ, крім вартості лікарського засобу слід ураховувати й інші фактори: хто є безпосереднім виробником активної речовини, які допоміжні інгредієнти містить препарат, як пацієнт ставиться до призначення, побічні ефекти на тлі терапії тощо. Нижча вартість препарату в кінцевому підсумку може обернутися вищими загальними втратами – через недостатню ефективність, надмірні побічні ефекти або низький комплаєнс. В Україні є нагальна потреба створити реєстр лікарських препаратів з оцінкою терапевтичної еквівалентності, на кшталт Orange Book («Помаранчева книга») FDA. Утім, контролювати безпеку препаратів мають не тільки регулятор і фармкомпанії, а й лікарі та пацієнти.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував ***Андрій Буряк***

C.E. Kuschner, L.B. Becker

Новітні досягнення у персоналізації реанімаційних заходів при зупинці серця

Зупинка серця (ЗС) залишається важливою причиною смерті та втрати працездатності в усьому світі. Зокрема, в США щороку трапляється близько 395 тис. випадків ЗС поза лікарнею (ЗСПЛ) та 200 тис. випадків у стаціонарі (ЗСС) (Daya M. et al., 2015; Merchant R. et al., 2011). За будь-яких обставин ЗС значно підвищує ризик захворюваності та смерті, проте при виникненні ЗСПЛ прогноз гірший, що, імовірно, зумовлено пізнішим початком серцево-легеневої реанімації (СЛР). Відтак, підвищується ризик виникнення аритмій, стійких до дефібриляції (ДФ), що спричиняє тривалі періоди відсутньої або низької циркуляції крові і системне ураження органів. Тривалі періоди ЗС без спонтанного відновлення циркуляції (СВЦ) негативно впливають на клінічні наслідки та різко знижують ефективність СЛР (Kuschner C., Becker L., 2019).

Прогрес щодо клінічних наслідків після ЗС. Показники виживання при ЗСПЛ у США за період 1982-2012 рр. становили близько 5,5% (Sasson C. et al., 2012). Останнім часом ці цифри дещо збільшилися внаслідок частішої ініціації СРЛ очевидцями подій вдома або в громадських місцях, а також успішного застосування ДФ до госпіталізації (Girotra S. et al., 2016; Fordyce C. et al., 2017).

Для покращення клінічних наслідків ЗС вивчено багато різних методів реанімації. Деякі з них відносно прості та потребують лише певних змін існуючих основних рятівних заходів, натомість інші пов'язані зі значними витратами часу та ресурсів. Кожне із цих втручань дозволяє надалі персоналізувати реанімаційні заходи, однак стан пацієнтів із ЗС буває різного ступеня складності. Так, засвідчена ЗСС із чутливим до ДФ ритмом характеризується зовсім іншою патофізіологією, ніж ЗСПЛ, що виникла за невідомих обставин зі спробами реанімації впродовж 25 хв. Тому створити уніфікований протокол для простих і складних випадків з урахуванням усіх нових методів реанімації досить проблематично.

Персоналізація реанімації ЗС через ієрархічну модель. Нові технології, які з'явились унаслідок вивчення патогенезу ЗС, дозволяють покращити виживання і модернізувати підхід до реанімації за допомогою ієрархічної моделі, яка передбачає логічне та поетапне застосування більш прогресивних технологій реанімації залежно від стану пацієнта (рис. 1).

Реанімація починається з найпростіших загальноприйнятих методів, як-от ручна СЛР. Надалі пропонується моніторинг дотримання протоколу рятувальником, тобто оцінка якості дій – компресії, вентиляції, застосування лікарських засобів тощо. Ще вище в ієрархії стоїть моніторинг прямого впливу реанімаційних дій на фізіологію пацієнта, що здійснюється шляхом моніторингу утворення CO_2, споживання O_2, кровотоку артеріальної і венозної крові та церебральної перфузії. Можливі подальші вдосконалення варіантів реанімації на основі фізіологічних потреб. Отже, ієрархічна модель поступово вдосконалює початкові універсальні дії рятувальника, ускладнюючи їх відповідно до потреб конкретного пацієнта (Kuschner C., Becker L., 2019).

Важливість фактору часу при ЗС. Після виникнення ЗС треба якомога швидше розпочати СЛР та провести ДФ при будь-якій потенційній аритмії (рис. 2). У США для скорочення часу до СВЦ запропоновано такі заходи: зменшення часу реагування екстреної медичної допомоги (ЕМД), навчання населення СЛР та застосування автоматизованих зовнішніх дефібриляторів (АЗД), збільшення їх кількості і доступності. Швидка ініціація СЛР підвищує виживаність при ЗСПЛ, але не впливає на загальну виживаність і неврологічні наслідки (Abrams H. et al., 2013). Дуже важливими для покращення результатів є раннє виявлення та лікування аритмій (рис. 2).

Нещодавно з'явилося повідомлення про використання безпілотних дронів для доставки АЗД у випадках повідомлень про ЗСПЛ. Це підвищило швидкість доставки АЗД протягом 1 хв на 76,5% порівняно з традиційною доставкою засобів ЕМД (Pulver et al., 2016). Іншим новим інструментом контакту людей, тренованих проводити СЛР, є мобільний додаток, який повідомляє членів спільноти про випадки ЗСПЛ у зоні їх перебування. Використання таких програм, як PulsePoint (США), Heart Runner (Швеція) або GoodSAM (Велика Британія), може скоротити час до ініціації СЛР; утім, для оцінки їх впливу на результати необхідні подальші дослідження (Smith C. et al., 2017).

Рис. 1. Сучасна ієрархічна модель реанімації при зупинці серця

Оцінка та забезпечення якісної СЛР. Незважаючи на налагоджені протоколи, надання послідовної СЛР залишається складним. За даними літератури, на початку XXI ст. мали місце значні розбіжності між встановленими рекомендаціями щодо СЛР та практикою її проведення як при ЗСПЛ, так і в разі ЗСС (Wik L. et al., 2005; Abella B. et al., 2005). Попри оновлення настанов у 2013 р. та 2015 р. у літературі є повідомлення, що підтримувати їх послідовність дотепер важко (Sutton R. et al., 2013; Blewer A. et al., 2015). Зрештою, можливі розбіжності в темпі компресії, її глибині та тривалості пауз, а також у швидкості вентиляції (Idris A. et al., 2015; Vadeboncoeur T. et al., 2014; Aufderheide T. et al., 2004). Ці маркери поганої якості СЛР часто трапляються після виснаження рятувальників, що призводить до поступового зниження якості реперфузії та вентиляції. Механізми зворотного зв'язку пропонують рятувальникам новий механізм для забезпечення контролю якості в режимі реального часу (рис. 1, 2). Як формат зворотного зв'язку запропоновано моніторинг різних факторів, як-от характеристики компресії або викид кінцево-припливного вуглекислого газу ($EtCO_2$). Це дозволяє рятувальникам інтуїтивно зрозуміти та виправити невдалі методи реанімації (Weston B. et al., 2017).

Оптимізація СЛР, еволюція ідеальної форми хвилі. Так само, як орієнтований на рятувальників зворотний зв'язок у реальному часі покращує їх здатність підтримувати послідовність дотримання протоколу, зворотний зв'язок, орієнтований на фізіологію пацієнта із ЗС, дозволяє гнучко змінювати протокол відповідно до індивідуальних потреб (рис. 1).

Протокол СЛР шляхом компресій грудної клітки (КГК) фокусується на використанні такого виду КГК, що забезпечує штучний кровообіг, а в поєднанні з вентиляцією робить можливою реоксигенацію шляхом газообміну. Відтак, головним завданням КГК є досягнення виштовхування крові із серця. Тому КГК можна охарактеризувати як форму хвилі з певними характеристиками – частота стиснення, швидкість, глибина та час їх утримання, а також швидкість вивільнення від компресії, час і довжина паузи. Сучасний протокол описує ідеальну форму хвилі як стиснення на глибину не менш ніж 2 дюйми, але не більш ніж 2,4 дюйма зі швидкістю принаймні 100 компресій за хвилину, але не більш, ніж 120 за хвилину, що забезпечує повне вивільнення від стиснення (Neumar R. et al., 2015). Хоча це забезпечує клінічно відповідний протокол, який можна справді виконати вручну, виключення інших характеристик форми хвилі може змінити продуктивність СЛР. Наприклад, у двох нещодавніх публікаціях висвітлено різні погляди на клінічну значущість параметрів вивільнення від стиснення за умов використання моніторів прискорення дефібрилятора (Cheskes S. et al., 2015; Kovacs A. et al., 2015). У першому повідомленні швидкість вивільнення не впливала на виживання, у другому – більш швидкий час вивільнення покращував виживання.

На тваринній моделі шляхом моніторингу судинного потоку під час механічної КГК встановлено, що тривалість часу вивільнення 300 мс порушує забезпечення кровотоку; різниці в гемодинамічних характеристиках між періодами вивільнення 200 та 100 мс не було, але час вивільнення 100 мс асоціювався зі збільшенням утворення ендотрахеального CO_2 (Lampe J. et al., 2015). Це свідчить про те, що час вивільнення при КГК може бути більш значимим показником для забезпечення ефективної вентиляції, ніж кровоток.

Чи існує єдина ідеальна форма хвилі? Сучасний протокол КГК розроблений для оптимізації кровотоку на основі припущення, що одна форма хвилі стиснення може однаково підтримувати перфузію в усіх пацієнтів протягом усього періоду СЛР. Однак упродовж реанімації анатомія та фізіологія пацієнтів змінюються. Зламані ребра змінюють вплив КГК на індукцію кровотоку, серце перестає бути помпою, стаючи системою, керованою зворотним тиском, виникає перерозподіл об'єму плазми до інтерстицію внаслідок набряку, депонування крові в мезентеріальних судинах і венозний застій через втрату тонусу артеріол. Такий багатосистемний перерозподіл викликає гіпотензивний стан, що знижує заповнення правого передсердя (Lampe J. et al., 2018).

Чи може одна форма хвилі КГК забезпечувати сталу ефективність, незважаючи на динамічні зміни фізіології ЗС? У тваринній імітаційній моделі ЗС унаслідок фібриляції шлуночків (ФШ) вивчали вплив різноманітних циклічних 2-хвилинних форм хвиль СЛР шляхом програмованого механічного пристрою КГК упродовж 50 хв компресії. Для оцінки змін фізіологічних параметрів та ефективності впливу різних форм хвилі на оптимізацію кровотоку під час реанімаційних заходів використовували фізіологічний моніторинг й артеріальні (загальна сонна, грудна і черевна аорта) і венозні (зовнішня яремна та нижня порожниста вена, праве передсердя) зонди. За 5 циклів СЛР середній артеріальний тиск (АТ) і тиск у правому передсерді зменшилися з 30 і 17 мм рт. ст. до 14 мм рт. ст. відповідно (Lampe J. et al., 2018). Такий розвиток гіпотонії зумовлений депонуванням внутрішньосудинного об'єму в третьому просторі, а ідеальна форма хвилі змінювалася як часова функція з кращим ефектом від моделі КГК з меншою швидкістю та меншим робочим циклом. Отже, основним чинником, який впливає на АТ при ЗС, є час наповнення, що вказує на більшу ефективність повільнішої форми хвилі. Відтак, результати останніх досліджень не надають єдину сталу оптимальну форму хвилі, яка могла б підтримувати кровоток і вентиляцію впродовж усього періоду реанімації.

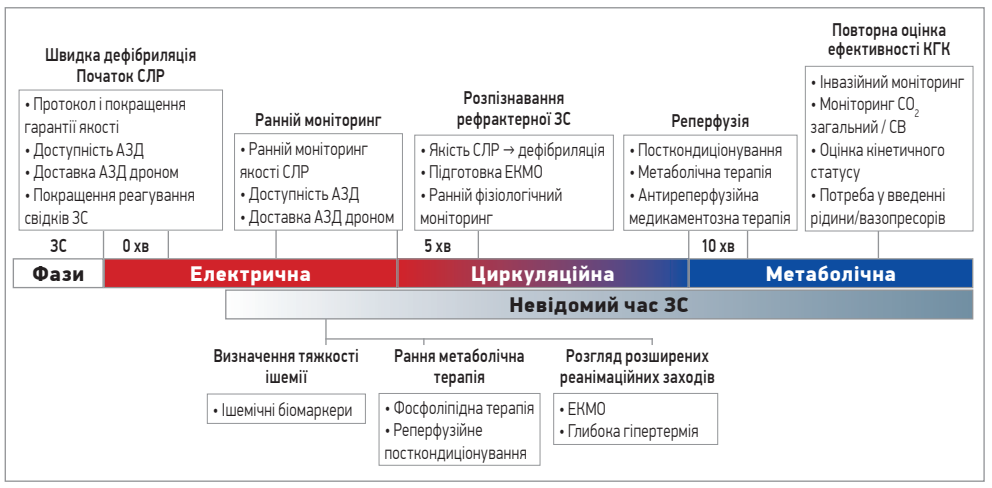


Рис. 2. Нові втручання залежно від фази ЗС

Примітки: ЕКМО – екстракорпоральна механічна оксигенація; КГК – компресія грудної клітки; СВ – серцевий викид.

Теоретично цю часову залежність гемодинаміки можна було б покращити шляхом динамічного підходу до реанімації. Зокрема, для поліпшення гіпоперфузії та боротьби з наслідками депонування в третьому просторі можна застосовувати введення рідини та вазопресори на пізніх стадіях реанімації. Аналогічно початкова частота КГК >100/хв з подальшим зменшенням могла б сприяти забезпеченню достатнього часу наповнення впродовж усього періоду реанімаційних заходів. Однак гемодинаміка пацієнта із ЗС змінюється після початку будь-якого втручання. Тому в ідеалі для оцінки впливу реанімаційних заходів потрібно проводити динамічний контроль АТ. Це можна реалізувати шляхом інвазивного моніторингу (встановлення А-лінії або центрального катетера для оцінки центрального венозного тиску) або менш інвазивними методами, як-от моніторинг периферичного АТ на кінцівках, визначення $EtCO_2$ для оцінки вентиляції та трансезофагеальна ехокардіографія для вимірювання серцевого викиду (Fair J. et al., 2018; Long B. et al., 2018). Використовуючи ці показники, можна розпізнати мінливий кінетичний профіль та адаптувати медикаментозну терапію або форму хвилі КГК відповідно до існуючих потреб. З іншого боку, важко динамічно змінювати форму хвилі КГК, коли реанімаційні заходи проводяться вручну. Це відкриває подальший потенціал для електронних пристроїв КГК, які можна було б програмувати на зміну характеристик форми хвилі у відповідь на задані параметри.

Покращення якості ДФ. Сучасні настанови рекомендують проводити ДФ після 2 хв СЛР за наявності ритму, який піддається дефібриляції, вимагаючи паузи в реанімаційних заходах для його оцінки. Імовірність того, що ДФ зупинить ФШ, переважно відповідає тривалості нелікованої ФШ, як і ступінь коронарної перфузії, підвищений за рахунок СЛР, оскільки серце потребує повернення до фізіологічних умов з поліпшенням метаболічної дисфункції, перш ніж це зробить електричний імпульс. Використовуючи аналіз амплітудно-спектральної площі для прогнозування ймовірності СВЦ, недавнє дослідження продемонструвало, що така прогностична модель може значно зменшити кількість невдалих ДФ, а відтак і тривалість часу припинення СЛР для оцінки ритму (Aiello S. et al., 2017). Інші напрями включають використання подвійної послідовної ДФ, хоча ефективність такого підходу при ЗС не визначена (Simon E.M., Tanaka K., 2018). Подальша робота над покращенням якості ДФ може знизити периреанімаційну захворюваність.

Нові підходи до реанімації ЗС. Якщо традиційна СЛР не забезпечує СВЦ, просування вгору по ієрархічній моделі орієнтується на більш технологічно досконалі методи відновлення перфузії. Зокрема, нові перспективи при ЗС вносить поява вено-артеріальної екстракорпоральної механічної оксигенації (ЕКМО). Результати нещодавнього метааналізу вказують на те, що сучасні публікації про ЕКМО при ЗС включають переважно одноцентрові нерандомізовані дослідження з різними критеріями включення та варіабельними показниками тяжкості або відновлення після ЗС (Holmberg M. et al., 2018). Інший метааналіз, що включав 9 когорт пацієнтів, свідчить, що використання ЕКМО при ЗС покращує довгострокову виживаність і неврологічні наслідки на 15% та 11% відповідно в порівнянні зі стандартною СЛР (Ouweneel et al., 2016). Нещодавнє дослідження CHEER також підтверджує потенціал ЕКМО у разі ЗС, оскільки 54% пацієнтів вижили і були виписані з повним неврологічним відновленням (Stub D. et al., 2015). Цікаво, що виживаність суттєво залежала від скорочення часу від виникнення колапсу до початку ЕКМО (40 проти 78 хв; p=0,02) та часу від прибуття перфузійної команди до початку ЕКМО (16 проти 30 хв; p=0,01). Це підтверджує думку, що ЕКМО найбільш ефективна, коли її проводять через 10-15 хв від початку СЛР (Fagnoul D. et al., 2014). Зазначене підкреслює важливість зменшення ішемічного навантаження до початку ЕКМО, оскільки пацієнтів з ішемічним навантаженням >15 хв можна віднести до складної популяції із серйозним ризиком.

Висока летальність у метаболічній фазі ЗС. Відповідно до концепції, запропонованої Вайсфельдтом і Беккером, після періодів тривалої ішемії пацієнти переходять від початкових електричної та циркуляторної фаз ЗС до метаболічної фази (Weisfeldt M., Becker L., 2002). У цей момент рятувальник потрапляє в складну ситуацію, бо негайні СЛР та ЕКМО повторно вводять метаболічно ушкоджене тіло в стан з майже фізіологічним забезпеченням кисню, спричиняючи реперфузійну травму.

Важливо, що швидкий початок СЛР, яка дає СВЦ в електричній фазі ішемічного ушкодження, суттєво покращує виживаність. Це підкреслює важливість підвищення обізнаності населення та швидкого початку реанімації, навіть такої, що базується виключно на КГК. Утім, частіше трапляються випадки реанімації після тривалої ішемії, що суттєво збільшує ризик реперфузійної травми. Це зумовлено складними змінами метаболічної активності клітин через брак кисню (Sekhon M., Griesdale D., 2017). Відсутність утворення АТФ через ішемію індукує внутрішньоклітинний окислювально-відновний зсув, який внаслідок дефіциту кисню унеможливлює перетворення комплексу IV, спричиняючи реакцію електронів із залишковим киснем, унаслідок чого утворюються реактивні часточки кисню (РЧК). Водночас зниження утворення АТФ не дає клітині можливості утримувати електроліти, призводячи до зміщення кальцію, натрію та калію і вторинного осмотичного набряку мітохондрій. Початок СЛР забезпечує 25-40% нормальної циркуляції організму та наближений до фізіологічного рівень кисню, що стимулює утворення РЧК, переважно за рахунок протеїнів окисного фосфорилювання мітохондрій. Тож теоретично ідеальна реанімація має бути орієнтована на стадію метаболічної дисфункції в кожного пацієнта. Незважаючи на те що останні дослідження забезпечують нові можливості для персоналізованого догляду, цей феномен потребує подальшого інтенсивного вивчення.

Лікування метаболічної фази ЗС. Один із підходів, що обмежує вплив реперфузійної травми при вираженій ішемії, – використання постКондиціонування (ПК), тобто коротких пауз у СЛР, унаслідок чого в тканини потрапляє менша кількість кисню. Зменшуючи споживання кисню тканинами, які перебувають у стані метаболічного шоку, ПК пристосовує їх до нормальної здатності споживання кисню, обмежуючи реперфузійну травму та зводячи до мінімуму утворення РЧК.

При порівнянні впливу 15 хв нелікованої ФШ з подальшою СЛР проти СЛР із 4 20-секундними паузами впродовж перших 3 хв (СЛР + ПК) на тваринній моделі встановлено, що використання останньої методики супроводжувалося значно кращими показниками фракції викиду лівого шлуночка через 1 і 4 год та неврологічної функції, оціненої за сумою балів мозкової ефективності за 24 год (Segal et al., 2012). Це підтверджується результатами недавнього дослідження, проведеного з метою з'ясувати, чи спричиняє різка реперфузія дисфункцію мітохондрій головного мозку та серця після реанімації і чи може ПК зменшити цей шкідливий вплив. Дослідження використовувало тваринну модель ЗС унаслідок ФШ та включало 4 групи: неішемічну, 19-хвилинну ЗС унаслідок ФШ без СЛР, 15-хвилинну ФШ з 4-хвилинною СЛР та 15-хвилинну ЗС унаслідок ФШ і СЛР з 4-хвилинним ішемічним ПК. Встановлено, що СЛР + ПК значно покращували дихальну здатність мітохондрій серця, але не впливали на мітохондріальну функцію мозку (Matsuura et al., 2017). Отже, виключно усунення реперфузійної травми не спроможне ефективно покращити неврологічні наслідки ЗС, тому ця складна проблема потребує подальшого вивчення.

Декілька паралельних рішень для пацієнтів зі складними порушеннями метаболізму. Переважно в пацієнтів із ЗСПЛ без свідків спостерігаються несприятливі неврологічні наслідки, оскільки мозок винятково чутливий до тривалої ішемії. Обмеження реперфузійної травми сприяє зменшенню поліорганних ушкоджень, але не здатне забезпечити нормальну фізіологію сильно ушкодженого мозку. Останні публікації підтримують теорію про те, що в цьому процесі значну роль відіграє постішемічна дисфункція фосфоліпідів (ПДФ) (Drgová A. et al., 2004; Hamazaki K., Kim H., 2013; Kim J. et al., 2015). Запропоновано декілька патогенетичних механізмів цього процесу, як-от пряме пошкодження цілісності мембрани, шкідливий вплив підвищених рівнів лізофосфоліпідів (ЛФЛ) і вільних жирних кислот, виснаження запасів фосфоліпідів, необхідних для нормального метаболізму. Розуміння патофізіології метаболічної дисрегуляції в тканинах мозку може суттєво зменшити неврологічні наслідки.

Зміни ліпідів мозку під час ЗС. Пошкодження ліпідів у головному мозку є критичною подією для пацієнта із ЗС. Профіль фосфоліпідів мозкової тканини включає фосфатидилетаноламін (58,3%), фосфатидилхолін (27,6%), фосфатидилсерин (17,3%), фосфатидилінозитол (2,9%), кардіоліпін (0,5%) та фосфатидилгліцерол (0,05%) (Kuschner C. et al., 2018). Значний інтерес представляють ЛФЛ, оскільки вони є основним компонентом клітинних мембран і сприяють широкому спектру фізіологічних функцій, включно з клітинною сигналізацією, транспортом і метаболізмом. Ішемія й утворення РЧК порушують нормальну функцію ЛФЛ, підвищуючи концентрацію поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) та розщеплення ЛФЛ, що призводить до підвищення концентрації останніх. Унаслідок таких порушень підвищується концентрація ПНЖК, зокрема арахідонової кислоти, яка запускає прозапальні сигнальні шляхи.

Щодо ролі ПДФ у патофізіології нейронів при ЗС, то у фізіологічних умовах мозок містить унікальний склад фосфоліпідів як у клітинах в цілому, так і в мітохондріях (Kuschner C. et al., 2018). Використовуючи тваринну модель тяжкої ішемії з асфіксією впродовж 30 хв та подальшим 60-хвилинним серцево-легеневим байпасом через ЕКМО, вивчили склад фосфоліпідів у 4 основних органах – мозку, серці, нирках та печінці. У цілому в усіх зазначених органах рівні ЛФЛ були значно підвищеними, що вказує на збільшення похідних фосфоліпідів, спричинене ПДФ. Однак, незважаючи на те, що після 60-хвилинного серцево-легеневого байпасу внутрішньоклітинні концентрації ЛФЛ у серці, печінці та нирках повернулися до фізіологічних рівнів, концентрації ЛФЛ у мозку не нормалізувалися після реперфузії (Kim J. et al., 2015). Треба ще з'ясувати, із чим саме це пов'язано – з порушенням метаболізму нейронів через зменшення запасів фосфоліпідів чи з чутливістю до прозапальних ефектів ЛФЛ. Нещодавні публікації продемонстрували ключову роль метаболічної дисфункції нейронів у патофізіології ЗС. Після ішемії/реперфузії в головному мозку зменшується рівень кардіоліпіну, який відіграє основну роль у нормальній фізіології мітохондрій. Як наслідок, послаблюється активність комплексу I/III у транспортних ланцюгах електронів у нейронах (Tam J. et al., 2018). Крім того, на тваринній моделі продемонстровано, що застосування кардіоліпінової терапії з використанням SS-31 покращує виживання та зменшує порушення метаболізму (Zhang W. et al., 2019).

Яке це має практичне значення для покращення неврологічних функцій? Якщо після ішемії мозок не в змозі поповнити фосфоліпідні компоненти через порушення метаболізму, можна спробувати пряме введення їх попередників або інших мітохондріальних стабілізуючих агентів, таких як SS-31. Крім того, оскільки тканини головного мозку не здатні пом'якшити прозапальні ефекти ЛФЛ після реперфузії, призначення протизапальних препаратів або гіпотермія можуть бути корисними для зменшення запального ураження нейронів (Tahsili-Fahadan P. et al., 2018). Додаткову користь можна очікувати від призначення сполук, здатних нейтралізувати чи виводити вільні радикали, оскільки мозок дуже чутливий до пошкодження РЧК.

Забезпечення нервово-судинної підтримки після реанімації. Після успішної реанімації ЗС дуже важливо забезпечити нормокапнію, оскільки внутрішньочерепний тиск і церебральний кровоток часто змінені внаслідок тривалих періодів гіповентиляції під час ЗС. У пацієнтів після ЗС часто виявляються як гіпо-, так і гіперкапнія, безпосередньо пов'язані з несприятливими неврологічними наслідками (Roberts B. et al., 2013). Натомість забезпечення нормокапнії після реанімації асоціюється зі значним покращенням неврологічних наслідків (Roberts B. et al., 2014).

Поряд із цим важливо контролювати температуру тіла під час і після реанімації. У пацієнтів із ЗС часто виникає гіпертермія, що пов'язано з поганими наслідками. Хоча ідеальна температура, яку слід підтримувати в пацієнта, досі не визначена, сучасна література обстоює концепцію легкої гіпотермії від 33 до 36 °С. Отже, клініцистам важливо вживати заходів для запобігання гіпертермії. Оскільки глибока гіпотермія досліджувалася тільки при гіповолемічній ЗС, її ефективність варто оцінити і при ЗС, зумовленій іншими причинами (Tisherman S. et al., 2017).

Персоналізація реанімації ЗС. Для ілюстрації потенційного клінічного значення персоналізованих реанімаційних заходів при ЗС використано 3 клінічні випадки, кожен з яких демонструє важливість ініціації базового протоколу життєзабезпечення з використанням додаткових фізіологічних параметрів для адаптації ескалації методів реанімації на основі їх чутливості до втручань (рис. 1, 2).

1. У 60-річного чоловіка спостерігається ритм без пульсу. Через дві хв після початку СЛР виникає ФШ. Проведення ДФ забезпечує СВЦ.

2. Чоловік 60 років доставлений до лікарні ЕМД. Очевидці події розпочали СЛР, яку продовжила ЕМД. Не перериваючи КГК, встановлюється артеріальний доступ, що демонструє низький діастолічний АТ. Для його підвищення змінюється форма хвилі шляхом підвищення частоти КГК, що тимчасово підвищує діастолічний АТ. Незважаючи на постійну СЛР, у пацієнта падає тиск. Вводиться адреналін, що забезпечує підвищення АТ і чутливий до шоку ритм. Отже, пацієнт чутливий до адреналіну.

3. Чоловік 60 років доставлений до лікарні ЕМД. Свідками події розпочато СЛР, яку продовжено ЕМД. Поки тривала КГК, встановлюється артеріальний доступ, що демонструє низький діастолічний АТ. Для зміни форми хвилі частота КГК збільшується, що тимчасово підвищує діастолічний АТ. Незважаючи на постійну СЛР, у пацієнта АТ знову знижується. Багаторазове введення адреналіну не забезпечує сталої перфузії, що є показанням для застосування ЕКМО.

Нещодавні досягнення в розумінні патогенезу та лікуванні ЗС надають практикуючим лікарям широкий спектр варіантів втручання. Вони варіюють від підвищення швидкості початкових основних заходів життєзабезпечення до мультидисциплінарних інвазійних втручань, як-от ЕКМО, оскільки різні пацієнти потребують різних за складністю методів реанімації. Використовуючи ієрархічну модель, лікар може орієнтуватися на нові методи реанімації, щоб підтримувати стійку якість, незважаючи на різну тяжкість хвороби в різних пацієнтів. Це персоналізує підхід до реанімації ЗС, а моніторинг фізіології пацієнта адаптує втручання до конкретних патофізіологічних змін і покращує виживаність.

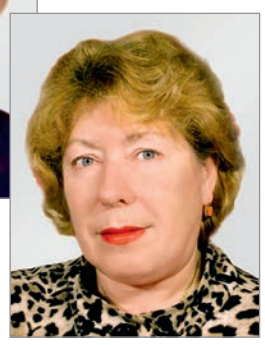
Kuschner C.E., Becker L.B. Recent advances in personalizing cardiac arrest resuscitation. F1000 Research 8: 915; June 2019. DOI: 10.12688/f1000research.17554.1

Переклала з англ. ***Ольга Королюк***

М.М. Долженко, д.м.н., професор, **І.В. Давидова**, к.м.н., кафедра кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оптимізація лікування кардіологічних хворих: фокус на прихильність

М.М. Долженко



І.В. Давидова

Добре відомо, що смертність від серцево-судинних захворювань посідає перше місце в загальній структурі смертності в будь-якій розвиненій країні. Україна не є винятком, проте абсолютні цифри смертності від кардіологічних захворювань в нашій країні значно вищі, ніж в інших державах.

Останніми роками посилюється тенденція, спрямована на досягнення стратегічних цілей ведення хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), зокрема зі стенокардією. Ідеться про тривалу вторинну профілактику, що передбачає комбіновану медикаментозну терапію і немедикаментозні методи втручання [2]. Збільшується число проведених реконструктивних операцій на коронарних артеріях, ширше застосовується інтервенційна реваскуляризація у хворих на ІХС.

Коронарне шунтування спочатку більш ефективне в полегшенні симптомів стенокардії, ніж медикаментозна терапія, але через 5-10 років результати по наслідках (інфаркт міокарда (ІМ), смертність) стають подібними [6].

Фармакотерапія є альтернативою хірургічній тактиці при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією і асоціюється з нижчим рівнем ускладнень (протягом року після втручання), ніж хірургічне втручання або стентування [1].

Цікаві дані Міжнародного регістру CLARIFY хворих зі стабільною ІХС, у якому брала участь і Україна. Призначення лікарських препаратів, які рекомендовані як базова терапія, що достовірно впливає на прогноз захворювання, в Україні трохи вище від загальних по регістру. Проте, незважаючи на ці дані, результати лікування українських учасників регістру не завжди оптимальні [2].

Серйозну стурбованість спричиняють дані CLARIFY щодо використання в Україні медикаментозних засобів, маркованих як «інші антиангінальні препарати». Вони були призначені українським учасникам регістру майже в 63% випадків, що приблизно вп'ятеро вище від загальних даних по регістру і в 1,5-2 рази частіше, ніж призначають нітрати тривалої дії. Тож може скластися хибне враження, ніби нітрати втрачають актуальність і можуть бути витіснені з практики сучаснішими засобами [3].

Даний клінічний випадок присвячений лікуванню однією з найчастіших проблем кардіології – стабільної стенокардії напруги, місцю нітратів у лікуванні цієї патології, а також підвищенню прихильності хворих до терапії.

У поліклінічне відділення ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України звернулася по консультацію 62-річна жінка, за фахом інженер, мати двох дітей. Хвора скаржилася на дискомфорт у грудях протягом останніх 3-4 років. Спочатку вона відчувала дискомфорт тільки тоді, коли мала екстремальні для себе навантаження, такі як біг до автобуса, і ці симптоми швидко зникали при зупинці або уповільненні руху. Хвора пояснювала це «віком» і браком належної фізичної форми. Близько 6-9 місяців тому зауважила, що напади стискаючого болю за грудиною почастішали, трапляються раз або двічі на тиждень, посилюються при стресі: фізичному (хода вгору і вниз сходами на третій поверх з невеликим вантажем) або розумовому (особливо після робочого дня в державній установі). Такі напади не завжди минали у спокійному стані, іноді хвора мусила вдаватися до нітрогліцерину.

Коли напади дискомфорту в грудях стали траплятися частіше, ніж раз на тиждень, і погіршили якість життя, жінку вмовили відвідати лікаря первинної медичної допомоги. Сімейний лікар спрямував пацієнтку на консультацію в Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, щоб розв'язати питання про вибір тактики подальшого лікування.

Насамперед ми оцінили больовий синдром у грудній клітці. Жінки часто мають нетипові скарги. Вони можуть повідомляти про різні больові пороги, болі в ділянці молочних залоз, прискорене серцебиття або гострі колючі болі. Крім того, фіксуються ангінальні еквіваленти, такі як задишка при фізичному навантаженні, підвищене потовиділення, підвищена стомлюваність і навіть непритомність. Такі нетипові вияви, на жаль, часто призводять до діагностичних помилок і, як результат, до недостатнього лікування цієї вразливої групи населення.

У нашому випадку больовий синдром було розцінено як найбільш імовірну типову стенокардію, тому що у хворої спостерігався ангінозний біль/дискомфорт із характерними ознаками і тривалістю, яка провокувалася фізичним або емоційним навантаженням і усувалася (відпочинком і/або вживанням нітратів) протягом декількох хвилин.

З анамнезу захворювання відомо, що близько 10 років тому діагностовано артеріальну гіпертензію, проте хвора почала регулярно застосовувати антигіпертензивну терапію (інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту еналаприлу 20 мг) і сечогінний засіб лише через сім років.

Дисліпідемія (загальний холестерин 6,2 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів низької щільності 3,4 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів високої щільності 1,08 ммоль/л) була діагностована під час відвідування поліклініки два роки тому, з приводу чого хвора вживає симвастатин 10 мг на добу.

З анамнезу: у батька, коли він мав 64 роки, трапився інфаркт міокарда; мати померла у віці 68 років від захворювання легень, що свого часу спонукало пацієнтку кинути палити. У неї є молодша сестра, 58 років, яка також має надлишкову вагу і вживає ліки від гіпертонії та підвищеного холестерину в крові.

При клінічному огляді: надлишкова маса тіла (ІМТ – 31 кг/м^2). Акцент II тону над аортою, АТ-160/92 мм рт. ст. Пульс – 84 уд./хв, ритмічний. Інших патологічних змін внутрішніх органів не виявлено.

На ЕКГ у стані спокою не зафіксовано ніяких патологічних відхилень. Дані ЕхоКГ: концентрична гіпертрофія лівого шлуночка (ІММ ЛШ – 128 г/м^2, ОТС – 0,44 у. од.). Фракція викиду ЛШ 64%. Доплерографія сонних артерій: потовщення ТІМ до 1,2 мм. Бляшка в лівій загальній сонній артерії до 45% діаметра судини, гемодинамічно не значуща.

При проведенні добового моніторингу артеріального тиску у хворої зафіксовано стабільне підвищення тиску (як систолічного, так і діастолічного) протягом цілої доби, зокрема вночі та ранком, що свідчить про недостатню антигіпертензивну терапію.

З огляду на стать, вік і характер больових відчуттів ми розрахували претестову ймовірність ІХС, яка у нашої пацієнтки становила 58%. Тестом вибору для діагностики ІХС у цьому випадку є навантажувальна проба з ЕКГ. При виконанні тредміл-тесту (9,5 хв) виник типовий напад стенокардії, і при частоті серцевих скорочень 136 уд./хв з'явилася горизонтальна депресія сегмента ST до 2 мм у відведеннях II, III і aVF, що відповідає субендокардіальній ішемії нижньої стінки і підтверджує наявність ІХС.

Отже, на підставі проведеного обстеження за останніми рекомендаціями лікування артеріальної гіпертензії ESC/ESH 2018 пацієнтці поставлено такий діагноз: ІХС; стенокардія напруги II функціонального класу; атеросклероз аорти, коронарних артерій; гіперхолестеринемія; гіпертонічна хвороба III ст. 2 ступеня, ризик 3; СН Іст. (II ФК за NYHA); ожиріння I ст.

Для вибору лікування нашої пацієнтки при проведенні тредміл-тесту ми розрахували ризик смерті і серцево-судинних ускладнень за допомогою індексу Дьюка. У нашої хворої він дорівнював -2 (9,5 хв – 5×1,5 мм – 4×1 = -2), що відповідає середньому ризику смерті і становить від 1 до 3% на рік. Лікування хворих зі стабільною стенокардією і середнім ризиком завжди починають з медикаментозної терапії.

У лікуванні стенокардії визначені дві основні мети. Перша – поліпшити прогноз, збільшивши тривалість життя і запобігши інфарктові міокарда і раптовій смерті. Друга – поліпшити якість життя пацієнта, зменшивши частоту і знизивши інтенсивність нападів стенокардії.

Для реалізації цілей терапії лікарські засоби, відповідно до сучасних рекомендацій, класифікуються як:

1. Лікарські препарати, що покращують прогноз у хворих на стенокардію (ацетилсаліцилова кислота, статини, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ або БРА).

2. Медикаментозна терапія, спрямована на купірування симптомів (нітрати, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, ранолазин, івабрадин, триметазидин).

У нашої хворої визначалася стенокардія напруги, тож постало питання про призначення антиангінальної терапії.

У Рекомендаціях Європейського кардіологічного товариства (2013) щодо лікування стабільної хвороби коронарних артерій у переліку препаратів 1-ї лінії для купірування симптомів стенокардії подано нітрати короткої дії [6]. У цьому ж документі нітрати тривалої дії позиціонуються як препарати 2-ї лінії (у рамках додаткової терапії або заміни препаратів 1-ї лінії).

Органічні нітрати як антиангінальні засоби продовжують зберігати актуальність уже понад 100 років, відколи їх

створено, підтверджуючи ефективність і уживаність у сучасній кардіологічній практиці [4].

Нітрати спричиняють вазодилатацію артеріол і вен, що є основним для симптоматичного поліпшення стенокардії напруги завдяки впливові активного компонента – NO і зменшенню переднавантаження.

Натепер у клінічній практиці застосовують три препарати органічних нітратів: нітрогліцерин, ізосорбіду динітрат і ізосорбід-5-мононітрат, який є природним метаболітом ізосорбіду динітрату.

Стандартною початковою терапією при стенокардії напруги є вживання нітрогліцерину (НГ) сублінгвально. Можливість застосовувати препарат для купірування ангінальних нападів зумовлено його унікальними фармакологічними властивостями. Ліпофільність НГ забезпечує швидкий початок терапевтичної дії. Препарат визначають у крові вже через 15 с, а його максимальна концентрація в плазмі крові реєструється протягом перших 2-3 хв після сублінгвального застосування. Вибір сублінгвальних таблеток НГ не є випадковим, адже пряме потрапляння активного інгредієнта з ротової порожнини в системний кровообіг забезпечує майже 100% біодоступність лікарського засобу. При абсорбції в шлунково-кишковому тракті НГ піддається активній деградації системою печінкових ферментів, нітратредуктаз, що знижує біодоступність препарату майже вдвічі. Крім того, показник біодоступності при пероральному вживанні істотно залежить від індивідуальних особливостей метаболізму. Тривалість дії НГ досить коротка, період напіввиведення становить близько 7 хв [5].

Вважається, що спреї дають швидший терапевтичний ефект, ніж інші препарати, уживані сублінгвально. Форму спрею мають препарати НГ та ізосорбіду динітрату. Важливою позитивною особливістю аерозольної лікарської форми ізосорбіду динітрату є значна тривалість дії (до 2 год). Це забезпечує не тільки купірування, а й профілактику нападів стенокардії протягом тривалого часу. Крім того, аерозольні упаковки надійніше зберігають лікарський засіб.

Терапія пролонгованою формою ізосорбіду динітрату справляє багатоплановий коригувальний вплив на якість життя хворих на ІХС: достовірно зменшує частоту і тривалість нападів стенокардії напруги і спокою, підвищує толерантність до фізичного навантаження, покращує психоемоційний стан хворих.

Пролонгований ізосорбіду динітрат при одноразовому вживанні вранці забезпечує швидке настання і стабільність терапевтичної дії, що ефективно запобігає розвиткові нападів стенокардії як уранці, так і протягом цілого дня. Зручний режим дозування препарату в поєднанні з хорошою ефективністю і переносимістю зумовлює високу прихильність хворих до лікування.

З метою профілактики нападів стенокардії жінці призначили Дикор Лонг (єдиний вітчизняний пролонгований ізосорбіду динітрат компанії «Мікрохім») у таблетованій формі 40 мг 1 раз на добу (зранку). Але у хворої на початку лікування продовжували виникати стискаючі болі за грудиною при фізичному навантаженні, тож з метою купірування нападів стенокардії було призначено і аерозольну форму ізосорбіду динітрату – спрей Ізо-Мік™ (компанія «Мікрохім») для сублінгвального застосування.

Наступним кроком у лікуванні стенокардії буде призначення препаратів першої лінії – бета-адреноблокатора або недигідропіридинового антагоніста кальцію. При низькій ЧСС або непереносимості/протипоказаннях щодо бета-адреноблокаторів доцільно розглянути призначення дигідропіридинового антагоніста кальцію. При важкій стенокардії ефективне поєднання бета-адреноблокатора і дигідропіридинового антагоніста кальцію. Якщо початкова терапія не має належного ефекту, додають препарати другої лінії. І лише в разі неефективності і цього заходу хворого спрямовують на коронарографію для подальшої реваскуляризації міокарда.

У нашої хворої були клінічні ситуації, за яких бета-адреноблокатори особливо ефективні (зв'язок ангінозних болів із навантаженням; артеріальна гіпертензія, виразне занепокоєння), тому як антиангінальну терапію ми продовжили терапію бета-адреноблокаторами.

Одним із найважливіших аспектів терапії хворих зі стабільною стенокардією є нормалізація АТ. Однак метою гіпотензивної терапії є не тільки зниження АТ, а й зменшення ризику серцево-судинних ускладнень. Показано, що інгібітори АПФ знижують ризик кардіоваскулярних ускладнень більшою мірою, ніж антагоністи кальцію, діуретики і бета-адреноблокатори [7].

З анамнезу захворювання відомо, що хвора вживала інгібітор АПФ еналаприл (20 мг) та іноді сечогінний засіб, але без бажаного антигіпертензивного ефекту. Тому для регулярного щоденного вживання було призначено комбінований препарат, до складу якого належав периндоприл з індапамідом в адекватних дозах.

Натепер доцільність призначення ацетилсаліцилової кислоти для вторинної профілактики не викликає сумнівів, і в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology) як щодо профілактики, так і щодо лікування серцево-судинних захворювань ацетилсаліцилова кислота у дозі 75-100 мг на добу розглядається як базовий антитромбоцитарний препарат при стабільній ІХС. У зв'язку з тим, що нашій пацієнтці поставлено діагноз стабільна ІХС, їй для вторинної профілактики призначено ацетилсаліцилову кислоту (Ацекор кардіо 100 мг у кишковорозчинній оболонці виробництва компанії «Мікрохім»).

Істотною причиною поганої прихильності пацієнтів до лікування є економічна недоступність препаратів для широких верств населення, особливо в разі тривалого застосування лікарських засобів (ЛЗ). Розв'язанню цієї проблеми можуть сприяти препарати-генерики, основна перевага яких полягає в порівняно невисокій вартості при достатньому терапевтичному ефекті, близькому до ефекту оригінального препарату або ідентичному йому. Однак на практиці слід застосовувати тільки ті генеричні ЛЗ, які відповідають основним вимогам якісного генерика: з доведеною біоеквівалентністю, з дослідженою ефективністю препарату-генерика (терапевтична еквівалентність), з наявним зарубіжним і вітчизняним клінічним досвідом застосування, з європейською якістю (дотримання стандартів GMP, GCP) і помірною вартістю терапії.

Вихід на вітчизняний фармацевтичний ринок українського виробника, компанії «Мікрохім», із серією органічних нітратів дав змогу задовольнити всі запити сучасної кардіології. Особливу гордість за вітчизняну фарміндустрію викликає факт, що компанія є виробником не тільки лікарських форм, а й активної субстанції. Європейська якість із дотриманням стандартів GMP, GCP, біоеквівалентність, клінічна ефективність і безпека вживання препаратів підтверджені в спеціально спланованих зарубіжних і вітчизняних клінічних дослідженнях.

Так, аерозольна форма ізосорбіду динітрату – спрей Ізо-Мік™ для сублінгвального застосування є оптимальним вибором з метою купірування і профілактики нападів стенокардії. Вирішальне значення при невідкладних, загрозливих для життя станах має якісний і надійний пристрій доставки в сублінгвальному спреї Ізо-Мік®, що забезпечує точність дозування і зручність застосування. Ця форма дедалі ширше впроваджується як засіб невідкладної допомоги в Центрах первинної медико-санітарної допомоги, долікарських і процедурних кабінетах амбулаторій загальної практики – сімейної медицини.

Парентеральну форму ізосорбіду динітрату (концентрат Ізо-Мік®) застосовують як необхідний препарат для надання невідкладної медичної допомоги в умовах стаціонару, зокрема при проведенні перкутанної транслюмінальної ангіопластики.

Дикор Лонг – таблетований препарат з модифікованим вивільненням ізосорбіду динітрату. Препарат ефективний у разі ІХС з метою профілактики нападів стенокардії, а також у комплексній терапії хронічної застійної серцевої недостатності. Крім того, нітрати потрібні для тривалого застосування тим пацієнтам, кому призначено реваскуляризацію, але через протипоказання, наприклад через низьку ШКФ, цієї процедури виконати не можна.

Повторний візит пацієнтки відбувся через три місяці. Хвора ретельно виконала дані їй рекомендації: у повному обсязі дотримує рекомендацій щодо терапії, фізичних навантажень, дієти, частково позбулася зайвої маси тіла. На тлі медикаментозної терапії ангінозні напади майже припинилися (трапляються не частіше, ніж один-два рази на місяць), минають без уживання нітрогліцерину і виникають при більшому фізичному навантаженні, ніж колись. Підвищення артеріального тиску також перестало завдавати дискомфорту й утримується на рівні 130-135/80-85 мм рт. ст. При добовому моніторингу артеріального тиску у нашої хворої констатовано нормалізацію АТ протягом доби (як удень, так і вечірньої пори), що свідчить про достатню антигіпертензивну ефективність запропонованої терапії.

На цьому клінічному прикладі ми показали сучасні аспекти діагностики і лікування стабільної стенокардії напруги. Крім того, продемонстрували можливість використовувати препарати українського виробника, компанії «Мікрохім», щоб підвищити прихильність пацієнтів до лікування завдяки економічній доступності лікарських засобів широким верствам населення.

Література

1. Кириченко А.А. Применение различных форм нитратов в лечении стенокардии. CONSILIUM MEDICUM (Кардиология), 2012, 14 (5): 64-66.
2. Лутай М.И., Лысенко А Ф, Слободской В.А., Ткаченко Л.М. Применение органических нитратов в современной терапии при стабильной ишемической болезни сердца. Український медичний часопис, № 4 (102) – VIII, 2014.
3. Овчинников А.Г., Гаврюшина С.В., Ожерельева М.В. Клинический случай: лечение больного с ишемической болезнью сердца. Сердечная недостаточность, 2014, 9 (6 (50)): 308-312.
4. Oelze M., Knorr M., Kröller-Schön S. et al. (2013) Chronic therapy with isosorbide-5-mononitrate causes endothelial dysfunction, oxidative stress, and a marked increase in vascular endothelin-1 expression. Eur. Heart J., 34(41): 3206-3216.
5. Opie L.H., Gersh B.J. (Eds.) (2005) Drugs for the Heart. Elsevier Saunders, Philadelphia, 331 p.
6. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U. et al. (2013) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 34(38): 2949-3003.
7. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021-3104.

Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат

Працює на **результат**

- Надійний контроль АТ[1]
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС[1, 3]
- Конкор Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН[2]
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН[1, 2, 4]

RUS-CIS / КОНКО / 0219/0023

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор
Склад: 1 таблетка містить 2,5 (Конкор Кор), 5 або 10 (Конкор) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор: АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний ß1-адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастоли. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, запор, астенія, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK

acino
Швейцарські стандарти якості

Дискусійний клуб «Запитай експерта». Серцева недостатність та ураження нирок: що повинен знати ендокринолог

Однією з найяскравіших подій у рамках освітнього проекту «Школа ендокринолога» став дискусійний клуб «Запитай експерта», присвячений проблемі поєднаного перебігу серцевої недостатності й ураження нирок.

Старший науковий співробітник відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Ярослав Михайлович Лутай свою доповідь «Особливості терапії цукрового діабету у хворих на гострий інфаркт міокарда. Первинна та вторинна профілактика серцево-судинних подій» почав із представлення клінічного випадку.

Чоловік, 60 років, був доставлений зі стаціонару за місцем проживання до Інституту кардіології через 8,5 год від початку гострого інфаркту міокарда (ІМ). Має супутні захворювання: артеріальну гіпертензію та цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Приймає метформін 1000 мг/добу, гліклазид 60 мг/добу. Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) становив 7,1%. Щодня викурює до 20 цигарок, має надлишкову масу тіла. Під час об'єктивного огляду спостерігались ознаки гострої серцевої недостатності – СН (вологі хрипи вище кута обох лопаток), артеріальний тиск (АТ) – 140/100 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 103 уд./хв, частота дихальних рухів – 23 р/хв, SpO_2– 84%. На попередньому етапі була проведена тромболітична терапія, призначені подвійна антитромбоцитарна терапія та гепарин.

Згідно з чинними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) із лікування гострого ІМ у пацієнтів з елевацією сегмента ST (2017), хворим на ЦД слід відмінити прийом гліклазиду та призначити підшкірне введення інсуліну. Крім цього, експерти радять проводити частий моніторинг рівня глікемії через різке зростання летальності при підвищенні вмісту цукру в крові >10 ммоль/л. Але існує й зворотний зв'язок між надмірним зниженням рівня глікемії та виникненням аритмії: доведено, що ятрогенна гіпоглікемія зумовлює виникнення шлуночкових порушень ритму, котрі, своєю чергою, асоціюються зі зростанням ризику раптової смерті.

Прийом метформіну та гліклазиду був відмінений, рівень глікемії контролювали кожні 4-6 год, із метою підтримання глікемії в межах 5-10 ммоль/л підшкірно вводили інсулін. На третю добу стан пацієнта покращився та стабілізувався: чоловік скарг не пред'являв, АТ – 105/70 мм рт. ст., ЧСС – 72 уд./хв, SpO_2 – 94%, ознаки гострої СН відсутні, проте зафіксовані ультразвукові ознаки дисфункції лівого шлуночка та передумови для розвитку СН. Наразі пацієнт отримує розувастатин 40 мг/добу, карведилол 12,5 мг/добу, еплеренон 25 мг/добу, інсулін. Постало питання, яким чином продовжувати цукрознижувальну терапію.

Відповідно до нових рекомендацій Американської діабетичної асоціації та Європейської асоціації з вивчення ЦД (ADA/EASD, 2018), мета лікування пацієнтів із ЦД полягає в запобіганні розвитку ускладнень та оптимізації якості життя. Проте деякі гіпоглікемічні препарати мають несприятливі побічні дії. Наприклад, інсулін затримує натрій і рідину та призводить до погіршення перебігу СН, похідні сечовини збільшують ризик загострення СН, тіазолідиндіони – ризик виникнення СН. Недостатньо даних щодо впливу на СН при використанні інгібіторів дипептидилпептидази-4 та агоністів рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (АРГПП-1). Нині першим вибором для лікування хворих на ЦД та супутню СН є комбінована терапія метформін та іНЗКТГ-2 (переважно якщо функція нирок достатня).

Нещодавно з'явилися доказові дані щодо доцільності призначення таким хворим інгібіторів натрієзалежного котранспортера глюкози-2 (ІНЗКГ-2) завдяки здатності цих препаратів знижувати реабсорбцію глюкози та натрію в проксимальних канальцях, посилювати їх виведення із сечею, сприяючи нормалізації цукру крові, додатковому зниженню АТ, додатковому зниженню маси тіла та забезпечуючи позитивний вплив на низку факторів ризику розвитку СН (іНЗКТГ-2 сприяють збільшенню діурезу та мають ряд механізмів, які здатні запобігати розвитку СН і хронічної хвороби нирок – ХХН). У ході дослідження DECLARE було показано, що прийом дапагліфлозину асоціюється зі зниженням первинної кінцевої комбінованої точки, яка включає серцево-судинну смертність або госпіталізацію з приводу СН, на 17% у загальній популяції пацієнтів. У хворих на ЦД 2 типу, які отримували дапагліфлозин, ризик розвитку ІМ зменшувався на 21%.

Згідно з даними дослідження CVD REAL Nordic, прийом дапагліфлозину асоційований зі зниженням серцево-судинної смертності (відношення ризиків (ВР) 0,53; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,40-0,71; p<0,0001), великих кардіоваскулярних подій (ВР 0,78; 95% ДІ 0,69-0,87; p<0,0001), частоти госпіталізації з приводу СН (ВР 0,70; 95% ДІ 0,61-0,81; p<0,0001) та тяжкої гіпоглікемії (ВР 0,76; 95% ДІ 0,65-0,91; p=0,001). З огляду на ці дані під час виписки пацієнту рекомендували приймати дапагліфлозин у дозі 10 мг 1 р/добу та метформін.

Доповідач розкрив особливості проведення гіполіпідемічної терапії у хворих на ЦД. Відповідно до рекомендацій ESC (2017), загальний холестерин (ХС) потрібно знижувати до досягнення цільового рівня <1,8 ммоль/л або до його зниження на ≥50%, якщо попередній рівень загального ХС становив 1,8-3,5 ммоль/л. У субаналізі дослідження IMPROVE-IT оцінювали показники серцево-судинної смертності, ймовірність розвитку ІМ, стенокардії й інсульту у хворих на ЦД, які приймали симвастатин або його комбінацію з езетимібом, протягом 7 років. Виявилося, що комбінація езетимібу із симвастатином краще знижувала рівень ХС ліпопротеїнів низької густини та сприяла достовірному зниженню ризику ІМ та інсульту у порівнянні з тими пацієнтами, які не мали такої супутньої патології (Giugliano R.P. et al., 2017).

Додатково Я.М. Лутай зупинився на даних широкомасштабного тривалого дослідження DECLARE, в якому взяли участь хворі на ЦД 2 типу (n=17 500), серед яких 60% учасників мали численні фактори ризику ЦД, а 40% – підтверджене серцево-судинне захворювання (ССЗ). У цьому випробуванні досліджували ймовірність досягнення первинної комбінованої точки: серцево-судинної смертності чи госпіталізації з приводу СН / великих кардіоваскулярих подій. Показано, що у хворих із доведеним ССЗ прийом дапагліфлозину сприяв зниженню ризику госпіталізації з приводу СН на 22% (ВР 0,78; 95% ДІ 0,63-0,97), а в пацієнтів із численними факторами ризику – на 36% (ВР 0,64; 95% ДІ 0,46-0,88). Ці дані враховані в нових рекомендаціях ADA/EASD (2018) із лікування гіперглікемії у хворих на ЦД 2 типу. Експерти пропонують призначати гіпоглікемічні препарати, враховуючи наявність ССЗ та ХХН. Хворим із доведеним ССЗ слід призначати в комбінації з метформіном на вибір: АРГПП-1, ІНЗКГ-2 (при збереженій швидкості клубочкової фільтрації – ШКФ). Натомість пацієнтам із ризиком розвитку або прогресування ХХН передусім слід призначати в комбінації з метформіном ІНЗКГ-2 (при збереженій ШКФ), а за умови зниженої ШКФ або непереносимості ІНЗКГ-2 – АРГПП-1.

Завідувач ендокринологічного відділення кафедри внутрішньої медицини № 3 Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Іван Іванович Смірнов у своїй доповіді наголосив на тісному взаємозв'язку між захворюваннями нирок і ССЗ. Відомо, що ризик кардіоваскулярної смерті вірогідно підвищується в міру зниження функції нирок. Згідно з рекомендаціями ADA/EASD (2018), мета лікування хворих на ЦД полягає в запобіганні розвитку ускладнень та оптимізації якості життя пацієнтів, а при виборі цукрознижувальних препаратів потрібно враховувати наявність ХХН/СН. Основним фактором, який значно обмежує гіпоглікемічну терапію, є ШКФ. Оптимальним рішенням у цій ситуації є призначення дапагліфлозину чим раніше, тим краще: він рекомендований для прийому при ШКФ >60 мл/хв/1,73 м^2 та протипоказаний у разі важкої ХХН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м^2).

Ефективність і безпека терапії дапагліфлозином у пацієнтів із ЦД 2 типу та ХХН оцінювалась у дослідженні DERIVE. Доведено, що прийом дапагліфлозину сприяв зниженню відношення альбумін/креатинін у сечі пацієнтів із ШКФ 45-59 мл/хв/1,73 м^2 на 38,3% (95% ДІ від -54,4 до -16,6). Вірогідні зміни цього відношення спостерігали вже після 4 тиж лікування. У дослідженні DERIVE також було продемонстровано високий профіль безпеки дапагліфлозину: його прийом не асоціювався з розвитком інфекцій сечовивідних шляхів і зовнішніх статевих органів, гострого ураження нирок або гострої ниркової недостатності, переломами кісток, діабетичним кетоацидозом.

І.І. Смірнов відзначив значущість дослідження DECLARE, в якому також аналізували ризик прогресування ХХН та визначили ймовірність досягнення «ниркової» комбінованої кінцевої точки: зниження ШКФ ≥40% та/або розвиток термінальної стадії ХХН та/або ризик летального наслідку, зумовленого хронічною нирковою недостатністю чи ССЗ. Доведено, що прийом дапагліфлозину знижував ризик розвитку ХХН у хворих на ЦД 2 типу на 24%. Доповідач підкреслив, що дапагліфлозин зменшував імовірність істотного зниження ШКФ ≥40% і запобігав формуванню хронічної ниркової недостатності в усіх популяціях пацієнтів із ЦД: у когорті хворих, які мали підтверджене ССЗ, – на 45% (ВР 0,55; 95% ДІ 0,41-0,75), а в когорті пацієнтів із численними факторами ризику – на 49% (ВР 0,51; 95% ДІ 0,37-0,69).

Отже, дапагліфлозин дозволений для використання у хворих на ЦД 2 типу із супутньою ХХН при ШКФ від >60 до 45 мл/хв/1,73 м^2 згідно з даними міжнародних американських рекомендацій. Дапагліфлозин зберігає функцію нирок, знижуючи гломерулярну гіперфільтрацію, альбумінурію, запалення та фіброз; має високий рівень кардіоваскулярної безпеки. Відповідно до чинних міжнародних рекомендацій, дапагліфлозин (іНЗКТГ-2) є препаратом першого вибору після метформіну серед пероральних гіпоглікемічних засобів для лікування хворих на ЦД 2 типу та ХХН.

Підготувала ***Лада Матвєєва***

Долучення дулоксетину до комплексного лікування болю в нижній частині спини

За матеріалами Школи клінічних нейронаук «Карпатські читання», 13-15 червня, м. Ужгород

У рамках заходу проведено низку освітніх вебінарів, наукових симпозіумів і лекцій провідних вітчизняних і закордонних фахівців.

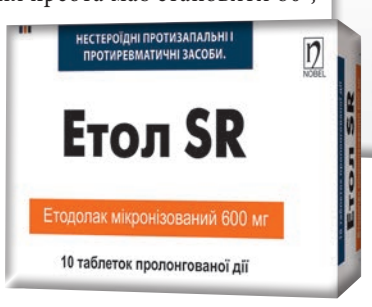
Доповідь на тему діагностики й лікування болю в нижній частині спини (БНЧС) виголосив **завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос**.

БНЧС – поширений синдром, що супроводжується зниженням працездатності та значними фінансовими затратами. За даними B.F. Walker (2000), понад 84% населення світу відчували БНЧС щонайменше раз у житті. Згідно зі статистикою МОЗ України, дорсалгія посідає друге місце за кількістю звернень до лікарів після респіраторних хвороб. Такий біль найчастіше буває у віковому періоді від 20 до 50 років, тобто уражає людей працездатного віку (Корж М.О. і співавт., 2014).

Причинами болю в спині можуть бути механічні, немеханічні та психосоціальні фактори. Найбільш поширеними механічними факторами є фасетковий синдром, міофасціальний та м'язовий спазм, кила диску, спондилолістез, стеноз спінального чи латерального каналів. До немеханічних факторів належать захворювання нервової системи (радикулопатії, невропатії тощо) і системні захворювання (запальні, інфекційні, метаболічні, судинні та неопластичні процеси (Chawla J., 2018)).

Доповідач зауважив, що діагностика та диференційна діагностика БНЧС є справжнім випробуванням для лікаря, адже за 15 хв фізикального обстеження слід відрізнити доброякісні причини болю від злоякісних. Треба з'ясувати локалізацію та іррадіацію болю, час початку, вплив змін положення тіла на вираженість больових відчуттів, супутні патологічні ознаки (оніміння, поколювання, слабкість). Далі виявляють симптоми тривоги (так звані червоні прапорці), що можуть свідчити про небезпечне захворювання. До таких симптомів відносять вік понад 50 років, використання внутрішньовенних медикаментів, тривале вживання кортикостероїдів, остеопороз, дистальне оніміння, сідлову анестезію, підвищення температури тіла, незаплановану втрату ваги, біль під час відпочинку або вночі, утрату функції кишечнику та сечового міхура, слабкість кінцівок тощо. Так, ознаками наявності злоякісних пухлин можуть бути вік понад 50 років, рак в анамнезі життя, утрата ваги, безжальний нічний біль; симптомами інфекційного ураження – використання внутрішньовенних медикаментів, тривале вживання кортикостероїдів, підвищення температури тіла, безжальний нічний біль; ознаками переломів – вік понад 50 років, травма в анамнезі, використання кортикостероїдів, остеопороз; симптомами синдрому кінського хвоста – сідлова анестезія, дисфункція кишечнику та сечового міхура, утрата контролю над анальним сфінктером, м'язова слабкість.

Важливим складником діагностики є пальпація: треба обов'язково пропальпувати паравертебральні та сідничні м'язи, передню черевну стінку, кульшові суглоби, остисті відростки та кісткові виступи. Далі перевіряють діапазон рухів пацієнта. У нормі кут згинання хребта має становити 80°, розгинання – 35°, бічного вигину – 40° у кожен бік, викручування – 3-18°.



Після фізикального обстеження призначають лабораторні й інструментальні діагностичні дослідження, з-поміж них одним із найінформативніших є магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Професор М.М. Орос навів кілька клінічних випадків, на прикладі яких охарактеризував класифікацію змін МРТ-сигналу замикальних пластинок тіл хребців за Modic. 1988 року M. Modic описав зміни за типом асептичного спондиліту і класифікував їх. Так, про Modic 1 свідчать гіпоінтенсивний сигнал на Т1-зображенні та гіперінтенсивний сигнал на Т2-зображенні. Тип Modic 2 відбиває жирове переродження кісткового мозку й характеризується гіперінтенсивним сигналом при Т1- і Т2-картуванні. Для типу Modic 3, який є досить рідкісним і теоретично являє собою маловаскуляризований фіброз та гіперостоз, характерний гіпоінтенсивний сигнал за обох типів МРТ. Цінність цієї системи дотепер залишається предметом дискусій.

За тривалістю больового синдрому розрізняють гострий (до 4 тиж), підгострий (4-12 тиж) і хронічний (>12 тиж) біль (Chou R., 2014). Хронічний біль є складнішим за гострий в аспекті постання і розвитку, бо в патогенезі хронічного болю бере участь низка різноманітних механізмів, зокрема периферійні (хімічне подразнення, ушкодження та регенерація нервів), периферійно-центральні (рефлекторний вплив, зменшення гальмування ретикулярною формацією аферентних імпульсів, денерваційна гіперчутливість) і центральні. До останніх належать зменшення гальмівного впливу кори головного мозку на таламічні ядра, дисоціація зв'язку зовнішнього больового стимулу і больового відчуття, умовнорефлекторний механізм. Так, за хронічного болю утворюється своєрідна патологічна домінанта: пацієнт відчуває біль без жодних ноцицептивних сигналів (Атаман О.В., 2016).

Механізмам болю протидіють антиноцицептивні механізми, передусім нейронна неопіатна система, що охоплює ретикулярну формацію ядер шва, блакитної плями і центральної сірої речовини. Цю систему утворюють серотонінергічні, норадренергічні й дофамінергічні нейрони. Ретикулярна формація є пов'язаною з такими відділами головного мозку, як гіпоталамус, лімбічна система і кора великих півкуль. Ці відділи реагують на біль емоційними, вегетативними, руховими й іншими ефектами. Серед типових емоційних реакцій переважають депресія, апатія та тривога, які, своєю чергою, сприяють зменшенню гальмівного впливу кори головного мозку на таламічні ядра, що фільтрують сенсорні сигнали. У такий спосіб формується circulus vitiosus, що спричиняє страждання пацієнта.

Відповідно до сучасних уявлень про хронічний біль, хибне коло починає формуватися ще на етапі підгострого болю, тому питання тактики лікування пацієнтів у цьому періоді є надзвичайно актуальними. Є значна кількість досліджень, що демонструють ефективність антидепресантів у боротьбі з хронічним болем. Це пояснюється впливом зазначеної групи препаратів на периферійно-центральні й центральні механізми болю, зокрема на серотонінергічні, норадренергічні й дофамінергічні зв'язки.

У здійсненому професором М.М. Оросом дослідженні порівняно ефективність медикаментозного лікування 90 пацієнтів з люмбалгією (тривалість больового синдрому 4-12 тиж) із використанням антидепресанту дулоксетину і без нього. Дулоксетин являє собою інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину, здатний також дещо гальмувати захоплення допаміну. Наслідком цих ефектів посилюється серотонінергічна і норадренергічна нейротрансмісія в центральній нервовій системі, що призводить до усунення депресії та тривожних розладів. Окрім того, дулоксетин чинить болезаспокійливу дію шляхом уповільненого передавання больових імпульсів у центральній нервовій системі. В Україні антидепресант дулоксетин представлений препаратом **Дюксет** («Нобель», Туреччина), який випускають у формі кишковорозчинних капсул по 30 мг і по 60 мг.

Учасників дослідження поділили на 3 групи, однакові за статевим складом, вираженістю больового й тривожного синдромів. Для лікування пацієнтів першої групи застосовували монотерапію нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП) етодолаком (**Етол форт**, «Нобель», Туреччина) у дозі 800 мг/добу у два приймання протягом 14 днів. Етодолак є НПЗП, помірноселективним щодо циклооксигенази-2, який застосовують у лікуванні як гострих, так і хронічних больових синдромів різного походження, зокрема при захворюваннях опорно-рухового апарату (остеоартроз, остеохондроз, ревматоїдний артрит). Одна з вагомих переваг етодолаку над іншими НПЗП – швидкий початок аналгезії (протягом 30 хв після вживання) і значна тривалість її (12 год). Такі параметри порівнянні з окремими внутрішньом'язовими формами НПЗП. Згідно з дослідженням J. Castellsague і співавт. (2012), аналгетичний ефект етодолаку розвивається значно швидше (30 хв), ніж кетопрофену, напроксену, піроксикаму (1 год) і диклофенаку (2 год).

Хворі другої групи використовували антидепресант дулоксетин **(Дюксет)** (стартова доза – 30 мг/добу, у разі відсутності суб'єктивного зменшення болю на 10-й день – перехід на дозу 60 мг/добу) протягом 1 міс і етодолак продовженої дії (**Етол SR**, Нобель, Туреччина) у дозі 600 мг/добу протягом 14 днів. У рекомендаціях The Assessment of Spondyloarthritis International Society (2011) зазначено, що ефективність етодолаку в дозі 600 мг/добу еквівалентна дії 150 мг диклофенаку, 1000 мг напроксену, 200 мг ацеклофенаку, 400 мг целекоксибу, 90 мг еторикоксибу, 2400 мг ібупрофену, 150 мг індометацину, 200 мг кетопрофену, 15 мг мелоксикаму.

Учасники дослідження з третьої групи вживали **Етол форт (14 днів)** і **Дюксет (1 міс)**. Оцінка стану пацієнтів до лікування і через місяць лікування передбачала визначення больових відчуттів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), виявлення рівня тривожності за госпітальною шкалою депресії та тривоги (HADS), виявлення обмежень рухів хребта. На 30-й день від початку лікування істотне зниження больових відчуттів зафіксовано в усіх групах дослідження. Найменший рівень болю за ВАШ спостережено у пацієнтів третьої групи **(Етол форт 800 мг/добу 14 днів + Дюксет 30-60 мг/добу)**. Покращення рухомості хребта також зафіксовано в усіх групах. Щодо тривоги, то в групах із використанням дулоксетину констатовано значне зниження показників за шкалою HADS порівняно з першою групою. Монотерапія етодолаком (Етол форт) забезпечувала кращий результат при відсутності або низькому рівні тривожного синдрому. Зниження тривожності було вірогідно найбільш явним у третій групі, де застосовували етодолак у більшій дозі (800 мг/добу) і Дюксет. Динаміку тривоги в групах лікування подано на рисунку.

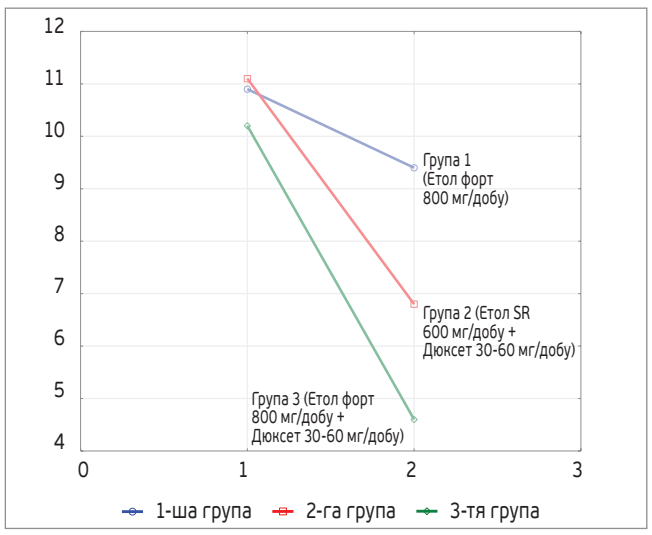


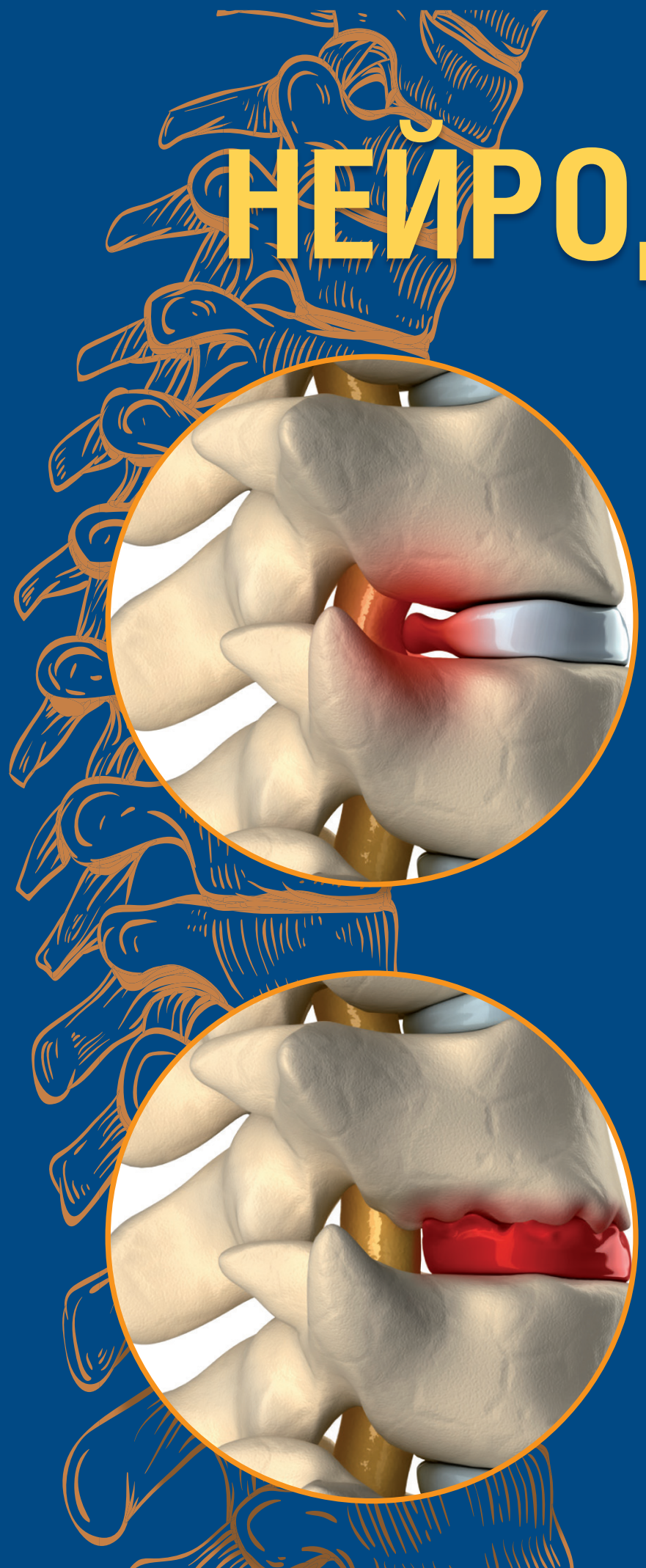
Рис. Динаміка тривоги за шкалою HADS

Цікаво, що виявлено позитивну кореляцію помірної сили між показниками тривожності й інтенсивністю болю. Імовірно, саме взаємопотенціюванням тривоги і болю пояснюється більш суттєве зниження цих показників за умов поєднаного вживання етодолаку і дулоксетину.

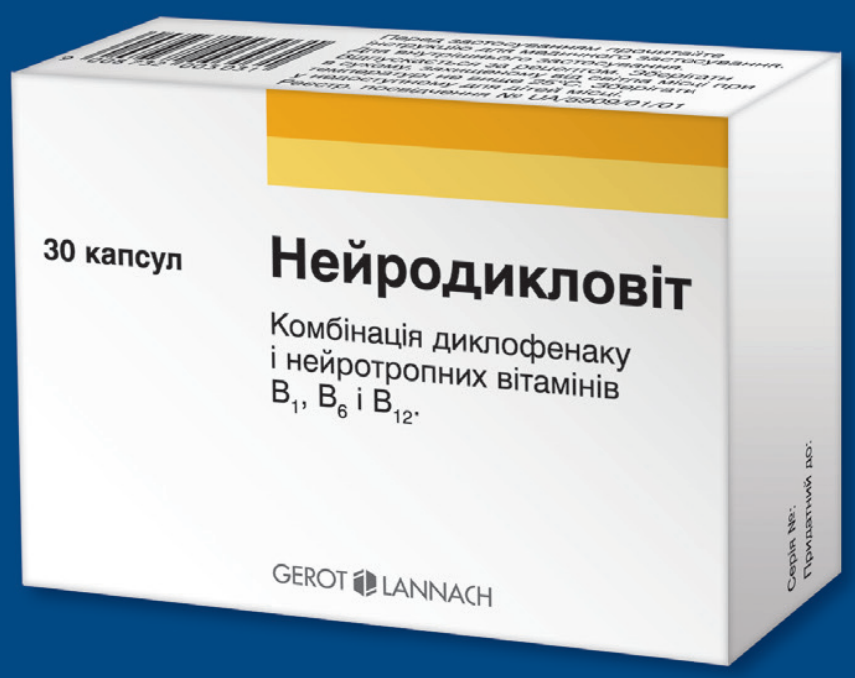
Отже, хоча через 30 днів лікування покращення відбулося в усіх групах дослідження, найбільш істотний і статистично значущий ефект спостережено у пацієнтів третьої групи **(Етол форт + Дюксет)**. Дуже важливим є те, що рівні тривожності і вираженості больового синдрому співзалежні. **Більша доза етодолаку і, відповідно, потужніше знеболення на початку терапії призводять не тільки до кращого контролю болю, а й до збільшення протитривожного ефекту дулоксетину. На основі зазначеного дослідження автори констатують доцільність застосування в лікуванні хронічного й підгострого БНЧС препаратів етодолаку, а саме Етолу форт (800 мг/добу у 2 прийоми) або Етолу SR (600 мг/добу), а також комбінованої терапії з додаванням антидепресанту дулоксетину (Дюксет 30-60 мг/добу), особливо у пацієнтів із вираженою тривожністю**.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

НЕЙРОДИКЛОВІТ



ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ	50 мг
ТІАМІНУ ГІДРОХЛОРИД (B_1)	50 мг
ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИД (B_6)	50 мг
ЦІАНОКОБАЛАМІН (B_{12})	0,25 мг



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Нейродикловіт

Склад: *діючі речовини:* диклофенак натрію, тіаміну гідрохлорид, піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін; 1 капсула містить: диклофенак натрію 50,0 мг; тіаміну гідрохлорид (вітамін B_1) 50,0 мг; піридоксину гідро хлорид (вітамін B_6) 50,0 мг; ціанокобаламін (вітамін B_{12}) 0,25 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Диклофенак, комбінації. Код АТХ М01А В55. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Нейродикловіт – комбінація диклофенаку й нейротропних вітамінів B_1, B_6 та B_{12}. Як і інші нестероїдні протизапальні засоби, диклофенак пригнічує фермент циклооксигеназу, яка перетворює арахідонову кислоту на простагландини. Диклофенак пригнічує також фермент ліпоксигеназу. Аналгезуюча, протизапальна та жарознижувальна дії диклофенаку зумовлені пригніченням синтезу простагландинів. Вітаміни групи В виконують функцію коферментів в обміні речовин і, зокрема, в неврології, що позитивно впливає на знеболювальний ефект диклофенаку натрію. **Показання.** Запальні й дегенеративні форми ревматичних захворювань: хронічний поліартрит; анкілозивний спондиліт (хвороба Бехтерєва); артроз; спондилоартрит; гострий подагричний артрит; позасуглобовий ревматизм м'яких тканин; неврит і невралгії, такі як цервікальний синдром, люмбаго, ішіалгії. **Протипоказання.** підвищена чутливість до складових препарату; виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки; порфірія, геморагічний діатез, порушення кровотворення; хвороба Крона, виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; наявні в анамнезі бронхіальна астма, шкіряні реакції або гострі риніти, які провокуються прийомом ацетилсаліцилової кислоти або інших препаратів, інгібують синтез простагландинів; тяжка ниркова та печінкова недостатність; шлунково-кишкова кровотеча або перфорація; еритремія, еритроцитоз, тромбоемболія; алергічні захворювання тощо. **Спосіб застосування та дози.** Капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини, під час їди. Залежно від тяжкості захворювання рекомендована доза препарату становить 1-3 капсули на добу, що еквівалентно 50-150 мг диклофенаку відповідно. *Дорослі.* Для початкової терапії доза препарату становить 2-3 капсули на добу. Підтримувальна доза – 1 капсула 1-2 рази на добу. Максимальна добова доза не має перевищувати 3 капсули. *Діти віком від 14 років.* Максимальна добова доза – по 1 капсулі 2 рази на добу. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. *Пацієнти літнього віку.* Хоча фармакокінетика диклофенаку не залежить від віку, літнім пацієнтам дозу слід підбирати з обережністю. **Застосування в період вагітності або годування груддю.** Зважаючи на відсутність клінічних даних, одночасне застосування вітамінів В1, В6 та В12 не рекомендоване в період вагітності або годування груддю. **Діти.** Не рекомендовано дітям віком до 14 років. **Побічні реакції.** *Загальні порушення:* затримка натрію та рідини в організмі, периферичні набряки, підвищена пітливість, бронхіальна астма, пневмонія тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Г.Л. Фарма ГмбХ, Австрія. Р. П. № UA/5909/01/01.

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

Затверджено до друку: липень, 2019. NEU-UA1907-143-01

BAUSCH Health

ТОВ «БАУШ ХЕЛС»
01103, м. Київ, вул. Професора Підвисоцького, 6-В. Тел.: (044) 459-04-74, 459-04-84

Оптимізація лікування пацієнта з болем у спині

22-24 квітня у м. Трускавці відбулася XXI міжнародна науково-практична конференція «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології». Представлені в рамках заходу доповіді стосувалися не лише вузькоспеціалізованих неврологічних тем, а й більш загальних, пов'язаних з неврологією, проблем, що можуть зустрічатися у щоденній практиці лікаря будь-якої спеціальності.

Доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Наталія Леонідівна Боженко привернула увагу аудиторії до питання оптимізації діагностики та лікування пацієнта з болем у спині (БС).

Загалом проблема БС є надзвичайно актуальною, оскільки цей стан – причина близько 70% випадків тимчасової втрати працездатності. На частку БС припадає 60-70% усіх захворювань периферійної нервової системи. Цей патологічний стан уражає переважно осіб працездатного віку (25-55 р.), що супроводжується значними економічними витратами. У структурі причин первинної інвалідизації БС посідає п'яте місце.

Опубліковане в 2019 р. дослідження канадських науковців показало, що БС досить поширений, але його типи (траєкторії) можуть значно відрізнятися. Протягом 8 років спостереження біль у спині відзначався у 45,6% учасників. У 18% з цих пацієнтів помічали персистування болю (стійкий біль протягом 80% часу спостереження), у 28,1% – наростання (поступове збільшення інтенсивності болю), у 20,5% – рецидив (наявність загострень на тлі відносно повного здоров'я). Близько третини хворих перенесли одноразовий епізод БС (Canizares M. et al., 2019).

Патофізіологічна модель формування больового синдрому передбачає розвиток дисбалансу ноцицептивної та антиноцицептивної систем організму. Будь-який біль можна розподілити на гострий (внаслідок травми, опіку чи іншого пошкодження, операції) та хронічний. Хронічний біль також має кілька різновидів: вісцеральний (при панкреатиті, синдромі подразненого кишечнику); ноцицептивний (при остеоартриті, ревматоїдному артриті); нейропатичний (центральний) (при розсіяному склерозі, пошкодженні спинного мозку, мігрені); периферійний (при постгерпетичній невралгії, діабетичній нейропатії) та змішаний.

Гострий (локальний, епікритичний) біль проводиться по спиноталамічному тракту, зазвичай триває до 3 міс, носить переважно раптовий характер виникнення, є ноцицептивним та усувається аналгетиками. У свою чергу, хронічний (повільний, затриманий, протопатичний) біль проводиться по екстралемніскових системах (спинноретикулярний, спиннотектальний та спиннобульбарний шляхи), триває більше 3 міс, повільно прогресує, є нейропатичним та не відповідає на лікування аналгетиками.

За визначенням, ноцицептивний біль – це гострий біль, що виникає внаслідок активації периферійних больових рецепторів при травмі, розтягуванні тканин або як результат дегенеративного ураження, запалення, ішемії чи метаболічних змін. Характеристиками ноцицептивного болю є: окреслена локалізація, гіпералгезія в зоні ушкодження, швидкий регрес після припинення дії патологічного чинника, відповідь на аналгетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (Вейн А.М., 2001). На противагу цьому, нейропатичний біль є прямим наслідком ураження або захворювання соматосенсорної нервової системи. Сенсорні симптоми нейропатичного болю поділяються на позитивні, або симптоми подразнення (спонтанний біль, дизестезії, парестезії, аллодинія, гіпералгезія) та негативні, або симптоми випадіння (гіпестезія, анестезія, гіпалгезія, анальгезія). Для нейропатичного болю характерне поєднання больових відчуттів та локальних порушень чутливості в одній анатомічній зоні.

Джерелами болю у спині можуть бути: змінені міжхребцеві диски, зв'язки хребта, окістя, періартикулярні тканини, спазмовані м'язи. За статистикою, 70-80% ноцицептивних БС спричинені міогенними порушеннями: спазмом, мікротравматизацією, ішемізацією паравертебральних м'язів. Дискогенний біль становить лише близько 10%. Слід зазначити, що БС може являти собою комбінацію ноцицептивного та нейропатичного болю. Наприклад, коли запальні медіатори активують периферійні больові рецептори, спричиняючи ноцицептивний біль, а стиснення килою та подальше запалення нервового корінця веде до розвитку нейропатичного різновиду болю (Freynhagen R., Baron R., 2009).

Важливо, що БС – це не лише больовий синдром. Показано, що хронічний біль пов'язаний із зміненою нейрональною пластичністю у ділянках головного мозку поза межами соматосенсорних областей, в т. ч. у регіонах, які відповідають за формування та «обробку» емоцій. Це свідчить про те, що больові синдроми мають потужний несприятливий вплив на емоційну сферу людини.

Алгоритм діагностики БС передбачає ретельний збір анамнезу з виявленням т. зв. «червоних прапорців»: ознак перелому хребта, онкозахворювань, болю запального ґенезу, радикуломієлопатій, «відображеного болю». За їх відсутності БС вважається дорсалгією. Думати про те, що БС не пов'язаний з остеохондрозом, можна у таких випадках:

- біль у хребті вперше з'являється до 15 або після 50 років;
- біль не має механічного характеру (не зменшується у спокої, у положенні лежачи, у нічний час);
- інтенсивність болю наростає;
- в анамнезі життя є новоутворення;
- біль виникає на тлі лихоманки, зниження маси тіла чи інших системних проявів;
- спостерігається тривала ранкова скутість;
- є ознаки ураження спинного мозку або кінського хвоста;
- виявляються зміни в аналізах крові, сечі, інших лабораторних тестах.

Для діагностики гострого болю можна використовувати мнемонічний алгоритм pQRST, де p (provocative factors) означає фактори, що провокують біль; Q (quality) – характер болю; R (radiation) – його іррадіацію; S (severity) – тяжкість; T (timing) – час появи. Для об'єктивізації вираженості больових відчуттів може застосовуватися візуально-аналогова шкала. План обстеження при БС залежить від клінічної картини та анамнезу пацієнта і може включати рентгенографію хребта, електронейроміографію, денситометрію, комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію, мієлографію (при підозрі на стиснення кінського хвоста та спинного мозку).

БС слід диференціювати з аневризмою черевної аорти, позаматковою вагітністю, аднекситом, панкреатитом, перфоративною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки, пієлонефритом та сечокам'яною хворобою, пухлиною тазу.

Лікування БС повинно проводитися після детального обговорення з пацієнтом можливих причин хвороби і шляхів медикаментозного вирішення проблеми болю. Складові частини терапевтичної тактики включають: усунення причини БС; носіння фіксуючого бандажу; фізичні вправи; застосування НПЗП, міорелаксантів, протисудомних засобів, вітамінів, кортикостероїдів. При виборі лікування слід враховувати ймовірні ризики та очікувану ефективність. Критеріями підбору фармакотерапії також виступають: швидкість дії, доступність препарату та його зручність у застосуванні.

Загальні принципи терапії загострень БС внаслідок остеохондрозу включають: уникнення несприятливих статико-динамічних навантажень на уражений відділ хребта на початку декомпенсації/загострення; стимуляцію активності м'язів хребта для забезпечення захисної фіксації ураженого сегмента; зменшення негативних емоцій пацієнта; вплив не лише на хребет, а й на позахребтові патологічні вогнища; помірний режим лікувальних процедур. Незважаючи на останнє, дуже важливо рекомендувати пацієнтам з гострим, підгострим або хронічним болем у попереку вести активний спосіб життя, наскільки це можливо.

Відповідно до рекомендацій Американського коледжу лікарів, стан пацієнтів з гострим та підгострим БС покращується протягом 1 міс незалежно від лікування. В таких випадках клініцисти та пацієнти повинні вибирати нефармакологічне лікування за допомогою поверхневого тепла, масажу, акупунктури; мануальну терапію. За потреби у фармакологічному лікуванні необхідно призначати НПЗП або міорелаксанти. Оновлені дослідження показали, що ацетамінофен не є ефективним у зменшенні болю порівняно із плацебо. Системні кортикостероїди також не чинять аналгетичної дії при гострому та підгострому БС, тому не рекомендуються в таких випадках.

Що стосується хронічного БС, розпочинати також слід з нефармакологічного лікування на основі фізичних вправ та акупунктури, мультидисциплінарної реабілітації, стрес-знижувальних технік (докази помірної якості). Існують також докази низької якості стосовно ефективності при хронічному БС тай-чі, йоги, прогресивної релаксації, низькорівневої лазерної терапії, когнітивно-поведінкової терапії, мануальної терапії тощо. У хворих з хронічним БС, у яких нефармакологічне лікування виявилося нерезультативним, в ролі першої лінії фармакотерапії розглядаються НПЗП, другої лінії – трамадол або дулоксетин.

Таким чином, класичними препаратами першої лінії для лікування як гострого/підгострого, так і хронічного БС виступають НПЗП, зокрема – диклофенак. Для посилення ефекту НПЗП до складу комплексної терапії включають вітаміни групи В. Згідно з дослідженням Mibielli та співавт. (2009), через 3 дні лікування диклофенаком у поєднанні з вітамінами групи В, знеболювальну терапію змогли припинити 46,5%, а у групі монотерапії диклофенаком – лише 29,7%. Через 5 днів лікування ці показники становили 82% та 53% відповідно. Тобто додавання до диклофенаку вітамінів групи В посилює дію першого в 1,5-2 рази.

Нейродикловіт являє собою комбінацію диклофенаку (50 мг) та основних нейротропних вітамінів групи В (B_1–50 мг, B_6–50 мг, B_{12}–250 мкг). Диклофенак реалізує аналгетичний та протизапальний ефекти, протидіючи ноцицептивному болю у вогнищі запалення та навколишніх тканинах, а вітаміни групи В чинять нейрометаболічну та нейропротективну дію, запобігаючи формуванню нейропатичного болю. Серед сприятливих ефектів вітамінів групи В – поліпшення синаптичної передачі, регуляція т. зв. больової активності нервів, участь у синтезі мієлінової оболонки. Таким чином, препарату **Нейродикловіт** властива подвійна потенційована аналгетична та нейротропна дія (Строков И.А. и соавт., 2013; Умарова Х.Я., 2013; Камчатнов П.Р. и соавт., 2010).

Кожен з вітамінів групи В виконує окремий ряд функцій. Так, вітамін B_1 покращує ендоневральний кровотік, підвищує енергозабезпечення нейронів та зменшує ацидоз, покращує процеси регенерації нервів, підсилює ефекти нейротрансмітерів, активує опіатні рецептори клітин спинного мозку. Вітамін B_6 покращує синтез мієлінової оболонки нервів, активує антиноцицептивну систему, виявляє нейротропний ефект, гальмує ноцицепцію в задніх рогах спинного мозку та таламусі. Вітамін B_{12} також бере участь у процесах синтезу мієліну, прискорює регенерацію нервів, має метаболічну дію, регулює біосинтез нейротрансмітерів та прозапальних цитокінів.

Рекомендована доза препарату **Нейродикловіт** становить 1-3 капсули/добу: стартова доза – 2-3 капсули/добу, для підтримки – 1-2 капсули/добу. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 капсул. Простота у застосуванні покращує прихильність пацієнтів до лікування та, відповідно, збільшує його ефективність. Застосування комбінації диклофенаку і вітамінів групи В при БС дозволяє скоротити тривалість терапії, підвищити комплаєнс пацієнтів та знизити сумарну вартість курсу лікування.

Доповідач підсумувала: бажанням пацієнта є максимально швидке позбавлення від болю, в той час як завдання лікаря – усунути біль не лише максимально швидко, а й максимально ефективно і безпечно. Одним із шляхів до виконання цього завдання є застосування комбінованих препаратів з синергетичною дією компонентів.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

В.В. Родінкова, д.б.н., професор кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Конгрес EAACI у Лісабоні: Україна йде в ногу з європейськими тенденціями

Конгрес Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI) традиційно є амбітним заходом, який має на меті поширити нові знання в усі напрями науки, які вивчають алергію й імунітет. Цього року захід проходив у Лісабоні. Готична архітектура цього портового міста зі свіжим духом відкритості дорогам та океану створили неповторну атмосферу конгресу. За 5 днів шумна столиця Португалії прийняла понад 7 тис. делегатів наукового форуму, який, безсумнівно, є ключовою подією для всіх алергологів та імунологів континенту. Як і завжди, на конгресі були представлені результати революційних досліджень, пройшли сесії, що змушували кожного відвідувача мислити та вчитися, були проведені більш ніж 60 симпозіумів і безліч дискусій та стендових презентацій.

Родзинкою церемонії відкриття стало запрошення на неї батьків технології редагування генів CRISPR, що стала проривним науковим відкриттям світу у 2018 р. Учені розповіли, як можливості редагування генів пов'язані з роботою імунної системи і перспективою редагування власне генів імунітету. Символічним стало представлення цієї технології саме в Лісабоні, адже **професор Луїс Дельгадо, віце-президент з питань освіти та спеціалізації EAACI**, підкреслив, що саме в столиці Португалії було впроваджено багато розробок у галузі картування генів, пов'язаних з імунітетом і розвитком алергії, а також біологічні підходи до лікування алергії.

Програмні документи EAACI

Безперервно триває робота EAACI, спрямована на підвищення рівня кваліфікації лікарів у Європі та у всьому світі. Цьогоріч на конгресі в Лісабоні був представлений документ щодо позиції EAACI (Position Paper) відносно наявної кількості лікарів алергологічних спеціальностей і субспеціалізацій у Європі та інших регіонах, а також стосовно рівня та доступності контролю алергічних захворювань. У документі були представлені результати SWOT-аналізу, проведеного авторами публікації, щодо сильних та слабких сторін, можливостей та загроз алергології в усіх країнах, що взяли участь у дослідженні. Документ закликає алергологів до додаткових можливостей навчання, свободи пересування та спрямований на залучення молодих талановитих фахівців, які могли б сприяти підвищенню рівня алергологічної допомоги на континенті. Свій внесок у подальшу розробку цього документу можуть зробити й українські фахівці.

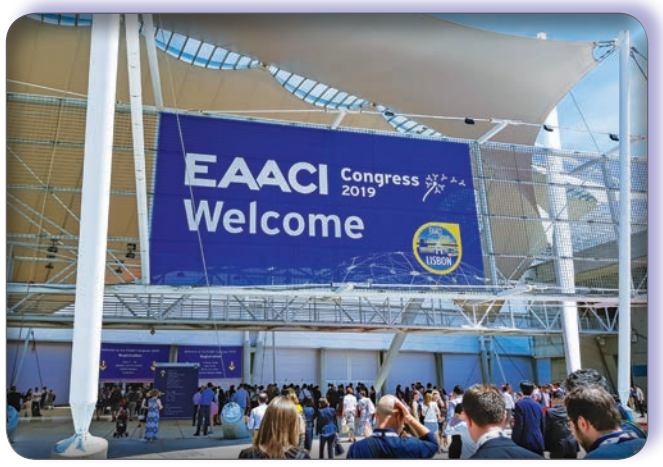
Позиційний документ став продовженням іншого важливого видання – «Білої книги EAACI про дослідження, інновації та якісну допомогу» (EAACI White Paper), випущеного Академією минулого року. Зауважимо, що паперову версію «Білої книги» можна було отримати й на Конгресі EAACI 2019 у Лісабоні.

«Біла книга EAACI» має 3 основні цілі: представити критичну оцінку алергічних захворювань та астматичного ландшафту у Європі разом з аналізом тенденцій, встановити стандарти якості і забезпечити управління та навчання спеціалістів алергологічних практик і досліджень; визначити та просувати пріоритети досліджень у галузі алергії, астми й клінічної імунології та покращити їх фінансування.

Не сходять із порядку денного EAACI і питання зв'язку забруднення повітря та алергії, пилкових алергенів і придатності міських парків для відпочину людей із полінозом, використання пробіотиків у лікуванні та профілактиці алергічних захворювань, аспектів профілактики та лікування астми й інші важливі проблеми галузі. Декілька сесій були присвячені питанням астми, алергії та спорту, зокрема великого, у якому досягнення спортсменів часто виявляються обмеженими через генетично недостатню ємність легень атлетів або їх схильність до астми.

Україна на конгресі в Лісабоні

Наша країні в цьому році була представлена на EAACI потужною командою провідних фахівців у галузі алергології та імунології. На постерних сесіях конгресу кожен з них розповідав про результати щонайменше однієї своєї роботи.



Прозвучала й усна сесійна доповідь щодо результатів досліджень сенсибілізації українських пацієнтів на основі даних молекулярної діагностики, яку презентувала **професор Вікторія Родінкова (Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова)**. Троє українських професорів – **президент Українського товариства фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації Ігор Кайдашев (Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава), Юрій Бісюк (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ)** та **Вікторія Родінкова – вже традиційно стали спікерами симпозіуму Імунологічного інституту Нової Англії (IRINE, США)**.

Доповідь професора І. Кайдашева була присвячена питанням вивчення ожиріння та астми, професор Ю. Бісюк розповів про результати вивчення генетичного поліморфізму при астмі, а професор В. Родінкова зупинилася на питаннях зміни сезону пилкування рослин в умовах глобального потепління.

Беззмінний організатор та головуючий симпозіуму IRINE **Лоуренс ДюБаске, директор IRINE, професор клінічної медицини Школи медицини університету Джорджа Вашингтона (США)**, відмітив високий рівень українських учасників Конгресу: «Результати українських вчених, які я побачив на цьому конгресі, вражають, вони відповідають дослідженням світового рівня». Насамперед ця ремарка стосувалась представників Дніпровської школи алергології та імунології – **професора Євгенії Дитятковської** та її учнів, зокрема **професора Катерини Гашинової** та **Володимира Дитятковського**. Їхні дослідження були присвячені результатам вивчення сенсибілізації різних вікових груп населення Дніпровського регіону на молекулярному рівні, генотипам атопічного маршу в дітей та зв'язку між алергією та мікробіотою дихальних шляхів у пацієнтів з бронхоектазами.

Кандидат медичних наук Світлана Зубченко (Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького) представила роботу щодо вивчення цитокінового профілю пацієнтів з алергопатією в активній та латентній фазах хронічної вірусної інфекції Епштейна-Барр.

Науковий співробітник ДУ «Інститут отоларингології ім. О.І. Коломійченка НАМН України» (м. Київ) Ольга Наумова доповіла про результати оригінального дослідження, яке оцінювало вираженість проявів риноконʼюнктивіту в дітей на фоні зміни концентрації пилку полину та амброзії. В іншій роботі О. Наумова описала перший клінічний випадок анафілаксії фізичного навантаження після вживання пшениці, підтверджений уперше у вітчизняній практиці методом молекулярної діагностики.

Постер **доцента кафедри педіатрії № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидата медичних наук Олени Шарікадзе** був присвячений розбору клінічного випадку хронічної спонтанної кропив'янки в пацієнтки, яка тривалий час жила в Японії і сформувала сенсибілізацію до тропоміозину, підтверджену засобами молекулярної діагностики.

Доктор медичних наук Галина Єрьоменко (Харківський національний медичний університет, ХНМУ) розповіла про результати проведеного під керівництвом професора Тетяни Бездітко дослідження, яке було

присвячене особливостям молекулярної діагностики в пацієнтів з астмою й алергічним ринітом.

Результати дослідження сенсибілізації українців до інгаляційних алергенів, отримані методом молекулярної діагностики, представила **кандидат медичних наук Олена Московенко (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ)**.

Ці та інші роботи, що залучали молекулярну діагностику алергії, були виконані за підтримки та в співавторстві із **Сергієм Юр'євим (НМУ ім. О.О. Богомольця)**, який впроваджує цей метод в Україні. І саме завдяки використанню молекулярної діагностики та сучасному розумінню алергологічної та імунологічної патології українськими фахівцями наша країна йде в ногу з Європою. Так вважає завідувач алергологічного відділення КЗ «Дніпровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги», доктор медичних наук, професор Євгенія Дитятковська: «Найголовніше, що ми зрозуміли на цьому Конгресі, це те, що молекулярні методи є сучасними та широко застосовуються для діагностики й лікування алергічних захворювань у Європі. На базі результатів молекулярної діагностики призначається алергенспецифічна імунотерапія. Тому нам приємно усвідомлювати, що українська алергологія розвивається в правильному напрямі». Коментуючи значення Конгресу EAACI 2019, професор Є. Дитятковська відмітила, що в Лісабоні прозвучали цікаві доповіді щодо перехресних реакцій при алергії на медикаментозні засоби: «Було ще раз підкреслено, що при алергії на пеніцилін категорично протипоказане застосування всіх цефалоспоринів і карбапенемів. Науковці також відмічали, що в 0,1-0,3% випадків виникає алергічна реакція на кортикостероїди, зумовлена однаковою структурою флутиказону, дексаметазону і тріамфіналону. Цікава доповідь стосувалася й діагностики алергічних кон'юнктивітів. Останній слід диференціювати із синдромом Шегрена, дефіцитом мейбомієвих залоз, кон'юнктивітом, який виникає при розацеа, в менопаузі, при хіміотерапії, ожирінні, а також при блефариті; з кон'юнктивітом, який супроводжує синдром нічного апное сну; з кон'юнктивітом, який розвивається в разі контагіозного молюска. У багатьох випадках алергічного кон'юнктивіту, резистентного до антиалергічної терапії, високий ефект дають омалізумаб і дупілумаб. На Конгресі в Лісабоні були варті уваги повідомлення, що стосувалися еозинофільних захворювань органів травлення. Доведено, що харчова алергія пов'язана з еозинофільним езофагітом. Дискутабельним для нас було питання щодо харчової алергії на арахіс. Багато вчених вважають, що алергія на арахіс найчастіше проявляється анафілаксією. Тому починати сенсибілізацію арахісом, тобто вводити його в прикорм, потрібно з 4-6 місяців. За даними європейських вчених, при ранній сенсибілізації арахісом алергія розвивається в 3% випадків, натомість якщо прикорму не робити – в 17%».

Оцінка застосування пероральної імунотерапії для лікування дитячої харчової алергії

Утім, питання превентивної сенсибілізації дітей харчовими алергенами залишається дискутабельним і для платформ EAACI. Так, під час однієї із сесій Конгресу, «За і Проти» (Pros and Contra), **професор Монтсеррат Альваро Лозано (дитяча лікарня «Сант Жоан де Деу», м. Барселона, Іспанія)** надала експертну інформацію про використання пероральної імунотерапії для лікування дітей, хворих на алергію.

М. Альваро Лозано пропонує десенсибілізацію дітей від харчової алергії через періодичне введення спочатку невеликої кількості специфічного алергену в їжу малюка. На її думку, завдяки поступовому збільшенню дозування та зниженню алергічних симптомів можливо досягти оптимальної кінцевої мети – забезпечити адекватний стан харчування та помітне поліпшення соціального життя дитини.

Незважаючи на оптимізм щодо цього терапевтичного підходу, спеціалісти з харчової алергії у дітей, які також виступали на Конгресі, наразі вважають, що харчова імунотерапія має пройти довгий шлях наукового та практичного тестування перед тим, як стати стандартом галузі. Через високий ризик та інтенсивний характер лікування, а також через точність, з якою його необхідно проводити, стандартними закладами проведення такої імунотерапії повинні стати медичні центри третинного рівня з досвідченим медичним персоналом і відповідними реанімаційними можливостями, адже медикам слід бути готовими до розвитку побічних реакцій пероральної імунотерапії харчової алергії, які все ще є частими і можуть бути тяжкими.

Позаяк європейська наука та практика нині не мають можливостей широкого впровадження імунотерапії для дітей, хворих на харчову алергію, передбачається підвищення безпеки проведення такої імунотерапії, а також використання її для визначення біомаркерів у пацієнтів. Через виявлення таких індивідуальних біомаркерів для позитивних та негативних реакцій лікування пацієнтів може бути персоніфіковане і з часом має всі шанси досягти помітних поліпшень у контролі харчової алергії у дітей.

За даними спеціалістів EAACI, харчова алергія уражає 8% дітей у західноєвропейських країнах і характеризується медичними та соціальними наслідками для дитини, що мають надзвичайно важливе значення для системи охорони здоров'я в цілому. Тому велика увага лікарів приділяється запобіганню виникнення гострих алергічних реакцій у цій вразливій демографічній групі та обмеженню впливу високих концентрацій алергенів. Такого результату можна досягти через навчання пацієнтів, а також завдяки впровадженню нових методів лікування. Отже, спрямованість спеціалістів, залучених до активностей EAACI, на розробку терапевтичних засобів для полегшення або усунення симптоматики дитячої алергії, спостерігатиметься й надалі.

Бактеріальна інфекція, пов'язана з алергією на їжу, в дітей з атопічним дерматитом

Інший важливий результат наукової міжнародної співпраці, пов'язаний одночасно з харчовою алергією в дітей та атопічним дерматитом, був представлений на Президентському симпозіумі з імуномодуляції в харчовій алергії (Presidential Symposium on Immunomodulation in Food Allergy). **Професор Джордж дю Тойт (Лондонський королівський коледж, Велика Британія)** показав, що колонізація бактеріями *Staphylococcus aureus* тісно пов'язана з вірогідністю та стійкістю харчової алергії в дітей з атопічним дерматитом (екземою).

Інфекція *S. aureus* раніше асоціювалася з важкою екземою, дерматологічним станом, який сам по собі є фактором ризику харчової сенсибілізації або алергії. Дослідницька група стверджувала, що може існувати прямий зв'язок між статусом *S. aureus* та харчовою алергією через регуляторний вплив вираженості екземи. В учасників дослідження LEAP (Learning Early About Peanut Allergy), які мали екзему, оцінювали ступінь тяжкості стану, а також мазки зі шкіри та носа.

Колонізація бактеріями була тісно пов'язана з вираженістю екземи, за винятком вікових груп 12 та 60 міс, де спостерігалося прогресування хвороби. Однак колонізація шкіри корелювала з високим рівнем імуноглобулінів Е до яєчного білка та арахісу в будь-якій віковій групі порівняно з дітьми, у яких не було колонізації стафілококом, і не залежала від тяжкості екземи. У малюків зі стафілококом також зберігалася харчова алергія у віковому періоді 5-6 років, коли більшість дітей з алергією вже стають нечутливими до харчових алергенів. Цей ефект також не залежав від тяжкості екземи.

Дослідники вважають, що колонізація золотистим стафілококом може бути важливим містком між атопічним дерматитом і розвитком харчової алергії.

eHealth: успіх у цифровій охороні здоров'я

У цифрову еру додатки для смартфонів є майже для всього, у тому числі для сфери охорони здоров'я. Сесія EAACI на тему «Мобільні технології охорони здоров'я в галузі догляду за алергією» була присвячена сфері eHealth та багатьом можливостям, які вона пропонує. Наразі eHealth послуговується цифровими інструментами, що стосуються охорони здоров'я, і пропонує програмні рішення, які можна запускати на мобільному пристрої і які часто можуть з'єднуватися з носієм цього пристрою. Коло зацікавлених сторін, яке може бачити користь від eHealth, включає як пацієнтів, так і лікарів: на сесії були обговорені результати опитування 1200 лікарів 9 спеціальностей. Анкетування показало, що лікарі вже оцінили потенціал для своїх пацієнтів, який пропонують цифрові рішення. Лікарі мають змогу пропонувати пацієнтам можливість записувати свої дані на власний смартфон, планшет чи інший мобільний пристрій. eHealth має й інші численні переваги, включно з моніторингом стану здоров'я в домашніх умовах, збором адекватних даних про стан пацієнта за допомогою їх стандартизованого запису та скорочення кількості візитів до лікаря.

На сесії також було обговорено ініціативу Всесвітньої організації охорони здоров'я, яка опублікувала вказівки щодо цифрових рішень у галузі охорони здоров'я, спрямовані на допомогу країнам, що потребують розробки

Продовження на стор. 32.

В.В. Родінкова, д.б.н., професор кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Конгрес EAACI у Лісабоні: Україна йде в ногу з європейськими тенденціями

Продовження. Початок на стор. 30.

політики в галузі охорони здоров'я. Проте науковці зійшлися на думці, що створення такої політики не є простим, адже через щоденне розширення можливостей eHealth та його постійну еволюцію вимоги до хорошої політики стають складнішими.

Однією з особливостей сучасної сфери eHealth є велика кількість людей, які завантажують додатки та не користуються ними. Очевидно, такі люди воліють, щоб програми з охорони здоров'я мінімально порушували звичний спосіб життя і демонстрували свою вигоду негайно. Тоді високий рівень використання таких додатків пацієнтами буде зберігатись. Отже, eHealth пропонує великий потенціал як для пацієнтів, так і для лікарів, але важливо, щоб бар'єрів у використанні цифрових додатків із часом ставало все менше.

Світ алергії в мобільному додатку: допомога при полінозі та харчовій алергії

Дізнатися, як практично вмістити світ алергії в смартфон, можна було відразу на декількох інших сесіях Конгресу, де був презентований новий напрям боротьби з алергічним ринітом та алергією за допомогою технології mHealth. Ці сесії пройшли на Конгресі EAACI 3-4 червня. mHealth – це використання не всіх гаджетів, а лише мобільних, у першу чергу смартфонів, для потреб електронного здоров'я (eHealth). Цей момент є ключовим, адже в сучасному цифровому світі саме мобільні телефони допомагають нам у багатьох аспектах нашого повсякденного життя, включно з відстеженням стану здоров'я. Тож не дивно, що мобільні додатки тепер можна використовувати для сприяння точним підходам до медицини. Конгрес у Лісабоні продемонстрував, що всі галузі медицини, в тому числі алергологія та клінічна імунологія, отримають користь від застування цих технологій.

Кілька мобільних додатків для контролю алергічних захворювань уже розроблені та використовуються пацієнтами щодня. Мобільна мережа Airways Sentinel використовує візуальну аналогову шкалу для симптомів носа, очей та астми, щоб пов'язати алергію з порушеннями роботи організму.

Пацієнти з пилковою алергією можуть вести щоденники пилкування, щоб дізнатись про концентрації повітряних алергенів та їх склад в атмосфері у різні пори року. Так можна допомогти хворому виявити причинний алерген або спрогнозувати погіршення симптомів алергії на пилок. Сподіваємося, що такі додатки вже скоро стануть доступними й українським пацієнтам.

Інші сучасні мобільні додатки можуть навіть порадити особам, які страждають на харчову алергію, як правильно обрати продукти, що не містять небезпечного для них алергену. «Ці додатки приносять миттєву користь. Це те, що потрібно людині з важкою алергією, – вважає Лія Різ, хвора на харчову алергією, з Великої Британії. – На жаль, ми вже переконалися, що люди не завжди можуть покладатися на ресторани та кафе, щоб захистити себе від небажаних інгредієнтів у страві, а от додаток передає контроль назад у руки пацієнта». Жінка використовує додаток до мобільного телефону для сканування продуктів на вміст алергенів у них.

Науковці сходяться на тому, що впровадження таких технологій в охорону здоров'я буде корисним не тільки для пацієнта, а й для наукових та епідеміологічних досліджень і сфери охорони здоров'я в цілому. Пацієнти отримають незалежність і контроль над своєю хворобою, на додаток до покращення спілкування зі своїми лікарями. Лікуючий лікар зможе зберегти в додатку історію захворювання, проаналізувати дані, отримані раніше, для корекції встановленого діагнозу та запропонованої терапії, а також налагодити лікування так, щоб забезпечити його оптимальну реалізацію.

Всесвітній день навколишнього середовища

У цьому році Всесвітній день навколишнього середовища (World Environment Day, ініціатива Організації Об'єднаних Націй) за підтримки EAACI був присвячений темі забруднення повітря та його впливу на глобальне здоров'я, змінам клімату та астмі. Питанням зв'язку між забрудненням повітря та алергічними захворюваннями, а також шляхам, які EAACI застосовує для зменшення захворюваності на алергію, спричинену забрудненням повітря, було присвячено декілька сесій Конгресу.

З моменту промислової революції зростає кількість алергічних та респіраторних захворювань, які мають багатогранні причини та складний патогенез. Збільшення викидів парникових газів призвело до підвищення концентрації CO_2 в атмосфері та температури повітря по всьому світу. «Залежно від місця, де ви живете, більш високі температури можуть призвести до більш активного росту рослин. Очікується зміна характеру експонування пацієнтів до пилку, ці зміни залежать від місця проживання людини, – пояснює **Джероен Батерс з Мюнхенського технічного університету (Німеччина)**, екслолова робочої групи EAACI з аеробіології та забруднення повітря. – Однак, за даними EAACI, CO_2 – не єдиний газ, який робить пилок більш алергенним. Було визначено, що пилок злаків та берези, які зазнавали підвищеного впливу забруднюючих речовин, як-от оксид азоту, озон та дизельні вихлопи, містить більше алергенів, ніж пилок рослин у міських парках. Крім того, частота астми збільшується внаслідок впливу вихлопних газів. Навіть внутрішньоутробне експонування до цих газів може вплинути на розвиток дихальної системи у дітей».

Ізабелла Аннесі-Маесано (Національний інститут де-ла-Санте та де-ла-Речерш Медікале, Італія) продовжує думку Дж. Батерса: «Вплив частинок від викидів дизельних транспортних засобів пов'язаний з астмою та алергією. Хоча всі люди вразливі до забруднення повітря такими частками, у дітей, людей похилого віку та пацієнтів із хворобами дихальної системи ризик найбільший. На ринок виходять транспортні засоби, обладнані вдосконаленими системами контролю дизельних викидів, тож треба забезпечити дотримання рівня викидів протягом цілого життя такого автомобіля шляхом періодичного перевіряння.

Зобов'язання EAACI щодо зменшення цих викликів викладено в згаданій вище «Білій книзі EAACI про дослідження, інновації та якісну допомогу». Академія зазначає, що необхідні проекти з вивчення складної взаємодії навколишнього середовища та генетики для визначення найбільш ефективних економічних заходів для зменшення ризику алергічних захворювань. Слід здійснити комплексні заходи із залученням лікарів, пацієнтів, медичних організацій, страхових компаній, державних установ та містобудівників, щоб встановити основні та вторинні профілактичні стратегії для зменшення цих ризиків та сприяння оздоровленню населення.

Виставкова зона та клінічне містечко EAACI

Вражаючою, як завжди, була виставкова зона EAACI. Надаючи лікарям та іншим працівникам охорони здоров'я можливість ознайомитися з новими продуктами та технологіями, фармацевтичні кампанії дбали насамперед про інноваційний підхід. Так, крім вдосконалених методик молекулярної діагностики алергії, догляду за хворими на астму та спадковий ангіоневротичний набряк, учасники конгресу мали змогу побачити вироби для лабораторної та інструментальної діагностики алергопатології та пов'язаних з нею захворювань. Був на Конгресі і робот, що міг спілкуватися з відвідувачами.

Клінічне містечко, зважаючи на його популярність на попередніх декількох конгресах (започатковане воно було EAACI зовсім нещодавно), працювало в Лісабоні 2 дні. Завдання клінічного містечка – запропонувати учасникам Конгресу ефективну можливість вивчити та спробувати різні процедури й обладнання, що застосовується в діагностиці та лікуванні алергічних захворювань. Учасники були задоволені роботою містечка. На їх думку, воно забезпечує ідеальну платформу для розуміння, як поєднуються теоретичні та практичні теми. Це важливо як для фахівців, які ще тільки навчаються, так і для клініцистів, які хочуть підвищити свою кваліфікацію у галузях, що є дотичними до їх основного заняття.

Упродовж 5 днів на Конгресі висвітлювалися актуальні питання, які дозволяли фахівцям обмінюватися знаннями, щоб створити краще майбутнє для контролю та лікування алергії. Тим часом EAACI вже готує нові визначні події, які зроблять незабутнім наступний форум EAACI, що відбудеться в Лондоні у 2020 р. Бажаємо всім зацікавленим фахівцям знайти змогу взяти участь у цій фантастичній події, що відкриє ворота до життєво важливого обміну знаннями з алергології й імунології. Час готуватися до майбутнього: Конгрес EAACI 2020 чекає на вас!

«Кусум Фарм»: 10 років на варті здоров'я населення

Сьогодні люди живуть у середньому на 30 років довше, ніж століття тому. Таке значне збільшення тривалості та покращення якості життя великою мірою є заслугами фармацевтичних компаній, які виробляють якісні, ефективні й безпечні лікарські засоби.

Десять років тому в Сумах було засновано підприємство ТОВ «Кусум Фарм». Сьогодні група компаній «Кусум» належить до десятка найбільших фармацевтичних компаній України. Займаючись виробництвом ліків, призначених для лікування пацієнтів із серцево-судинними, гастроентерологічними й ендокринними (в тому числі цукровий діабет) захворюваннями, а також для використання в педіатрії, компанія робить величезний внесок у здоров'я нації. Завод «Кусум Фарм» – це підприємство, що створює робочі місця для жителів Сум, забезпечуючи кожного співробітника гідною зарплатнею, а також гарантує впевненість і стабільність у майбутньому. Напередодні ювілею ми вирішили розпитати співробітників ТОВ «Кусум Фарм», чи пам'ятають вони свій перший робочий день, які події відбулися за 10 років, що змінилося за цей час і що вони хотіли би побажати компанії на майбутнє.

Дмитро Леонідович Бобраков, контролер продукції медичного призначення в процесі виробництва, відділ забезпечення якості:

– Мій перший день у «Кусум Фарм» був особливим, оскільки збігся з урочистим відкриттям заводу. Це було в серпні 2009 року. Мені запам'яталися неймовірна барвистість одягу в традиціях індійської культури та червона килимова доріжка від воріт до входу в офіс. Я навіть на мить забув, що перебуваю в Україні. Так яскраво й незвичайно почалася моя робота в «Кусум Фарм». Зовсім скоро компанія стала для мене другим домом. Керівництво надає кожному з нас можливість набиратися досвіду, знань, виявляючи турботу про співробітників. Усе це дає змогу повністю сконцентруватися на улюбленій справі. Рік у рік зміни стають дедалі помітніші: підприємство постійно рухається вперед, закупається та впроваджується сучасне обладнання, розробляються нові препарати, збільшується зарплатня. З приводу 10-річного ювілею хотів би побажати нашому підприємству подальшого просування на ринку України й інших країн, а своїм колегам – зарплатні на рівні Європи. Це цілком можливо, адже політика компанії – якісні, ефективні й безпечні ліки для кожного. За цією якістю стоїть праця кожного співробітника заводу. Бажаю всім нам успіхів!

Ірина Анатоліївна Надєєва, економіст із бухгалтерського обліку й аналізу господарської діяльності:

– Перший робочий день у компанії «Кусум Фарм» запам'ятався мені на все життя. Я принесла своє резюме й одразу потрапила на співбесіду до генерального директора Раджива Гупта. Неймовірне почуття щастя, що з'явилося із самого початку, супроводжує мене й досі, хоча минуло вже 10 років. В Україні за цей час «Кусум Фарм» пройшла шлях від будівництва заводу до компанії, котра входить до десятка найбільших. Я хочу побажати нам стрімкого енергійного розвитку, розширення наявних виробничих потужностей, будівництва нових заводів і щоб компанію «Кусум Фарм» знали на всіх континентах, у всіх країнах як виробника якісних, ефективних і безпечних лікарських засобів.

Євген Володимирович Мірошниченко, слюсар контрольно-вимірювальних приладів і автоматики, інженерний відділ:

– До початку роботи в ТОВ «Кусум Фарм» я мав іншу спеціалізацію, й у перший день були побоювання, що не впораюся з поставленими задачами, оскільки обладнання для мене було абсолютно новим. Але коли я познайомився з колективом, усі мої побоювання зникли. Цей день запам'ятався почуттям, що немає нічого неможливого і я все зможу. Колектив нашого підприємства був і залишається доброзичливим і привітним, а це дуже важливо. За довгий час роботи в «Кусум Фарм» я завжди намагаюся виправдати ту довіру, що мені надають, і завжди працюю на совість. Я пишаюся тим, що й сьогодні працюю в цій компанії. За 10 років наш колектив значно збільшився, зросло виробництво, додалося нове обладнання, й ми продовжуємо рухатися вперед. «Кусум Фарм» неабияк дорожить своїми співробітниками, приділяючи увагу їх розвитку й навчанню, заохочує за добре виконану, якісну роботу. Хотів би всім нам побажати йти наміченим шляхом, здобути визнання не лише в Україні, а й у всьому світі, щоб кожний співробітник відчував гордість за свою працю та її результати.

Антон Вікторович Чукін, начальник відділу проектів інформаційних технологій:

– У мене були різні почуття, проте насамперед радість, що зможу застосувати свої уміння й навички повною мірою на новому високотехнологічному виробництві. Мене завжди цікавили задачі й виклики, з якими я можу зіткнутися. «Кусум Фарм» стала другою сім'єю, а на всьому шляху поряд були люди, котрі підтримували, вчили, допомагали в усьому. Стільки всього змінилося за 10 років, навряд чи можна все перерахувати, але одне можу сказати точно: всі зміни були на краще. Компанія посіла гідне місце на фармацевтичному ринку України, й найголовніше, що ми не зупиняємося, а впевнено йдемо до намічених цілей. Я хочу побажати компанії «Кусум Фарм» подальшого руху вперед і з легкістю долати перешкоди на своєму шляху. А нашій великій і дружній команді – натхнення, нових цікавих ідей і успіхів у всіх починаннях.

Андрій Юрійович Краска, старший апаратник змішування:

– У свій перший робочий день у компанії «Кусум Фарм» я зустрівся з великою кількістю цікавих людей. Серед них також були й будівельники, що приїхали з Індії. Спілкування з ними дало мені можливість більше дізнатися про цю країну, про її культуру. Колеги стали моїми друзями, й ця дружба триває ось уже 10 років. Складно описати емоції, котрі переповнювали мене. Це був інтерес, трохи змішаний зі страхом, оскільки мені ще не доводилося працювати в такій великій компанії, пов'язаній із фармацевтикою. Непросто описати в кількох словах відрізок життя тривалістю в 10 років. Пригадуються труднощі й радощі, злети та падіння. Були й щасливі, й сумні моменти, проте ми переживали все разом і завжди підтримували одне одного. Наше життя було настільки насичене різними подіями, що час минув непомітно. За ці роки змінилося багато чого: завдяки старанній роботі наших співробітників компанія стала однією з найкращих в Україні, збільшила кількість виробленої продукції, розширила горизонти співпраці з іншими країнами, почала будівництво нового виробничого цеху. Хочу побажати «Кусум Фарм» досягнення ще більших висот, фінансової стабільності та процвітання, можливості забезпечувати сприятливі умови праці. Звісно, бажаю також усім співробітникам компанії міцного здоров'я й сімейного благополуччя.

Олена Олексіївна Моновцова, хімік-аналітик, відділ контролю якості:

– Я добре пам'ятаю, що це було 1 червня 2008 року. Після 15 років роботи на біологічній фабриці вирішила спробувати себе в іншій галузі. Найперші позитивні емоції отримала від співбесіди, котру проводив Раджив Гупта. Я дуже вдячна, що він повірив у мене й найняв, незважаючи на відсутність у мене досвіду роботи у фармацевтиці. На той момент завод іще не був уведений в експлуатацію, й ми готові були виконувати будь-яку роботу (будували, фарбували, прибирали), щоби прискорити процес. Минуло 11 років, і я ні на мить не пожалкувала, що працюю на цьому підприємстві. Завдяки «Кусум Фарм» я змогла дати відмінну освіту доньці та стала надійною опорою для своїх літніх батьків. Рік у рік компанія виходить на вищий рівень, підвищує продуктивність, покращує якість продукції, випускає нові препарати, збільшуючи асортимент. Я дуже рада, що в нас у Сумах є таке підприємство, й хотіла б, аби наші злагоджені дії, відповідальність, ентузіазм, цілеспрямованість винагороджувалися величезними прибутками, стабільністю та вдячністю покупців. Від щирого серця бажаю утримувати позиції лідера, впевнено крокувати вперед, залишаючи позаду конкурентів. Усім бажаю робочого настрою, дружньої атмосфери в колективі, любити свою роботу, отримувати від неї тільки задоволення й щоб рівень зарплатні лише підвищувався. А також веселих корпоративів! З ювілеєм нас!

За 10 років компанією «Кусум Фарм» доведено: якщо ставити перед собою благородні цілі та прагнути до їх виконання, то практично з нуля можна стати одним із найуспішніших сучасних фармацевтичних заводів в Україні, виробляти якісні й життєво важливі препарати, що лідирують у своїх сегментах, і бути дійсно підприємством «В Україні – для українців!».

ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ

ЩОБ АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ НЕ ВІДПРАВИВ У НОКАУТ

ВДАЛА КОМБІНАЦІЯ ПРОТИ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Glenmark

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ (GLENSPRAY ACTIVE)

Склад: діючі речовини: мометазону фуроат і азеластину гідрохлорид; 1 доза містить мометазону фуроату 50 мкг та азеластину гідрохлориду 140 мкг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметилцелюлоза; натрію кармелоза; глюкоза безводна; полісорбат 80; бензалконію хлорид; динатрію едетат; неотам; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; вода для ін'єкцій. Лікарська форма: спрей назальний, дозований, суспензія. ПОКАЗАННЯ: сезонний алергічний риніт. Цілорічний алергічний риніт. ПРОТИПОКАЗАННЯ: гіперчутливість до азеластину гідрохлориду, мометазону фуроату або до інших компонентів препарату; неліковані локальна інфекція слизової оболонки носа; травма носа або нещодавно перенесена операція на носі. Діти: немає достатнього клінічного досвіду щодо застосування препарату дітям віком до 12 років, тому його не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії. Побічні реакції: у ході клінічного дослідження побічні ефекти, пов'язані із застосуванням назального спрею із вмістом азеластину гідрохлориду та мометазону фуроату, були зареєстровані в 11 пацієнтів із 282, які брали участь у дослідженні. Всього було зареєстровано 18 випадків небажаних реакцій, пов'язаних з лікуванням комбінацією азеластину і мометазону. Найпоширеніншими побічними реакціями були головний біль і дисгевзія. Інші побічні реакції: сонливість, млявість, нудота, диспепсія і чхання. Більшість побічних ефектів були легкого ступеня тяжкості, і в ході дослідження не було повідомлень про серйозні небажані реакції. Нижче наведено побічні реакції, які спостерігалися при застосуванні окремих компонентів препарату. Назальний спрей азеластину гідрохлориду. Часто (1–10%): специфічний гіркий смак може з'явитися після застосування спрею (найчастіше через неправильний спосіб застосування, а саме: коли голова занадто відхилена назад під час впорскування препарату), що в окремих випадках може призвести до нудоти. Нечасто (0,1–1%): тимчасове подразнення запаленої слизової оболонки носа може виникнути разом з такими симптомами, як печіння, свербіж, чхання і носові кровотечі. У дуже рідких випадках (<0,01%) повідомлялося про реакції гіперчутливості (висипання, свербіж, кропив'янка). Досвід післяреєстраційного застосування. Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею азеластину: біль у животі, печіння в носі, нудота, солодкий присмак, подразнення горла, анафілактоїдні реакції, подразнення в місці застосування, фібриляція передсердь, порушення зору, біль у грудях, сплутаність свідомості, запаморочення, задишка, набряк обличчя, гіпертензія, мимовільні скорочення м'язів, нервозність, прискорене серцебиття, парестезії, пароксизмальне чхання, свербіж, висипання, порушення або втрата нюху і/або смаку, тахікардія, імунологічна толерантність, затримка сечі, ксерофтальмія. Оскільки вказані реакції стосуються популяції невизначеного розміру, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату. Назальний спрей мометазону фуроату. Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади: носові кровотечі, фарингіт, печіння або подразнення в носі, носові виразки – часто (1–10%). Загальні порушення та місцеві реакції: головний біль – часто (1–10%). Носові кровотечі були в основному легкого ступеня вираженості і не потребували втручання лікаря. У дітей найчастіше спостерігалися носові кровотечі, головний біль, подразнення слизової оболонки носа, чхання. Системні побічні ефекти під час лікування назальними кортикостероїдами можуть виникати при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. Термін придатності: 2 роки. Умови зберігання: зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка: по 75 або 150 доз у поліетиленовому флаконі; по 1 флакону з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Індія / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія / Unit III, Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India. Реєстраційне посвідчення UA/14550/01/01, діє з 21.09.2015 до 21.09.2020 (наказ МОЗ від 13.06.2019 № 1396). Інформація підготовлена: серпень 2019 р. Інформація про лікарський засіб надається для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повну інформацію можна знайти в Інструкції для медичного застосування препарату.

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики та лікування

6-7 червня у м. Києві відбулася Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Первинна медична допомога в ракурсі світових практик», організована Українською асоціацією сімейної медицини та присвячена 20-річчю її членства у Всесвітній асоціації сімейної медицини (WONCA). У рамках заходу було розглянуто широке коло клінічних проблем сучасної сімейної медицини, серед яких належна увага була приділена й алергічній патології.

Ролі сімейних лікарів у діагностиці такого надзвичайно поширеного захворювання, як алергічний риніт (АР), та реалізації сучасної концепції лікування АР була присвячена доповідь **професора кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Сергія Вікторовича Зайкова**. Пропонуємо читачам ознайомитися з основними положеннями його виступу в зручному для сприйняття форматі «запитання – відповідь».

Яким є сучасне визначення АР? Чому цьому захворюванню сьогодні приділяють настільки велику увагу?

В оновлених настановах Ініціативи з алергічного риніту та його впливу на астму (Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA), Brozek J.L., Bousquet J. et al., 2017) АР визначається як хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, спричинене IgE-опосередкованою ранньою та пізньою фазою алергічної відповіді. Основними симптомами АР є ринорея, закладеність носа, свербіння в носі та чихання. Зазначені симптоми зазвичай супроводжуються проявами алергічного ринокон'юнктивіту (АРК): свербінням, почервонінням очей, сльозотечею, припухлістю повік. Також при АР часто зустрічається алергічне ураження придаткових пазух носа.

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), АР є глобальною проблемою для системи охорони здоров'я. У першу чергу це пояснюється дуже високою поширеністю АР (20-40% населення світу), істотним зниженням якості життя (включно з працездатністю, здатністю до навчання, відпочинку, порушенням сну), асоційованими з АР прямими та непрямими економічними збитками, а також трансформацією АР у бронхіальну астму (БА) в значної частини пацієнтів.

Які форми АР виділяють згідно із сучасними класифікаціями?

Європейська академія алергології та клінічної імунології (EAACI) у 2011 р. запропонувала класифікацію ринітів, у якій, зокрема, наявний АР із зазначенням форм і ступенів тяжкості його перебігу:

◆ алергічний (інтермітуючий/персистуючий, легкий/середньотяжкий/тяжкий, професійний);

◆ інфекційний (вірусний, бактеріальний, невірусний, небактеріальний (найпростіші/гриби);

◆ неалергічний, неінфекційний риніт:

• медикаментозно-індукований (β-блокатори, вазодилататори, контрацептиви, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні препарати);

• неалергічний риніт з еозинофільним синдромом (NARES), можливо, з локальною продукцією IgE;

• пов'язаний з професійними шкідливими чинниками (низькомолекулярні хімічні сполуки / іританти),

• атрофічний / риніт людей похилого віку, ідіопатичний.

Згодом, у 2015 р., власну класифікацію АР запропонувала Американська академія отоларингології, хірургії голови та шиї (AAO-HNS, Seidman M.D. et al., 2015). Відповідно до неї за причинами розвитку АР поділяють на:

◆ сезонний;

◆ цілорічний;

◆ епізодичний (при епізодичному контакті з алергенами).

За частотою симптомів АР класифікується на:

◆ інтермітуючий (симптоми тривають ≤4 днів на тиждень або ≤4 тижнів на рік);

◆ персистуючий (симптоми тривають ≥4 днів на тиждень або ≥4 тижнів на рік).

За ступенем тяжкості АР може бути класифікований як легкий, коли наявні симптоми захворювання не чинять істотного негативного впливу на якість життя пацієнта, або як помірний/тяжкий, коли симптоми значно знижують якість життя, тобто зумовлюють порушення сну, впливають на щоденну фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання.

Яка клінічна симптоматика характерна для АР та АРК?

Портрет пацієнта з АР/АРК є досить характерним та водночас дуже багатогранним. Різноманітні симптоми та прояви цих захворювань можна об'єднати в кілька груп (табл.).

Таблиця. **Клінічні симптоми АР та АРК**

Групи симптомів АР та АРК	Конкретні симптоми та прояви
Назальні симптоми	• Свербіння в носі • Чхання • Водянисті виділення з носа (ринорея) • Закладеність носа
Очні симптоми	• Свербіння очей • Почервоніння очей • Сльозотеча • Набряклість повік • Алергічні синці • Лінії Денні-Моргана (складки під нижньою повікою)
Інші симптоми з боку ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів	• Стікання виділень у носоглотку – через це у пацієнта може виникати хронічний кашель • Кашель, покашлювання • Дискомфорт у горлі • Охриплість голосу • Погіршення здатності розрізняти смакові якості
Системні симптоми	• Слабкість, втомлюваність • Дратівливість • Зниження концентрації уваги • Погіршення апетиту • Порушення сну, хропіння

Яка роль у діагностуванні АР наразі належить сімейному лікарю?

Згідно з рекомендаціями AAO-HNS (2015), до основних методів діагностики АР відносяться:

• детальний збір скарг, анамнезу, оцінка симптоматики та виявлення можливих спадкових факторів ризику;

• оцінка умов довкілля;

• фізикальне обстеження та пошук коморбідних станів (БА, АД, синдром нічного апное сну, отит, риносинусит).

Цілком очевидно, що всі ці методи може й має застосовувати саме сімейний лікар, отже, саме йому належить провідна роль у первинному встановленні клінічного діагнозу АР. Крім того, сімейні лікарі повинні спрямовувати пацієнтів із клінічним діагнозом АР на дослідження функції зовнішнього дихання для виключення або підтвердження супутньої БА. На подальшому етапі поглибленого обстеження пацієнта з АР до цього процесу підключаються лікарі-алергологи, які проводять специфічну алергологічну діагностику:

• визначення рівня алергенспецифічних IgE – шкірні та/або лабораторні тести з алергенами для розмежування АР і неалергічного риніту (НеАР);

• назальні провокаційні тести з алергенами, що вводяться безпосередньо в порожнину носа (при сумнівних результатах визначення алергенспецифічних IgE) з використанням риноманометрії.

Як сімейному лікарю або терапевту провести диференційну діагностику між АР та НеАР?

Сімейним лікарям варто пам'ятати про такі основні відмінності в клінічних характеристиках АР та НеАР:

◆ пацієнти з НеАР частіше відзначають закладеність носа та нежить, а не чхання і свербіння, які переважають при АР;

◆ у пацієнтів з НеАР симптоми, як правило, розвиваються в більш старшому віці;

◆ загальними тригерами НеАР є зміни погоди та температури довкілля, дія продуктів харчування, тютюну, парфумів, різких запахів, газів, диму тощо;

◆ контакт з інгаляційними алергенами зазвичай не призводить до появи симптомів у пацієнтів з НеАР;

◆ у пацієнтів з НеАР рідше відзначаються і менш виражені скарги на очні симптоми (свербіння, сльозотеча, почервоніння і набряклість повік), а також відсутні системні симптоми алергічної патології;

◆ багато пацієнтів з НеАР відзначають неефективність антигістамінних препаратів (АГП);

◆ пацієнти з НеАР не мають супутніх атопічних захворювань;

◆ у пацієнтів з АР відзначаються позитивні результати шкірного, провокаційного і лабораторного тестування з причинно-значущими алергенами;

◆ пацієнти з АР відзначають позитивний ефект алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ), яка проводиться за призначенням алерголога.

Якими є сучасні підходи до лікування АР?

Лікування АР завжди має бути комплексним і включати як немедикаментозні заходи, так і фармакотерапію. У першу чергу слід надати пацієнту вичерпну та водночас доступну для розуміння інформацію про сутність захворювання і можливості його лікування. Важливе значення традиційно надається елімінації причинно-значущих алергенів, тобто припиненню або хоча б зменшенню контакту з ними. Уникнення контакту з алергенами може бути ефективним у випадку сезонного АР, при сенсибілізації до алергенів кліщів, тарганів, свійських тварин і професійних алергенів, хоча на практиці реалізувати це завдання зазвичай досить складно.

Великі можливості в лікуванні АР і досягненні стійкої ремісії захворювання наразі надає АСІТ, яка полягає у введенні (ін'єкційному, пероральному, сублінгвальному) в організм пацієнта поступово зростаючих доз причинно-значущих алергенів і характеризується найвищим рівнем доказовості (клас А). Проте така терапія може виконуватися лише кваліфікованими лікарями-алергологами та є досить тривалою. Помітне покращання після проведення АСІТ відзначається через деякий час (протягом 6-12 міс від початку терапії) і може тривати від 3 до 5 років (Scadding G.K. et al., 2017).

Зважаючи на вищенаведене, стає зрозумілою ключова роль призначення адекватної фармакотерапії на першому етапі лікування АР, адже для пацієнта вкрай важливо якомога швидше досягти контролю над симптомами захворювання, що дасть змогу покращити якість життя та повернутися до нормального рівня працездатності й активності. Слід зазначити, що за потреби фармакотерапію з успіхом поєднують з іншими методами лікування, в тому числі з АСІТ.

Використання яких препаратів рекомендоване сучасними настановами з лікування АР? Які засоби мають призначатися як терапія першої лінії?

У фармакотерапії пацієнтів з АР можуть застосовуватися АГП II покоління, інтраназальні кортикостероїди (ІНКС), кромони (в останні роки – рідко), деконгестанти (інтраназальні або пероральні, використовуються лише при вираженій закладеності носа та не більше 3-5 днів), інтраназальні антихолінергічні засоби, антагоністи лейкотрієнів (монтелукаст), системні кортикостероїди та засоби анти-IgE-терапії (омалізумаб).

При цьому, згідно з рекомендаціями ARIA з терапії АР (2017), препаратами першої лінії для лікування цього захворювання є саме АГП II покоління (пероральні чи інтраназальні) та ІНКС – їх застосування має найвищий рівень доказовості (клас А).

Починають терапію з АГП II покоління (пероральних або інтраназальних). Якщо цього недостатньо та перебіг АР розцінюється лікарем як помірний або тяжкий, до схеми терапії додають ІНКС. Ці дві групи препаратів ефективно впливають на всі основні симптоми АР, швидко усуваючи ринорею, чхання, свербіння в носі та очні симптоми. При цьому останніми роками підкреслюється ефективність саме інтраназальних форм АГП, зокрема азеластину, який продемонстрував високу ефективність та безпеку в лікуванні АР. Доцільною та вдалою є комбінація інтраназального АГП з ІНКС, і такі сучасні комбіновані препарати створені й доступні на світовому фармацевтичному ринку та в Україні.

Прикладом такого комбінованого препарату, який вже зареєстрований в Україні та активно застосовується лікарями, є дозований назальний спрей Гленспрей Актив виробництва компанії «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.». Він містить мометазону фуроат (50 мкг/доза) та азеластину гідрохлорид (140 мкг/доза). Мометазону фуроат, що належить до сучасних ІНКС, чинить потужну протизапальну дію та має доведено високий профіль безпеки. Азеластину гідрохлорид як селективний антагоніст H_1-рецепторів гістаміну виявляє пролонговану антиалергічну дію, пригнічуючи синтез або вивільнення хімічних медіаторів, що беруть участь у ранніх і пізніх стадіях алергічних реакцій. У роботі, нещодавно надрукованій в American Journal of Otolaryngology, було показано, що інтраназальний азеластин та мометазон проявляють синергічний ефект на моделі АР у мишей (Kim D.H. et al., 2017), зменшуючи вираженість симптомів, рівень еозинофілів у крові та тканинах, а також знижуючи рівень специфічного IgE до алергенів кліща *Dermatophagoides farinae* та прозапальних цитокінів. Комбінація інтраназального азеластину та мометазону синергічно зменшувала алергічні прояви, пригнічуючи Th2-відповідь, та змінювала в позитивний бік баланс Treg/Th17.

У клінічній практиці при застосуванні у пацієнтів з АР Гленспрей Актив діє потужно та швидко, усуваючи всі основні симптоми захворювання, в тому числі закладеність носа. Отже, завдяки вдалому поєднанню в складі препарату Гленспрей Актив двох діючих речовин, кожна з яких рекомендована до застосування на етапі стартової терапії, він може впевнено використовуватися як єдиний базисний препарат для лікування сезонного та цілорічного АР. При цьому варто чітко розуміти, що чим раніше буде діагностований АР та розпочато адекватне лікування, тим більшою є ймовірність того, що вдасться попередити погіршення перебігу захворювання та його трансформацію в БА.

Підготувала ***Анжела Томічева***

SCHONEN

Флікс Flix

Спрей назальний, суспензія
Мометазону фуроату 50 мкг

ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ЕФЕКТ *

ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ *

ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ *

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ:

- **гострого та загострення хронічного риносинуситу**
- **алергічного риніту з 2-х років**

ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ

- **сезонного алергічного риніту**

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

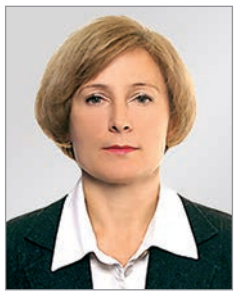
ФЛІКС • спрей назальний, суспензія 0,05 % по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1 (70 доз або 140 доз) • **Склад:** діюча речовина: mometasone; 1 доза містить: 51,8 мкг мометазону фуроату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуроату. **Лікарська форма.** Спрей назальний, суспензія. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01AD09. **Фармакологічні властивості.** Мометазону фуроат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фуроату виявляється в дозах, при яких не виникає системних ефектів. **Протипоказання.** Відома гіперчутливість до одного з інгредієнтів препарату, наявність невилікуваної локалізованої інфекції з ураженням слизової оболонки носа, нещодавно перенесені хірургічні втручання на носі або травми носа. **Побічні ефекти.** Під час клінічних досліджень відзначалися головний біль (8%), носові кровотечі (8%), фарингіт (4%), відчуття печіння та подразнення (по 2%), виразкові зміни (1%) тощо. Докладний перелік побічних реакцій та застережень дивіться в інструкції до застосування. **Умови зберігання та термін придатності.** Зберігати при температурі не вище 25°С в недоступному для дітей місці. Не заморожувати. Термін придатності: для флаконів місткістю 9 г – 2 роки; для флаконів місткістю 18 г – 3 роки. **Умови відпуску.** За рецептом.

Інформація про лікарський засіб: Флікс. Спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1. Виробник: «АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А. Ш.», Туреччина. Заявник: «Дельта Медікел Промоушнз АГ». Flix/Флікс, SCHONEN – зареєстровані товарні знаки «Дельта Медікел Промоушнз АГ». Р.П. МОЗ України: №UA/13463/01/01 від 19.05.2014. Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування.

Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ»: вул. Чорновола, 43, м. Вишневе, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585-00-41 • DMUA.FLIX.18.11.01.

Особливості застосування назального спрея мометазону фуроату в дітей

За матеріалами IV Всеукраїнського з'їзду алергологів «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань», 23-25 травня, м. Вінниця



Нюансам терапії з використанням назального спрея мометазону фуроату (НСМФ) у пацієнтів дитячого віку присвятила свій виступ **завідувач кафедри пропедевтики педіатрії № 2 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Вікторія Анатоліївна Клименко**. Пропонуємо читачам огляд її доповіді у форматі «запитання – відповідь».

Чому в педіатричній практиці важливо призначати топічні кортикостероїди?

Топічні кортикостероїди (ТКС) мають потужну місцеву протизапальну і протинабрякову дію, що мінімізує системні побічні ефекти. Основним показанням до їх застосування є алергічні хвороби верхніх дихальних шляхів, зокрема алергічний риніт (АР). Вони також застосовуються для лікування гострого і хронічного риносинуситу, назальних поліпів, гіперплазії глоткового мигдалика, гострого і рецидивуючого середнього отиту.

З урахуванням значної поширеності наразі АР є актуальною медико-соціальною проблемою: у світі від нього потерпає 700 млн осіб, з них 40% – діти (ISAAC, 2012). Розповсюдженість АР у Європейському регіоні становить 2-24%, у розвинутих країнах цей показник сягає 30%. Що стосується України, то в Харківській області на АР хворіє 15% населення (Огнев В.А., Кожемяка А.И., 2001). Утім, нещодавно створений реєстр пацієнтів з алергічними хворобами у Харківській області вказує, що АР діагностовано в 0,55% дітей – 2345 випадків на 422 956 дитячого населення, серед яких 60% – мешканці м. Харкова (Адарюкова Л.М., 2018). Отже, багато пацієнтів не звертаються за медичною допомогою й не отримують належного лікування.

Іншою важливою проблемою дитячого віку є гіперплазія лімфоїдної тканини внаслідок надмірної інфекційно-алергенної стимуляції. У період внутрішньоутробного розвитку контакт з антигенами незначний, тому кількість лімфоїдної тканини в новонароджених мінімальна. У перші 5 років життя вона суттєво розростається, що відіграє повідну роль у формуванні місцевого і загального імунітету. Важливим осередком лімфоїдної тканини є глоткове лімфаденоїдне кільце Вальдейєра-Пирогова. За умов гіперплазії анатомічні особливості локалізації в поєднанні з вузькістю дихальних шляхів у дітей спричиняють назальну обструкцію. Відсутність носового дихання загрожує неправильним формуванням легень через порушення біомеханіки дихання, адже руху повітря знизу догори перешкоджає значний опір. Це включає назопульмональний рефлекс, а відтак, збільшується глибина дихання. Порушення носового дихання зумовлює також деформацію зубів. Отже, назальна обструкція в дітей – не місцева, а загальна проблема, що має вагомий вплив на здоров'я. Тому дуже важливо забезпечити нормальне носове дихання. Це завдання під силу тільки назальним ТКС, які, окрім вираженого протизапального ефекту, суттєво зменшують кількість лімфоїдної тканини.

Які еквівалентні дози ТКС?

Найчастіше використовують беклометазон, будесонід, флутиказон і мометазон. Залежно від тяжкості перебігу можна застосовувати низькі, середні або високі дози. Рекомендації щодо дозування при різних режимах терапії наведено в таблиці 1.

Таблиця **1. Еквівалентні дози аерозольних топічних кортикостероїдів**

Препарат	Доза, мкг/добу		
	низька	середня	висока
Беклометазону дипропіонат	200-500	500-1000	1000-2000
Будесоніду дипропіонат	200-400	400-800	800-1600
Флутиказону пропіонат	100-250	250-500	500-1000
Мометазону фуроат	200-400	400-800	800-1200

Які переваги має НСМФ?

Насамперед це доведена ефективність в усуненні набряку, запалення та аденоїдних вегетацій, а отже, швидке зменшення симптомів і покращення перебігу хвороби (табл. 2). За даними Berlucchi і співавт., 40-денний курс терапії НСМФ був ефективним у 78% пацієнтів і супроводжувався суттєвим зменшенням розміру глоткового мигдалика, з-поміж 30 пацієнтів лише в одного мала місце незначна носова кровотеча; в групі плацебо (n=30) покращення не було досягнуто в жодного пацієнта.

Молекула мометазону фуроату має найвищу ліпофільність з-поміж усіх ТКС – 3,58. Це забезпечує швидке проникнення в слизову оболонку і зв'язування з кортикостероїдними рецепторами, а відтак, швидкий клінічний ефект. З іншого боку, це сприяє локальному утриманню діючої речовини, що дає тривалий ефект і можливість застосування препарату один раз на добу (Corren J., 1999; Winkler J. et al., 2000; Толох О.С., 2006). Результати клінічних випробувань свідчать, що мометазону фуроат починає діяти вже через 7-12 год (табл. 3), що значно швидше в порівнянні з іншими ТКС (Drannan M. et al., 1996).

Таблиця **2. Дослідження, в яких вивчали вплив мометазону фуроату в дітей**

Дослідження	Кількість і вік учасників	Методи	Результати
Berlucchi et al., 2007, 2008	60, 3-7 років	НСМФ 100 мкг/добу або плацебо протягом 40 днів → респондери продовжували терапію НСМФ перші 2 тиж щомісяця протягом 3 міс (щодня або через день)	НСМФ зменшував назальні симптоми і РГМ через 40 днів лікування на 78% (vs 0 у групі плацебо). Більш виражене зменшення РГМ при щоденному вживанні НСМФ, ніж при прийомі через день
Cengel, Akyol, 2005	122, 3-15 років	НСМФ 100 мкг/добу протягом 6 тиж	Значне зменшення РГМ; покращення симптомів середнього отиту з випотом, апное та симптомів обструкції
Nsouli et al., 2007	24	НСМФ 100 мкг/добу протягом 8 тиж у порівнянні з плацебо	НСМФ зменшував РГМ на 84%, інтенсивність хропіння на 80%; у групі плацебо ці симптоми зменшилися на 5%
Georgalas et al., 2005	13, 3-11 років	Амоксициліну тригідрат / калію клавуланат 48/7 мг/кг/добу 15 днів; преднізолон per os 2 мг/кг/добу 5 днів; НСМФ 100 мкг/добу + лоратадин 10 мг/добу 3 міс	Покращення бальної оцінки симптомів, зменшення РГМ і відношення «глотковий мигдалик / носоглотка»

Примітка: РГМ – розміри глоткового мигдалика.

Таблиця **3. Початок дії назальних кортикостероїдів**

Препарат	Початок дії
Мометазону фуроат	Зменшення симптомів у 25% пацієнтів через 7-12 год, у 50% – через 35 год
Флутиказону пропіонат	Певне покращення через 12 год, максимум дії через декілька днів
Триамцинолону ацетонід	
Будесонід	Певне покращення через 24 год, максимум дії через 3-7 днів
Беклометазону дипропіонат	Через 3 дні

З-поміж усіх ТКС мометазону фуроат характеризується найбільшою селективністю через найвищу афінність до кортикостероїдних рецепторів (рис., а).

Разом із тим головним критерієм вибору препарату в педіатрії є його безпека, адже, за влучним висловом E.C. Lambert, «є пацієнти, яким не можна допомогти, проте немає пацієнтів, яким не можна нашкодити».

Що вказує на безпеку мометазону фуроату в порівнянні з іншими ТКС?

Головною небезпекою при застосуванні кортикостероїдів є системні побічні ефекти. Зокрема, в дітей критичними є вплив на ріст, мінеральну щільність кісток та гіпоталамо-гіпофізарну систему.

Безпека мометазону фуроату ґрунтується на особливостях його фармакокінетики. У плазмі крові більшість препарату зв'язана з білками (рис., б), тобто неактивна. Під час першого проходження мометазону фуроату через печінку метаболізується 99% препарату, натомість рівень метаболізму триамцинолону ацетоніду становить 80-90%, будесоніду – 90% (Lipworth B., Jackson C., 2000). Мінімальна біодоступність дорівнює <0,1%, що значно нижче, ніж у будесоніду (1%), флутиказону пропіонату (<1,8%), триамцинолону (23%) і дексаметазону (80%). Це вказує на дуже низьку системну активність (Szefler S., 2001). Отже, НСМФ має найбільш сприятливий профіль безпеки з-поміж усіх ТКС.

Відсутність системних побічних реакцій у дорослих і дітей підтверджують понад 10 міжнародних досліджень. Навіть при щоденному призначенні НСМФ упродовж року у дітей віком 3-9 років не відзначалося уповільнення росту, зниження мінеральної щільності кісток або супресії надниркових залоз, що підтверджувалося нормальною відповіддю на стимуляцію косинтропіном (Schenkel E., 2004).

Назальні ТКС не зумовлюють розвитку катаракти або підвищення внутрішньоочного тиску. Це доведено ретроспективним обсерваційним дослідженням, яке включало 287 078 пацієнтів віком до 70 років. Залежно від виду терапії учасників було

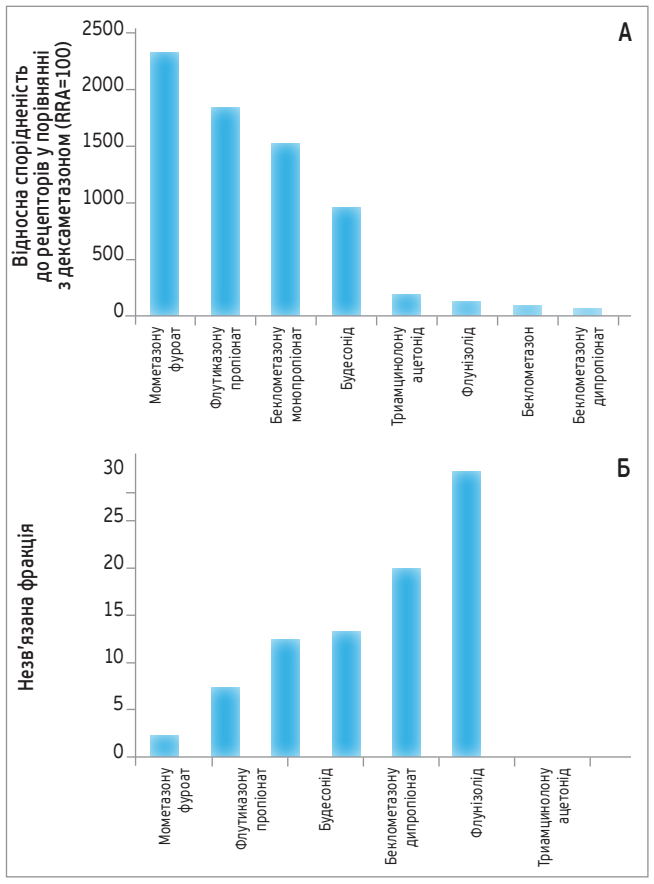


Рис. Відносна спорідненість ТКС до рецепторів (а) та зв'язування з білками плазми крові (б) (Winkler J. et al., 2000)

розподілено на 3 групи: прийому назальних ТКС, лікування системними кортикостероїдами, відсутності кортикостероїдів у схемі. Було показано, що в тих, хто отримував ТКС, частота катаракти не відрізнялася від такої в групі, де не застосовувалися кортикостероїди (Derby L., Maier W., 2000).

Якщо говорити про місцеві побічні ефекти, то навіть при тривалому лікуванні НСМФ не зумовлює атрофії слизової оболонки носа. НСМФ сприяє відновленню гістологічної структури епітелію та суттєвому зменшенню запальної інфільтрації. Що стосується кровотеч при застосуванні ТКС, то більшість із них спричинялися консервантами, які на сьогодні не застосовуються.

У зв'язку з високим профілем безпеки НСМФ можна призначати дітям віком від 2 років, тоді як флутиказону пропіонат – з 4 років, а беклометазону дипропіонат, будесонід і флутиказону фуроат – лише з 6-річного віку.

Яким є результати власних спостережень щодо впливу НСМФ у дітей?

У рамках програми ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) на базі КЗОЗ ОДКЛ № 1 було проведено клінічне обстеження 98 дітей 6-7 років і 53 підлітків віком 13-14 років. АР діагностовано в 36 дітей та 38 підлітків; у 42 пацієнтів на момент обстеження мало місце загострення.

У схему лікування було включено НСМФ, доступний в аптеках України у вигляді препарату Флікс («Дельта Медікел Промоушнз АГ»), який містить 9 г (70 доз) або 18 г (140 доз) 0,05% суспензії. Помпадозатор забезпечує легкість застосування і зручність дозування. Кожна доза містить 50 мкг діючої речовини. Для тривалого лікування краще використовувати Флікс 140, що значно зменшує вартість терапії. Завдяки потужним антиалергічним і протизапальним властивостям та гарному профілю безпеки ми часто призначаємо його дітям для лікування АР, гострого ринусинуситу та гострого запалення середнього вуха.

Застосування препарату Флікс (1 доза 1 р/добу) в поєднанні з неседативним антигістамінним препаратом протягом 4 тиж забезпечило 100% позитивний результат, причому лише 2 пацієнти потребували збільшення дози до 2 доз/добу з 2-го тижня лікування. Під час терапії не зафіксовано жодного випадку проявів побічної дії

Які висновки можна зробити щодо застосування препарату Флікс у дітей?

Назальний спрей Флікс, що містить мометазону фуроат, – це аргументоване рішення багатьох проблем, пов'язаних з ускладненням носового дихання в дітей. Завдяки високій ефективності та сприятливому профілю безпеки його можна звикористовувати для лікування гострого та хронічного риносинуситу, назальних поліпів, АР, гіперплазії глоткового мигдалика, гострого та рецидивуючого середнього отиту.

Підготувала ***Ольга Королюк***

Проти кашлю
більше сил, якщо поруч
АСКОРІЛ

* ПРЕПАРАТ РОКУ 2014 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі R05CA АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД., в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
** ПРЕПАРАТ РОКУ 2017 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2017» у групі R05CA АСКОРІЛ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат Року». Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ та АСКОРІЛ.

glenmark

СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препаратів

АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ *Лікарська форма.* Сироп. *Склад:* діючі речовини: 10 мл сиропу містить сальбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг сальбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг; допоміжні речовини: сахароза, натрію бензоат (Е 211), лимонної кислоти моногідрат, розчин сорбітолу 70 % (Е 420), гліцерин, пропіленгліколь, кислота сорбінова, смакові домішки ананаса та смородини чорної ID 20158, барвник жовтий захід FCF (Е 110), вода очищена. *Показання.* Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється: при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легенів. *Протипоказання.* Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжкі серцево-судинні захворювання, гіпертиреоз, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. *Спосіб застосування та дози.* Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймати по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 2 років. *Побічні реакції.* З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, тощо. З боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, тощо. *Категорія відпуску.* За рецептом. *Виробник.* Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. *Місцезнаходження.* Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Індія. РП: UA/8670/01/01 Наказ МОЗ №1449 від 03.08.2018. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 03.08.2018.

АСКОРІЛ *Лікарська форма.* Таблетки. *Склад:* діючі речовини: 1 таблетка містить сальбутамолу сульфату еквівалентно сальбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг; допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. *Показання.* Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом. *Протипоказання.* Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату, тощо. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* Не застосовувати. *Спосіб застосування та дози.* Дорослим та дітям віком від 12 років застосовувати внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Діти віком від 6 до 12 років: по ½ -1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 6 років. *Побічні реакції.* З боку імунної системи: реакції гіперчутливості тощо. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, тощо. З боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, тощо. *Категорія відпуску.* За рецептом. *Виробник.* Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. *Місцезнаходження виробника та його адреси місця провадження діяльності.* 1. Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Індія 2. Село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Бадді, р-н Солан, (Х.П.) 173 205, Індія. РП: UA/11237/01/01 Наказ МОЗ №716 від 03.04.2019. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 18.12.2015 по 18.12.2020.

Інформацію підготовлено: вересень 2019 р.

Ефективність і контроль лікування гострого кашлю

Цього року в Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Складний пацієнт у практиці педіатра», присвячена 60-річчю кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Форум заслухав численні доповіді провідних вітчизняних фахівців у галузі педіатрії, присвячені проблемним аспектам діагностики й лікування як поширених, так і досить рідкісних захворювань у дітей та підлітків, а також серед молоді. З огляду на нагальну потребу реалізації концепції безперервності й наступництва в наданні медичної допомоги дітям, підліткам та молоді, до участі в конференції було запрошено знаних сімейних лікарів і терапевтів.

У цій публікації пропонуємо читачам ознайомитися з коротким оглядом доповіді, що стосувалася такої «універсальної» для педіатрії та терапії проблеми, як ведення пацієнтів із гострим кашлем. Доповідь виголосила **доцент кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Тетяна Анатоліївна Титова** (завідувач кафедри – доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюха). Для кращого сприйняття подаємо тези виступу у форматі «питання – відповідь».

Що таке кашель?

Кашель – це складний рефлекторний акт, коли відбувається різке скорочення дихальних м'язів і потужний поштовхоподібний викид повітря з легень (кашльовий рефлекс). Кашель являє собою один із найпоширеніших симптомів, з яким пацієнти звертаються до лікарів первинної ланки медичної допомоги; за нашими даними, зі скаргами саме на цей симптом пов'язано 31-40% усіх звернень до сімейних лікарів.

Як зазвичай класифікують кашель у клінічній практиці?

За характером кашлю традиційно виокремлюють непродуктивний (сухий) кашель і продуктивний кашель (тобто з виділенням мокроти). З погляду інтенсивності можна виділити так зване покашлювання, а також легкий, помірний і сильний кашель.

Украй важливим критерієм, що дає змогу лікареві зробити клінічно обґрунтовані припущення щодо ймовірних причин кашлю, є його тривалість. За цією ознакою кашель класифікують так:

- гострий (короткочасний) – до трьох тижнів;
- підгострий (затяжний, «постінфекційний») – від 3 до 8 тижнів;
- хронічний (тривалий) – понад 8 тижнів.

За етіологічними факторами виокремлюють наступні типи кашлю: рецидивуючий; постінфекційний (найчастіше – поствірусний); специфічний; неспецифічний; ізольований; психогенний.

Які захворювання найчастіше спричиняють гострий кашель, що триває до трьох тижнів?

Причинами гострого кашлю найчастіше стають такі захворювання: гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ); гострий бронхіт; пневмонія; аспірація стороннього тіла; «серцева» астма; тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА); сухий плеврит; пневмоторакс; перикардит; коклюш; захворювання стравоходу; ВІЛ-інфекція.

Якою має бути клінічна тактика сімейного лікаря при гострому кашлеві у дорослих?

Детальна характеристика кашлю в поєднанні з аналізом можливих інших симптомів, даних анамнезу та об'єктивного клінічного обстеження дають змогу лікареві проводити цілеспрямований діагностичний пошук. З'ясовуючи анамнез дорослого пацієнта з гострим кашлем, лікар насамперед звертає увагу на наявність, окрім власне кашлю, наступних «тривожних симптомів»: кровохаркання; задишка; гарячка; біль у грудях; зниження маси тіла; ознаки, що свідчать про ймовірну аспірацію стороннього тіла.

Крім того, слід звернути увагу на наявність в анамнезі бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), контакту з хворим на туберкульоз, гастроентерологічних захворювань (передусім ідеться про езофагіти та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу), активне чи пасивне куріння; важать і умови життя хворого.

На підставі ретельно зібраного анамнезу хвороби та даних про умови життя, а також даних об'єктивного огляду та клінічного обстеження пацієнта лікар ухвалює рішення про потребу застосувати лабораторно-інструментальні методи дослідження (аналіз периферичної крові, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, дослідження функції зовнішнього дихання, туберкулінодіагностика, спрямування хворого на поглиблене обстеження до оториноларинголога чи алерголога тощо), а також про призначення адекватного етіопатогенетичного та симптоматичного лікування.

Якими є основні патофізіологічні механізми кашлю?

Перебіг патологічного процесу при різних типах кашлю насамперед характеризується порушенням мукоциліарного кліренсу й дефектами утворення бронхіального секрету, через що розвивається мукостаз. Далі формується набряк слизової оболонки дихальних шляхів та інфільтрація її клітинами-ефекторами; також може статися бронхоспазм. Це все призводить до порушення місцевого імунітету і сприяє вторинній колонізації слизової оболонки респіраторного тракту патогенними мікроорганізмами.

Якою є тактика первинного емпіричного лікування гострого кашлю?

Для правильного лікування кашлю необхідно оцінити характер кашлю (його продуктивність, інтенсивність, ступінь впливу на стан хворого), визначити характер бронхіального секрету (слизовий чи гнійний, ступінь в'язкості), наявність чи відсутність бронхоспазму. З другого боку, вкрай важливо врахувати наявність у пацієнта супутніх соматичних захворювань та фармакологічні характеристики тих протикашльових засобів, які планується застосовувати.

Основними патогенетичними ланками, на які має бути спрямований терапевтичний вплив, є мукостаз, бронхоспазм і набряк слизової оболонки дихальних шляхів. На початку гострого запального процесу в бронхах, що супроводжується сухим кашлем, показані препарати, що стимулюють секрецію мокротиння. При вологому кашлеві з явно утрудненим відходженням мокроти – препарати, що її розріджують і полегшують евакуацію з дихальних шляхів, а при продуктивному вологому кашлеві – мукорегулятори, що нормалізують слиноутворення і склад секрету. З-поміж препаратів, що чинять активний позитивний вплив на мукостаз, варто виділити гвайфенезин – синтетичний препарат, створений на основі природної речовини гваяколу, яку добували з кори гваякового дерева. Гвайфенезин зменшує поверхневий натяг та адгезивні властивості мокротиння, що знижує його в'язкість і полегшує евакуацію з дихальних шляхів. Механізм дії гвайфенезину є багатогранним і полягає:

- у деполімеризації та руйнуванні кислих мукополісахаридів бронхіального секрету, що призводить до зменшення в'язкості та полегшення відходження мокротиння з дихальних шляхів;
- в активації мукоциліарного кліренсу;
- у посиленні виділення легеневого сурфактанту.

До ефективних і безпечних мукорегуляторів, що нормалізують внутрішньоклітинне утворення секрету й широко застосовуються в практиці лікарів загальної практики, належать насамперед амброксол та бромгексин. Останній є синтетичним аналогом вазицину – активної речовини з екстракту листя лікарської рослини юстиції судинної, яку багато століть використовують у народній медицині, коли лікують кашель і бронхіт. Бромгексин швидко знижує в'язкість мокротиння, сприяючи евакуації його з бронхів, тобто має як муколітичний, так і відхаркувальний ефект.

На бронхоспастичний і набряковий компоненти патогенезу кашлю дуже ефективно впливають бронходилататори, серед яких варто виокремити селективний стимулятор β2-адренорецепторів сальбутамол. Він ефективно розширює бронхи та знижує опір у дихальних шляхах, не спричиняючи стимуляції серцевої діяльності при застосуванні в терапевтичних дозах.

Якому ж підходові слід віддавати перевагу: призначенню цих препаратів окремо, з орієнтацією на пріоритетний патогенетичний механізм розвитку кашлю у конкретного хворого, чи застосуванню від початку захворювання комбінованих протикашльових препаратів?

Останніми роками в амбулаторній практиці з метою стартової терапії гострого кашлю дедалі активніше застосовують саме комбіновані протикашльові препарати, до складу яких належить одразу декілька дійових речовин з відмінним механізмом фармакологічного впливу. По-перше, це дає змогу одночасно ефективно впливати практично на всі основні ланки патогенезу кашлю, а по-друге – покращує комплаєнс, бо не треба вживати декілька препаратів окремо. Зразком таких комбінованих препаратів, що вже здобули високу довіру українських сімейних лікарів і педіатрів, є сироп Аскоріл Експекторант і таблетки Аскоріл, які завдяки оптимально дібраному складу з трьох активних компонентів (бромгексин, гвайфенезин і сальбутамол) забезпечують одночасну реалізацію муколітичної, відхаркувальної та бронхорозширювальної дії. Як наголошено в Клінічних рекомендаціях «Вибрані питання дитячої пульмонології (для сімейних лікарів)», виданих МОЗ України 2017 року, «комбіновані мукоактивні препарати, зокрема комбінація бромгексину, гвайфенезину і сальбутамолу (Аскоріл), впливають на різні ланки патогенезу при гострих респіраторних захворюваннях, сприяючи скороченню тривалості кашлю й періоду медикаментозного навантаження». З погляду безпеки вкрай важливо, що сироп Аскоріл Експекторант і таблетки Аскоріл містять зазначені активні речовини в мінімальних разових терапевтичних дозах, що істотно зменшує ймовірність небажаних явищ.

Чи є досвід, який підтверджує переваги застосування комбінованого препарату Аскоріл проти монопрепаратів?

Так, ці спостереження виконані зарубіжними й вітчизняними вченими. Зокрема, у спостереженнях з участю дітей, хворих на бронхіт, виявлено, що на тлі лікування сиропом Аскоріл Експекторант утричі знижувався ризик приєднання бактеріальної інфекції при бронхіті – про це свідчить зниження частоти призначення антибактеріальної терапії в групах спостереження (Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р., 2014; Геппе Н.А. и соавт., 2011). Автори цього клінічного спостереження наголошують, що зазначений ефект стався, імовірно, завдяки швидкому відновленню мукоциліарного транспорту, підвищенню рівня секреторного IgA та лізоциму, а також завдяки непрямій протизапальній дії сиропу Аскоріл Експекторант.

Порівняння результатів лікування дітей з рецидивним бронхітом сиропом Аскоріл Експекторант і сиропом амброксолу (референтний препарат) продемонструвало, що на тлі вживання сиропу Аскоріл Експекторант удвічі швидше підвищувався рівень неспецифічного захисту слизових оболонок порівняно з амброксолом: наслідком лікування констатовано вірогідне збільшення вмісту лізоциму та секреторного IgA у слині. Також зроблено висновок про те, що застосування сиропу Аскоріл Експекторант знижувало частоту приєднання вторинної бактеріальної інфекції і, отже, скорочувало загальний термін хвороби (Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р., 2014). Крім того, порівняно із застосуванням сиропу амброксолу на тлі лікування сиропом Аскоріл Експекторант у дітей вірогідно швидше нормалізувався рівень макрофагів у індукованому мокротинні й зафіксовано зменшення еозинофільного запалення, що свідчило про непрямий протизапальний ефект препарату (Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р., 2014). Висока клінічна ефективність і хороша переносимість сиропу Аскоріл Експекторант дали змогу авторам наведених спостережень рекомендувати сироп для широкого застосування в клінічній практиці при лікуванні дітей як з гострим, так і з рецидивним бронхітом.

Як правильно призначати сироп Аскоріл Експекторант і таблетки Аскоріл?

При лікуванні кашлю у дітей дошкільного віку (від 2 до 6 років) застосовують препарат Аскоріл Експекторант у формі сиропу (випускається у флаконах по 100 і по 200 мл). Дітям віком від 6 років офіційно дозволено призначати Аскоріл у формі таблеток. У разі лікування підлітків і дорослих зазвичай віддають перевагу препаратові в таблетованій формі. Препарати Аскоріл Експекторант і Аскоріл вживають тричі на добу в дозі, що залежить від віку пацієнта (табл.).

Таблиця. **Дозування сиропу Аскоріл Експекторант і таблеток Аскоріл у пацієнтів із кашлем залежно від віку**

Вік пацієнта	Сироп Аскоріл Експекторант	Таблетки Аскоріл
2-6 років	5 мл 3 р/добу	Не застосовують
Від 6 до 12 років	5-10 мл 3 р/добу	½-1 таблетка 3 р/добу
Від 12 років та дорослі	10 мл 3 р/добу	1 таблетка 3 р/добу

Підготувала ***Анжела Томічева***

Д.С. Петнегазі, к.м.н., заслужений лікар України, м. Ужгород

Повернення до профілактичного напряму медицини – своєчасний захід поступового піднесення рівня народного здоров'я тепер і надалі

На запитання, чи доцільно повертатися до десятиліттями випробуваної профілактичної медицини, відповідь однозначна: «Так!». Повернення до неї не тільки доцільне, а й гостроактуальне, хоч би з тієї причини, що запобігти хворобі значно легше, ніж лікувати її, коли недугу занедбано. Певен, що мій 67-річний (з 1952-го) лікарський стаж дає мені змогу порівняти позитиви і негативи й критично оцінити стан колишньої і сучасної медицини. Адже повоєнний розвиток системи охорони здоров'я відбувався в мене перед очима і з моєю безпосередньою участю.

Життя суспільства (а заразом і медицини) розвивається по спіралі. Тож досягнення попередніх поколінь лікарів, які лягли в основу системи охорони здоров'я, зокрема профілактичний принцип медичної допомоги, актуалізуються знову. Годі заперечити, що в умовах ізоляції радянської медицини від здобутків західної науки, зокрема медичної, кібернетику вважали псевдонаукою, генетику – антинауковим явищем, а основи біологічного розвитку життя пояснювали виключно теорією Мічуріна. Профілактичний напрям медицини животів на примітивному підґрунті. На жаль, бурхлива демократизація нашого життя профілактичний принцип охорони здоров'я відсунула на узбіччя, а медичну службу покинула на самовиживання.

Профілактичний напрям повоєнної медицини було спрямовано на організацію заходів запобігання захворюванням, своєчасне виявлення їх і забезпечення доступності потрібного лікування. Для реалізації таких цілей на державному рівні запроваджено обов'язкові лікарські огляди працівників промислових підприємств, торгових і харчових закладів з участю санітарно-епідеміологічної служби, огляди школярів і дітей дошкільного віку лікарями-спеціалістами, зокрема стоматологами; флюорографічні огляди населення з виїздом бригад до мешканців віддалених населених пунктів, профілактичні огляди в жіночих консультаціях; запроваджено диспансеризацію і лікування виявлених хворих, зокрема з дієтхарчуванням тих, хто цього потребував; робітникам на промислових підприємствах зі шкідливими умовами праці видавали молочні продукти на робочих місцях, на підставі висновку лікарів виділяли безоплатні або пільгові путівки на санаторно-курортне лікування.

Велику увагу приділяли санітарно-освітній роботі серед населення. Хочу наголосити, що Інститут медицини праці Національної академії медичних наук України (І. Трахтенберг, В. Чернюк) численними дослідженнями і відповідними рекомендаціями щодо створення науково обґрунтованих умов роботи і організації робочих місць у різних галузях народного господарства суттєво впливав і продовжує позитивно впливати на профілактичний напрям медицини.

Запобіжному спрямуванню повоєнної медицини сприяла й тодішня організація охорони здоров'я на селі, яка відповідала географічним умовам розташування віддалених населених пунктів і враховувала відсутність відповідної інфраструктури, зокрема санітарного транспорту, а місцями навіть зв'язку. Це частково компенсувалося тим, що майже в усіх віддалених селах функціонували фельдшерсько-акушерські пункти з медпрацівниками середньої ланки, які надавали першу долікарську допомогу та виявляли хворих під час подвірних оглядів.

Без сумніву, така форма роботи була доволі примітивна, але ж краща за ніяку. Лікарські амбулаторії і сільські дільничні лікарні у віддалених місцях забезпечували контроль за роботою фельдшерсько-акушерських пунктів і надавали амбулаторну і первинну стаціонарну допомогу в межах наявних можливостей. Спеціалізовану допомогу надавали в районних, міськрайонних і міських лікарнях, які через відсутність діагностичних і лікувальних можливостей теж не відповідали рівневі першої половини двадцятого століття. Гасло профілактичного напряму медицини залишалося здебільшого декларативним… У такому стані систему охорони здоров'я успадкувала незалежна Україна.

Профілактичні принципи медицини і проблеми галузі в цілому, на превеликий жаль, залишилися поза увагою. Окреслені заходи, які десятиліттями становили основу комплексу запобіжних засад медицини минулого, формували організаційну структуру охорони громадського здоров'я. Виявлення поширених хвороб, особливо злоякісних новоутворень, перебувало явно не на рівні. Саме слово «рак» уособлювало фізичну і моральну безнадію. Хочу зауважити, що з гуманних міркувань у висновку лікаря, який надав меддопомогу онкохворому, доцільніше зазначати: «Одужує від раку». Незрозуміло, чому в окремих випадках держава дає десятки і сотні тисяч доларів або євро на оперування онкологічних захворювань за кордоном, якщо вітчизняні хірурги за відповідних умов могли б виконати аналогічні операції, масово рятуючи життя людей.

Аналіз сучасного стану вітчизняної медицини свідчить, що розвалити створений поколіннями лікарів профілактичний напрям діяльності, який давав позитивні результати, легше, ніж запропонувати доцільну альтернативу. Треба термінових заходів, щоб вийти з теперішнього глухого кута. Профілактичний складник не забезпечує негайних результатів – ефект запобіжної медицини дається взнаки згодом.

На жаль, невдалі спроби реформувати медичну галузь і погляди керівників її не спрямовані на розв'язання нагальних проблем. Слід зауважити, що профілактика захворювань і своєчасне виявлення хвороб, які істотно скорочують життя наших співвітчизників, реалізувались у досить примітивних умовах повоєнної медицини. Стрімкий перехід до ринкових відносин у вітчизняній медицині, на жаль, задовольняє окремих осіб із цієї сфери. Шукати винних недоцільно і безрезультатно. Без сумніву, профілактичний напрям медицини на сучасному етапі розвитку матеріально-технічної бази, а саме: ендоскопія, ультразвукові методи досліджень, наявні можливості рентгенологічної та магнітно-резонансної томографії, інші діагностичні методи профілактики і своєчасного виявлення онкологічних, серцево-судинних та інших поширених хвороб – цей напрям стає дедалі доступнішим і ефективнішим.

Те, що реформування української медицини має орієнтуватися на досягнення наших закордонних сусідів, – явище позитивне, але глибоко не проаналізовані заходи можуть дискредитувати саму ідею. Так, профілактичне спрямування медицини з тенденцією раннього виявлення поширених хвороб вважають на Заході за перейдений етап. Підтвердженням цього погляду може бути успішно запроваджене медичне страхування, завдяки якому будь-який громадянин має право користуватись послугами приватних лікарів. Але ж застрахований може звернутися тільки до того лікаря приватної практики, який має договір із певною страховою компанією. Витрати на профілактичні заходи, які здійснюють заклади охорони здоров'я, страхові компанії не забезпечують. Відповідальність за те, що хворобу занедбано, покладено на пацієнта, який, мовляв, звернувся по допомогу запізно. Тож закордонна система охорони здоров'я не може правити за безальтернативний взірець реформування нашої медицини. Тільки розвинуте медичне страхування, позбавлене зазначених негативних рис, стане доцільним розв'язанням проблем охорони громадського здоров'я в Україні.

Створення сучасних умов лікування для всіх верств населення має відбуватися разом із розвитком профілактичного напряму медицини. На початку XXI століття стало ясно, що охорона здоров'я в Україні не відповідає вимогам часу. На жаль, керівники галузі не врахували, що реформа може бути успішною тільки тоді, коли вона вигідна державі і позитивно сприймається громадянами. Ліквідація численних лікувальних закладів у містах і селах, з масовим звільненням працівників, призвела до дезорганізації швидкої і планової медичної допомоги, особливо у віддалених сільських районах, посилила соціальне напруження. Адже практична медицина занепала, профілактичний напрям і своєчасне виявлення онкологічних та інших поширених хвороб було занедбано.

Після «шокової терапії» минув час. Щоб компенсувати відсутність дільничних лікарень та інших медичних закладів, ліквідованих у запалі «реформування», треба зміцнювати районні й міжрайонні лікарні, які надають спеціалізовану лікарську допомогу. Доступ до медичної допомоги, гарантований мешканцям віддалених населених пунктів, слід забезпечити завдяки децентралізації, піднесенню ролі місцевого самоврядування. Це уможливить повернення до профілактичного напряму охорони громадського здоров'я.

Об'єктивна оцінка помилок і системи поглядів на засоби раціонального відновлення стану здоров'я нації потребує експертного аналізу принципів реформування медичної галузі. Терміновий перехід до обов'язкового державного медичного страхування здійснити не можна. Доцільно запроваджувати таку систему поетапно, мірою наростання ефекту, згідно із запропонованою нами схемою (див. «Новини медицини і фармації», 2018, № 16 (677), с. 10: «Майбутнє державне медичне страхування – єдина реальна альтернатива доступного комплексного лікування людей»).

Автор публікації сподівається, що ідею повернутися до профілактичного напряму охорони здоров'я позитивно сприймуть реформатори медичної галузі. Це вигідно державі, життєво потрібно громадянам і корисно для діяльності майбутніх компаній медичного страхування.

Антибіотикотерапія в еру полірезистентності: велике майбутнє фосфоміцину

Фосфоміцин має майже 50 років клінічного застосування, проте цей препарат у клінічній практиці і сьогодні посідає гідне місце. За даними доказової медицини, фосфоміцин демонструє ефективність як засіб моно- та комбінованої терапії інфекцій, спричинених стійкими мікроорганізмами. Крім того, останнім часом посилена увага до нього пов'язана з наростанням резистентності мікроорганізмів до різних груп антимікробних засобів і переглядом стратегії антибактеріальної терапії щодо певних нозологій. Так, експерти Європейського медичного агентства (ЄМА) планують розробити єдині розширені показання щодо призначення фосфоміцину на території Європи, що сприятиме справжньому ренесансу зазначеного лікарського засобу. Що ж це за препарат, якому прогнозують велике майбутнє?

Фосфоміцин: основні дані

Фосфоміцин – бактерицидний антибіотик. Уперше фосфоміцин – похідне фосфонової кислоти – виділили в 1969 р. у лабораторіях MSD (Merck, Sharp & Dohme) та CEPA (Compañnia Española de Penicilina y Antibioticos) із культур *Streptomyces spp.* (*S. fradiae*, *S. viridochromogenes* і *S. wedomorensis*). Згодом діючу речовину фосфоміцину було змінено на нову сіль, фосфоміцину трометамол, що поліпшило біодоступність і чутливість мікроорганізмів до препарату *in vitro*. У 1971 р. було налагоджено промислове виробництво. Саме відтоді фосфоміцин використовують у багатьох країнах світу для лікування різноманітної патології.

Цей препарат широко застосовують для лікування інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) з неускладненим, рецидивуючим та ускладненим перебігом. Якщо в першому випадку захворювання спричиняють різноманітні штами *Escherichia coli*, то розвиток ускладнень або рецидив патології пов'язують з інфікуванням бактеріями, резистентними до дії багатьох антибіотиків, – ізолятами *Klebsiella*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, ентерококами, стафілококами, штамами *Candida* (Lopez-Montesinos I. et al., 2019).

Цього року на вітчизняному фармацевтичному ринку з'явився препарат фосфоміцину компанії World Medicine під торговою назвою Фосфомед (діюча речовина фосфоміцину трометамол), який має форму саше 3 г № 1. Фосфомед забезпечує високу активність щодо грампозитивної/грамнегативної мікрофлори та мультирезистентних бактерій і штамів, що продукують бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), і характеризується украй низьким ступенем ризику розвитку антибіотикорезистентності або перехресної резистентності. Антиадгезивні властивості Фосфомеду надають можливість зниження вірулентності уропатогенів та зменшення ризику формування біоплівок. Здатність Фосфомеду утворювати максимальні концентрації в нижніх відділах сечовивідних шляхів дає змогу використовувати дуже комфортний режим лікування – одноразове застосування однієї дози препарату. Висока безпека, відсутність токсичної дії дозволяють призначати Фосфомед не тільки дорослим, а й дітям з 12 років, а також вагітним. Додатковими перевагами Фосфомеду є висока якість і прийнятна вартість.

Переоцінка поглядів на використання фосфоміцину, що сталася останніми роками, зумовлена збільшенням поширеності полірезистентних мікроорганізмів і значними фінансовими затратами на розроблення нових антибіотиків.

Механізм і спектр дії

Бактерицидна дія фосфоміцину забезпечується здатністю препарату інгібувати фермент фосфоенолпіруваттрансферазу (MurA), що каталізує ініціальний етап синтезу бактеріальної стінки, забезпечуючи утворення N-ацетилмурамової кислоти (попередника пептидогліканів). Ковалентно зв'язуючись з MurA, фосфоміцин інгібує останній і сприяє лізису бактеріальних клітин. Відомо, що N-ацетилмурамова кислота потрібна для синтезу бактеріальної стінки як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій. Цей факт пояснює широкий антибактеріальний спектр дії фосфоміцину та відсутність перехресної резистентності до інших антибіотиків.

Переконливо доведено бактерицидну дію фосфоміцину щодо полірезистентних патогенів: метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), метицилінрезистентних коагулазонегативних стафілококів, ванкоміцинрезистентних ентерококів (ВРЕ), пеніцилінрезистентних пневмококів, ентеробактерій, що продукують БЛРС, карбапенемазпродукуючих ентеробактерій та мультирезистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa*.

Важливою особливістю фосфоміцину, яка обумовлює високу клінічну ефективність препарату, є його здатність проникати в біоплівки, утворені патогенними бактеріями. Особливо значимою в практичному застосуванні є активність фосфоміцину в біоплівках, що утворюють *P. aeruginosa* (Diez-Aguilar M. et al., 2019). Анаеробний тип дихання цих мікроорганізмів сприяє експресії транспортера фосфоміцину та можливості легкого проникнення цього антибіотика всередину бактеріальної клітини.

Крім цього, фосфоміцин сприяє зменшенню біоплівок, утворених грампозитивними та грамнегативними бактеріями, та в комбінації з іншими антибіотиками покращує ерадикацію патогенних мікроорганізмів. Так, разом із ванкоміцином, рифампіцином, лінезолідом, міноциклін, тейкопланіном фосфоміцин успішно руйнує біоплівки MRSA. Монотерапія фосфоміцином або його комбінація з гентаміцином є фатальними для ентерококів.

На сьогодні фосфоміцин розглядається як препарат першої лінії в лікуванні ІСШ. Він здатен знижувати адгезію бактерій до деяких типів епітелію, зокрема епітелію сечовивідних шляхів, а в просвіті цих органів створює терапевтичні концентрації, що в десятки разів перевищують мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) для збудників інфекцій. Фосфоміцин накопичується в нирках у концентрації 2500-3500 мкг/мл (МІК для *E. coli* становить 128 мкг/мл).

Фосфоміцину притаманний також імуномодулюючий ефект, який проявляється зниженням продукування фактора некрозу пухлини β, інтерлейкіну (ІЛ) 1β, ІЛ-2, ІЛ-8, а також поліпшенням фагоцитарної активності нейтрофілів (Lopez-Montesinos I. et al., 2019).

Клінічна ефективність

Тривалий клінічний досвід і широка доказова база високої ефективності фосфоміцину в лікуванні неускладнених ІСШ забезпечують внесення цього препарату в міжнародні лікувальні протоколи з високою силою рекомендації.

Так, фосфоміцин рекомендований експертами Європейської асоціації урологів (EAU, 2019) як препарат першої лінії для лікування неускладненого циститу, а також для надання допомоги вагітним із гострим циститом та при наявності бактеріурії (3 г фосфоміцину трометамолу одноразово).

Наведено дані відкритого проспективного багатоцентрового (12 центрів) дослідження (Qiao L. et al., 2013) щодо результативності лікування урологічних захворювань – гострого неускладненого циститу, рецидивуючих та ускладнених інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів (ІНВСШ; n=361). За схемою триразового вживання фосфоміцину в дозі 3 г (на 1-шу, 3-тю та 5-ту добу) продемонстровано клінічну ефективність призначення фосфоміцину на рівні 94,71%, 77,22% і 62,69% при лікуванні гострого неускладненого циститу, рецидивних та ускладнених ІНВСШ відповідно. Мікробіологічна результативність терапії зазначених патологій становила 97,65%, 94,44% і 83,87% відповідно. Загальну ефективність використання фосфоміцину оцінено в 95,29%, 77,78% і 64,52% відповідно. Вчені наголосили на гарній переносимості препарату – легкі небажані явища зафіксовано лише в 5,6% пацієнтів.

Метааналіз (2013) даних щодо антибактеріальної терапії гострого циститу в аспекті ефективності та безпеки різних методик медикаментозного лікування цього захворювання продемонстрував однакову ефективність і більш високу безпеку застосування пероральної форми фосфоміцину в порівнянні з фторхінолонами, цефалоспоринами й аміноглікозидами (Колонтарев К.Б., Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., 2013).

Метааналіз (Falagas M.E. et al.) 27 контрольованих рандомізованих досліджень, що оцінював ефективність фосфоміцину при лікуванні циститу в різних клінічних ситуаціях, відзначив високу клінічну і мікробіологічну ефективність цього антибактеріального засобу. Автори зробили висновок про доцільність застосування фосфоміцину як препарату першого ряду при лікуванні гострого циститу, зокрема у вагітних, а також у дітей (Falagas M.E., Vouloumanou E.K., Togias A.G. et al., 2010).

Згідно з дослідженнями Ю.Л. Аляєва і А.З. Винарова при проведенні ендоскопічних оперативних втручань на нижніх сечових шляхах високоефективною є антибактеріальна профілактика фосфоміцину трометамолом. Препарат призначався дворазово – до операції і на наступний день після втручання. Без інфекційно-запальних ускладнень хірургічне лікування пройшли 92,3% хворих (Аляєв Ю.Л, Винаров А.З., 2007).

Є дані щодо доцільності призначення фосфоміцину (3 г на ніч протягом 3 діб) у лікуванні ІНВСШ, спричинених БЛРС-продукуючими штамами *E. coli* (Pullukcu H. et al., 2006). Загальна клінічна та мікробіологічна ефективність становила 94,3% і 78,5% відповідно.

Сьогодні актуальним питанням є перегляд рекомендацій щодо терапії ускладнених ІСШ з використанням фосфоміцину у зв'язку з наявністю доказової бази, котра підтверджує ефективність цього препарату. Наприклад, J. Ruxer і співавт. (2007) призначали фосфоміцин жінкам із рецидивуючими ІСШ на тлі цукрового діабету. Дослідники довели, що через 3 міс після закінчення терапії частота рецидивів ІСШ була найменшою серед пацієнток, які отримували фосфоміцин, порівняно з хворими, які приймали нітрофурантоїн (p=0,01) або котримоксазол (p=0,02).

Важливим напрямом клінічного застосування фосфоміцину є антибіотикопрофілактика. J. Noreikaite і співавт. (2018), автори системного огляду та метааналізу, порівнювали ефективність антибіотикопрофілактики з використанням фосфоміцину та фторхінолонів при здійсненні трансректальної біопсії простати. У когорті пацієнтів, які застосовували фосфоміцин (n=1447), ІСШ розвивалися значно рідше (критерій Мантеля-Хензеля (М-Х) 0,20; 95% ДІ 0,13-0,30; p<0,00001) порівняно з учасниками, які отримували хінолони (n=1665). Призначення фосфоміцину супроводжувалося зниженням частоти виділення резистентних уропатогенів (М-Х 0,27; 95% ДІ 0,15-0,50; p<0,0001). Частоту побічних ефектів в обох когортах визнано однаковою (М-Х 1,13; 95% ДІ 0,51-2,50; p=0,33).

Результати досліджень З.К. Гаджиєвої свідчать, що при проведенні комплексного уродинамічного дослідження одноразове профілактичне призначення пероральної форми фосфоміцину забезпечує ефективність понад 85% (Гаджиева З.К., Григорян В.А., 2007).

Клініка урології Токійського університету і медичний коледж Кіото рекомендують проводити профілактику одноразовою дозою фосфоміцину або цефотіаму, особливо при так званих чистих урологічних втручаннях та інвазивних методах дослідження (Hamasuna R., Betsunoh H., Sueyoshi T. et al., 2004).

Фосфоміцин – препарат широких можливостей

Отже, унікальний механізм дії фосфоміцину дає змогу успішно пригнічувати ріст як грамнегативних, так і грампозитивних уропатогенів, а також уникати розвитку резистентності до інших антибіотиків. Таким чином, Фосфомед (компанія World Medicine) може розглядатися як препарат першого вибору для лікування і профілактики бактеріальних інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у пацієнтів різних категорій, зокрема в жінок, вагітних і дівчат з 12 років. Перевагами Фосфомеду є короткий терапевтичний курс (ефективність одноразового застосування) та можливість проведення як лікування, так і профілактики інфекційних захворювань.

На сьогодні фосфоміцин є визнаним препаратом вибору для лікування неускладненого циститу, гострого циститу у вагітних (EAU, 2019); він є ефективним засобом монотерапії і комбінованого лікування інфекцій, спричинених полірезистентними бактеріями. І цілком імовірно, що передові позиції у сфері антибіотикотерапії та антибіотикопрофілактики в еру полірезистентності посяде саме перевірений часом фосфоміцин.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала ***Лада Матвєєва***

fosfomycin trometamol / саше, гранули 3,0 г

ЕФЕКТИВНІСТЬ СТОСОВНО ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

- Має широкий антибактеріальний спектр
- Відсутність перехресної стійкості з іншими антибіотиками
- Створює терапевтичні концентрації в сечі, що зберігаються тривалий час після одноразового прийому
- Ефективність санації СВШ
- Перешкоджає адгезії мікроорганізмів до уротелію

Фосфомед. Показання. Лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів, спричинених чутливими до фосфоміцину мікроорганізмами, у дорослих та дівчат віком від 12 років. Профілактика інфікування сечовивідних шляхів під час діагностичних процедур та хірургічних втручань у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Застосування пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Застосування пацієнтам, що перебувають на гемодіалізі. Дитячий вік до 12 років. **Побічні реакції.** До найбільш частих побічних реакцій при одноразовому прийомі фосфоміцину належать порушення роботи травного тракту, в основному діарея. Ці явища найчастіше нетривалі та проходять самостійно. Детальна інформація стосовно можливих побічних дій міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД. *РП №UA/16771/01/01 зі змінами. Наказ МОЗ України №1141 від 15.06.2018. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.*

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua

І.М. Скрипник, д.м.н., професор, **Г.С. Маслова**, к.м.н., **О.Ф.Гопко**, к.м.н., **Т.І. Шевченко**, к.м.н., **С.І. Сорокіна**, к.м.н., **О.А. Шапошник**, к.м.н., кафедра внутрішньої медицини № 1
Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Слово про Вчителя

До 100-річчя з дня народження професора М.А. Дудченка

Учитель – це не той, хто навчає, а той, у кого навчаються… Людина, яка чітко бачить мету, знає, як її досягти, й іншим указує цей шлях, і є гідною звання Вчителя. У кожного з нас були гарні вчителі в роботі та в житті. Серед багатьох одним з перших ми з великою повагою називаємо сьогодні професора Максима Андрійовича Дудченка, якому 26 серпня виповнилося 100 років.

М.А. Дудченко

Це дивовижна людина. Лікар, фанатично відданий своїй справі, справжній інтелігент, людина найвищих життєвих принципів. Довгий життєвий шлях професора М.А. Дудченка розгортався у складні часи: його дитинство припало на буремний початок XX століття, нелегку студентську юність він провів у блокадному Ленінграді під час Другої Світової війни, з власного досвіду знає про фронтові випробування…

Вихідцю із селянської родини з Дніпропетровщини в найтяжчі роки голоду в Україні завдяки наполегливості та прагненню до знань вдалося закінчити середню школу із золотою медаллю і в блокадному Ленінграді впродовж 4 років навчання у Військово-медичній академії отримати кваліфікацію лікаря.

А далі… Далі для вчорашнього студента почалася справжня війна. Спочатку Максим Андрійович Дудченко бере участь у бойових діях по захисту Ленінграда, потім – у битві на Курській дузі, знищенні Корсунь-Шевченківського угрупування фашистських військ, звільненні від німецьких окупантів України і, зокрема, Полтави. Його послужний список включає посади від лікаря батальйону до дивізійного лікаря стрілецьких дивізій. Свою соту весну професор М.А. Дудченко зустрів у званні полковника медичної служби.

У нього незвичайно зацікавлений погляд проникливих очей. Здається, що його поюнацькому цікавить все, попри поважний вік в усьому він хоче розібратися. Лікар з величезним досвідом, фронтовик, надзвичайно ерудована людина, він користується заслуженою повагою серед студентів і колег Української медичної стоматологічної академії.

«Звісно, я щаслива людина, коли вже Бог послав мені такий довгий вік. Гарні гени, напевне, дісталися від батьків. Але я по-справжньому вважаю себе щасливим, бо ж завжди жив у злагоді зі своїми переконаннями і вірою в те, що справедливість повинна завжди перемагати. Якщо був впевнений у своїй правоті, то, не замислюючись, йшов до кінця, боровся, аби її відстояти», – наголошує Максим Андрійович. Згадуючи війну, ветеран розповідає, що їхав на фронт у переломний період протистояння з фашистськими окупантами. Більшість випускників Військово-медичної академії 1943 року були направлені в діючу армію, серед 44 вихованців академії Максим Дудченко виконував свій військовий обов'язок на найгарячішій ділянці радянсько-німецького фронту. У цей час тривали жорстокі бої на Курській дузі. У грандіозній битві влітку 1943 року брали участь 6 фронтів. Кровопролитні бої супроводжувалися величезними втратами. Максим Дудченко воював у цей час на Воронезькому фронті. Там, з медичною сумкою і автоматом, він брав участь у найжорстокішому танковому бою під Прохорівкою, був і санітаром, і санінструктором, і фельдшером одночасно, виносив на собі поранених з поля бою… За успішне виконання завдань з організації і надання медичної допомоги пораненим бійцям Максим Андрійович був нагороджений бойовим орденом Червоного Прапора. Лікарі таку нагороду отримували нечасто.

Про особливий випадок, який стався в Польщі вже в 1945 році, М.А. Дудченко розповідає, ніби заново відчуваючи ту напругу, яку довелося пережити. Рано-вранці під прикриттям туману фашисти несподівано зайшли в тил дивізії, у якій служив Максим Андрійович. Він саме був тоді в медсанбаті. Особистий склад тилу і навіть поранені зайняли кругову оборону. Отримали тяжкі поранення заступник командира дивізії із тилу, начальник автослужби… Німці ж продовжували атакувати. Зв'язок перервався. Гинули працівники тилу, поранені, лікарі, санітари. Як старший офіцер, М.А. Дудченко взяв командування на себе. На підмогу прибула зенітна артилерійська бригада і в запеклому бою фашистське угрупування було знищене. Тоді німці залишили на полі бою близько 3 тис. загиблих. Військовий лікар М.А. Дудченко був нагороджений за цю операцію орденом Вітчизняної війни I ступеня. До кінця війни для зміцнення медичної служби 273-ї стрілецької дивізії 3-ї гвардійської армії 1-го Українського фронту його призначили дивізійним лікарем. Там він і зустрів довгоочікувану Перемогу.

Почалося мирне життя. Максим Андрійович продовжує боротьбу за повернення здоров'я колишнім фронтовикам. Постійно вдосконалюючи свою професійну майстерність, він знову навчається, цього разу вже на командному факультеті Військово-медичної академії ім. С. Кірова. Закінчивши її в 1950 році, він працює начальником медичного відділення Трускавецького військового санаторію. Початком довгого плідного наукового шляху стала робота в експериментальній лабораторії та захист у 1957 році дисертації на тему: «Лікування хворих на сечокам'яну хворобу на курорті «Трускавець» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Неспокійна вдача М.А. Дудченка знову кличе його підкорювати нові висоти. Наприкінці 1950-х розпочалося освоєння цілинних земель на півночі Казахстану. За покликом душі лікар, кандидат медичних наук М.А. Дудченко звільняється з лав Радянської Армії і добровольцем їде в Казахстан, де у 1960-1974 роках працює завідувачем кафедри факультетської терапії Актюбинського медичного інституту. Продовженням наукової діяльності став захист докторської дисертації з проблеми лікування хронічного гломерулонефриту, після цього – заслужене отримання наукового ступеня доктора медичних наук і вченого звання професора. Одночасно М.А. Дудченко виконує обов'язки декана факультету та проректора.

На рідну Україну професор М.А. Дудченко повертається 1974 року. Він обраний за конкурсом завідувачем кафедри факультетської терапії Полтавського медичного стоматологічного інституту (з 1994 року – Українська медична стоматологічна академія).

Пріоритетами його життя завжди були лікувальна і консультативна робота, наукові дослідження, у центрі яких такі напрями, як хронічні захворювання нирок (сечокам'яна хвороба, гломерулонефрит), серцево-судинна, гастроентерологічна патологія тощо. Загалом Максим Андрійович підготував понад 30 дисертантів – здобувачів наукового ступеня кандидата та доктора медичних наук.

Професор М.А. Дудченко є засновником та організатором кафедри факультетської терапії (у подальшому кафедри внутрішньої медицини № 1). Формуючи колектив кафедри, Максим Андрійович завжди орієнтувався на творчу молодь. Він створив на кафедрі оптимальні умови для підготовки висококваліфікованих фахівців і наукових співробітників. Переважна більшість провідних спеціалістів академії, зокрема нинішній ректор академії, доктор медичних наук, професор В.М. Ждан, завідувачі кафедри професори М.М. Потяженко, Ю.М. Казаков, Ю.М. Гольденберг, К.В. Бажан, доценти О.В. Новак, Г.В. Волченко та ін., починали власний професійний, педагогічний і науковий шлях саме на кафедрі факультетської терапії під керівництвом професора М.А. Дудченка.

Нині він продовжує активно працювати на кафедрі: здійснює клінічні обходи хворих, бере участь у клінічних та патологоанатомічних конференціях, з особливим задоволенням і натхненням проводить практичні заняття із студентами, займається науковими дослідженнями. За його редакцією і участю видаються монографії, науково-методичні посібники. За час своєї трудової, лікувальної, педагогічної та наукової діяльності професор М.А. Дудченко став автором більш ніж 600 наукових робіт, серед яких 6 монографій, 5 навчальних посібників. Підготувавши гідну зміну, в 1990 році за віком переведений на посаду професора цієї ж кафедри…

За сумлінну працю з розвитку охорони здоров'я, підготовку майбутніх лікарів професор М.А. Дудченко нагороджений грамотою Президії Верховної Ради УРСР, орденом Богдана Хмельницького, почесною грамотою та пам'ятною медаллю С.П. Боткіна, орденом «За заслуги III ступеня». Його внесок у зміцнення галузі неодноразово відзначений грамотами Міністерства охорони здоров'я України, обласної ради народних депутатів, обласної державної адміністрації, департаменту охорони здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації.

Син, онуки… Про них легендарний професор УМСА, за плечима якого вже ціла епоха, говорить з особливою любов'ю та гордістю. Він заснував справжню династію талановитих медиків: син Олександр Максимович – завідувач лабораторії Інституту патологічної фізіології РФ, генеральний директор компанії «Іммафарма», онук Максим Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 4 з малоінвазивною хірургією УМСА, внучка Марія Олександрівна – стоматолог, кандидат медичних наук; правнучка Варвара Максимівна теж опанувала професію лікаря і після закінчення академії цього року зупинила свій вибір на спеціальності акушера-гінеколога.

Від професора М.А. Дудченка так і віє надзвичайним оптимізмом. У кабінеті, де він нині продовжує працювати, особлива аура діловитості та позитиву. Відчувається, що поважний господар кабінету не просто говорить, а насправді вважає, що з усіх численних свят, календарних та особистих, головним для нього завжди було й залишається свято власне життя в усіх його проявах. Адже в Максима Андрійовича є все: достойно прожита ціла епоха з усіма її викликами особистій нелегкій долі, улюблена справа, якою займався і продовжує займатися, чудова родина, якою пишається… Своїх здивованих і захоплених співрозмовників професор М.А. Дудченко подовжує вражати творчою цілеспрямованістю, суворою внутрішньою дисципліною, умінням підпорядковувати особисті інтереси потребам пацієнтів. А з приводу подарованого Господом довголіття бажає всім ні на мить не забувати, що найцінніший дар – це Життя і є!

Секрет професійного успіху Максима Андрійовича, як і секрет його довголіття, надзвичайно простий – у любові до життя і до справи, якій присвятив всього себе. І ця відданість упродовж довгого і звитяжного віку відповідає взаємністю легендарному лікареві, полковнику медичної служби, професору Максиму Андрійовичу Дудченку.

Професор М.А. Дудченко з В.М. Князевичем на церемонії вручення ордена Святого Пантелеймона (Київ, 9 серпня 2019 р.)

Святкування Дня перемоги. У центрі (зліва направо) доцент Г.С. Маслова, професор М.А. Дудченко, професор І.М. Скрипник (Полтава, 8 травня 2019 р.)

Біліарний сладж: від фундаментальних основ до клінічної практики

13-14 червня в м. Дніпро відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології», що являла собою VII наукову сесію Інституту гастроентерології НАМН України. У роботі заходу взяли участь лікарі-гастроентерологи та суміжні спеціалісти – сімейні лікарі, терапевти, лікарі ультразвукової діагностики, ендоскопісти тощо.

У ході конференції значну увагу було приділено хворобам гепатобіліарної зони. Зокрема, **завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), кандидат медичних наук Ганна Сергіївна Маслова** присвятила свій виступ теоретичному підґрунтю й тактиці ведення пацієнтів із біліарним сладжем (БС).

Захворювання жовчного міхура (ЖМ) характеризуються високою частотою госпіталізації з приводу різноманітних ускладнень і ризиком холецистектомії. Найчастіша причина останньої – калькульозний холецистит, ранніми стадіями котрого є БС і мікролітіаз. У 20% пацієнтів із цими патологічними станами формуються холестеринові камені; іншими ускладненнями є холангіт, холецистит і гострий панкреатит. Зокрема, БС виявляють у 31% пацієнтів із неалкогольним панкреатитом і в 71% хворих на так званий ідіопатичний панкреатит.

P. Janwitz і співавт. (1994) протягом 3 років спостерігали за пацієнтами з абдомінальним болем, у яких було виявлено БС. У половині випадків спостерігалося спонтанне розрішення, у 20% БС зберігався й мав безсимптомний перебіг, у 10-15% БС зберігався та супроводжувався болем біліарного типу, в 5-15% формувалася жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ). Загалом у разі збереження скоротливої функції ЖМ переважно спостерігається регрес БС, а за її погіршення та наявності відповідних факторів ризику розвивається ЖКХ.

Факторами ризику БС і надалі ЖКХ виступають жіноча стать, численні вагітності, похилий вік, генетичні фактори, дієтичні особливості, ожиріння та різка втрата ваги, в тому числі при проведенні баріатричних хірургічних втручань, хронічні дифузні захворювання печінки, моторні порушення ЖМ, хвороби кишечнику, інсулінорезистентність і дисліпідемія, атеросклероз, цукровий діабет 2 типу, застосування соматостатину. Для різних видів каменів характерні різні асоціативні зв'язки. Так, холестеринові камені переважно супроводжують метаболічні розлади; чорні пігментні камені – хвороби печінки, гемоліз, муковісцидоз, хворобу Крона; коричневі пігментні камені – запалення, інфекції чи паразитарні інвазії. Що стосується БС, то йому властиві тісні зв'язки з тривалим дотриманням посту, парентеральним харчуванням, вагітністю.

Патогенетичні аспекти розвитку БС і ЖКХ включають гіперсекрецію печінкою холестерину та перенасичення ним жовчі, коротку фазу надходження холестерину в жовч, сповільнену моторну активність ЖМ із гіперсекрецією муцину та накопиченням муцинового гелю в стінці ЖМ (із подальшим розвитком імунозалежного запалення), збільшення кількості холестерину в просвіті кишечнику зі зростанням абсорбції холестерину та/або низька моторна активність кишечнику з підвищенням абсорбції гідрофобних жовчних кислот (Wang H.H. et al., 2018).

У дослідженні C.W. Ko та співавт. (2005) узяли участь 3254 вагітні жінки, що підлягали регулярному ультразвуковому дослідженню (УЗД) органів черевної порожнини. У першому триместрі БС виявлявся лише в 1,5% з них. У третьому триместрі серед жінок із нормальними вихідними результатами УЗД БС спостерігався у 3,7%, ЖКХ – у 1,7%. Своєю чергою, жінки з БС у першому триместрі під час обстеження в третьому продемонстрували значно вищу частоту хвороб ЖМ, а саме рівень ЖКХ – 12,5%. Ситуація після пологів була такою: серед жінок із нормальним результатом УЗД у третьому триместрі ЖКХ фіксувалася в 1,5%, а серед пацієнток із БС у третьому триместрі – в 4,2%, тобто майже втричі частіше.

Алгоритм ведення пацієнтів із БС передбачає поділ пацієнтів на дві групи залежно від наявності симптомів та/або ускладнень цього стану. Якщо БС має асимптомний перебіг, застосовується тактика динамічного спостереження. Якщо ж наявні симптоми/ускладнення, слід обирати між холецистектомією та нехірургічним лікуванням, а саме призначенням урсодезоксихолевої кислоти (УДХК).

УДХК на 40-50% знижує сатурацію жовчі холестерином шляхом гальмування його всмоктування в кишечнику та секреції в жовч; зменшує фракцію токсичних жовчних кислот, які здатні пошкоджувати мембрани клітин; інгібує активність процесів перекисного окиснення; запобігає формуванню кристалів холестерину; знижує ймовірність рецидивів БС та ідіопатичного панкреатиту. Цікаво, що в пацієнтів, які знижують масу тіла, застосування УДХК дає змогу знизити ризик ЖКХ на 50-100%.

Літолітичний ефект УДХК добре вивчений. Наприклад, у дослідженні C. Guma та співавт. (1994) повне розчинення каменів після 6-місячного курсу УДХК у дозі 600 мг/добу було досягнуто в 50% пацієнтів із ЖКХ, часткове – в 43%. БС повністю регресував у 100% хворих, мікролітіаз вдалося ліквідувати в 71,4% учасників.

M.P. Guarino та співавт. (2013) дійшли висновку, що УДХК покращує скоротливу здатність ЖМ, знижує вміст холестерину в його стінці, зменшує рівень маркерів оксидативного стресу, тобто ліквідує патогенетичні механізми розвитку ЖКХ.

Урсосан® (PRO.MED.CS Praha, Чехія) є ефективним і безпечним препаратом УДХК, вивченим у низці клінічних досліджень. Під його дією жовч втрачає свою літогенність, а наявні мікро- та макроліти розчиняються.

Слід зазначити, що Урсосан® застосовується не лише в лікуванні БС і ЖКХ. У дослідженні Є.В. Онучіної та співавт. (2010) включення препарату до комплексної профілактики дало змогу дієвіше запобігати формуванню стравоходу Барретта, ніж монотерапія омепразолом. У власному дослідженні Г.С. Маслової та співавт. Урсосан® у дозі 500 мг/добу сприяв ефективнішому усуванню симптомів рефрактерної гастроезофагальної рефлюксної хвороби, ніж монотерапія пантопразолом. Також показано, що призначення УДХК зумовлює нормалізацію індексу стеатозу печінки, ліпідного складу й індексу літогенності жовчі, редукцію БС і зниження прогресування фіброзу печінки в пацієнтів із псоріазом і коморбідними гепатобіліарними розладами (Kozlova I.V. et al., 2017).

Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL, 2016), основою профілактики ЖКХ у групах високого ризику є здоровий спосіб життя та характер харчування, достатня фізична активність, підтримка нормальної маси тіла. Європейське проспективне дослідження EPIC (n=25 639, тривалість спостереження – 5-14 років) показало, що максимальний рівень фізичної активності учасників (1 год щодня за умови сидячої роботи, 30 хв щодня за умови роботи стоячи, важкої фізичної праці) супроводжувався зниженням ризику ЖКХ на 70%. Що стосується харчування, то вживання м'яса та висококалорійна дієта спричиняють розвиток ЖКХ, а вживання фруктів та овочів запобігає цьому захворюванню, хоча дані стосовно вегетаріанців є суперечливими. Ризик ЖКХ зменшується також на тлі вживання кави та продуктів, багатих на вітамін С.

Вказані рекомендації розглядають і медикаментозну профілактику ЖКХ і БС. Зокрема, в загальній популяції та серед здорових вагітних така профілактика не рекомендована, проте пацієнтам високого ризику показана фармакопрофілактика ЖКХ за допомогою препаратів УДХК.

Для первинної профілактики ЖКХ у групах високого ризику також рекомендований прийом УДХК у дозі не менш як 500 мг/добу в разі швидкого зниження маси тіла (>1,5 кг/тиж). Застосовувати УДХК слід до стабілізації ваги. У метааналізі 13 рандомізованих контрольованих досліджень було виявлено, що за умови призначення УДХК частка формування холелітіазу через 12 і 24 міс після баріатричних операцій становить 3 та 8%, тоді як при застосуванні плацебо ці показники є значно вищими – 22 та 30% відповідно.

На завершення Г.С. Маслова зробила такі висновки:

1. Проблема БС є дуже актуальною, оскільки саме на цьому етапі можливо запобігти ЖКХ, яка часто супроводжується ускладненнями та потребою в оперативному втручанні.

2. Пацієнтам високого ризику показана медикаментозна профілактика БС і ЖКХ за допомогою УДХК.

3. На тлі зниження маси тіла (низькокалорійна дієта, баріатрична операція) показане застосування УДХК у дозі 500-600 мг/добу.

4. Профілактичне призначення УДХК показане за умови тривалої терапії соматостатином.

5. На тлі призначення пероральних контрацептивів і гормонозамісної терапії профілактика УДХК не рекомендована.

6. При холелітіазі, асоційованому з низьким рівнем фосфоліпідів, пацієнтам віком понад 15 років показане лікування УДХК у дозі 15 мг/кг маси тіла.

7. За умови БС рекомендовано прийом УДХК у дозі 13-15 мг/кг маси тіла протягом 8-12 тиж.

8. Урсосан® (PRO.MED.CS Praha, Чехія) являє собою препарат УДХК із високою ефективністю та відмінним профілем безпеки.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, **Ю.Г. Кузенко**, д.м.н., профессор, заведующий эндоскопическим отделением Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

Сравнительное изучение эффективности моно- и комбинированных пробиотиков при заболеваниях кишечника, ассоциированных с дисбиозом

С.М. Ткач

Ю.Г. Кузенко

Исходя из современных представлений, дисбиоз кишечника рассматривается как клинико-лабораторный синдром, который возникает при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризуется изменением качественного и/или количественного состава кишечной микробиоты (КМ), а также транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов клиническими симптомами [24,30].

Дисбиоз кишечника – это не самостоятельная болезнь, а вторичное явление, отражающее функциональное состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в процессе взаимодействия с окружающей средой. Как известно, в существующих международных классификациях болезней такой термин отдельно никогда не рассматривался и в настоящее время также отсутствует. Тем не менее отбрасывать понятие кишечного дисбиоза как несущественное явление абсолютно неправильно, поскольку роль кишечной микробиоты для нормального функционирования организма чрезвычайно важна [7, 24].

Хотя нам еще мало известно о характере физиологического влияния КМ на здоровье человека, сегодня эту область характеризуют как «одну из наиболее перспективных в медицине». О чрезвычайной важности проблемы свидетельствует то, что исследования микробиоты кишечника человека и ее влияния на жизненные процессы в организме признаны одним из десяти главных достижений науки за 2012 год [4]. Сравнительно недавно было установлено, что микробиота кишечника человека состоит из триллионов микроорганизмов, включая 150-200 наиболее распространенных и около 1000 более редких штаммов, общее количество генов которых превышает человеческий геном в 150 раз [7, 24, 30]. КМ состоит преимущественно из бактерий, а также содержит простейшие и вирусы, которые эволюционировали вместе с человеком. КМ осуществляет функции, необходимые для поддержания здоровья организма, включая обработку и переваривание пищи, синтез витаминов, продуцирование многочисленных биоактивных метаболитов, способных ингибировать различные патогены, оказывать детоксицирующий эффект и влиять на метаболизм [2, 24].

Дисбиоз может способствовать развитию функциональной и органической патологии кишечника, поддерживать и усугублять патологические изменения в ЖКТ, а также рассматривается как фактор риска других гастроэнтерологических заболеваний, нарушений иммунитета, аллергии, метаболической и системной патологии [7, 24]. Нарушения микробиоты влияют на многие заболевания, список которых постоянно увеличивается. В этот перечень входят некротизирующий энтероколит у детей, синдром раздраженного кишечника (СРК), антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), воспалительные заболевания кишечника, хронический запор, заболевания печени, аллергия, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром и некоторые другие [7, 17, 19-24].

Крайне важной клинической проблемой является ААД, риск развития которой в ряде случаев перевешивает пользу антибиотикотерапии. Представлено множество работ, свидетельствующих о том, что большинство антибиотиков может вызывать ААД, при этом нет однозначного ответа, обладают ли они одинаковой повреждающей селективностью. Наибольший риск нежелательных последствий использования антибиотиков доказан в отношении пенициллинов (5-10%), комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты (10-25%), цефалоспоринов третьего поколения и клиндамицина (15-20%) [9, 10]. Согласно доминирующей гипотезе, в основе патогенетических механизмов развития ААД могут лежать как собственные повреждающие эффекты антибиотиков (аллергические, токсические и фармакологические), так и возникающие метаболические и микробиологические изменения в кишечнике (расстройства моторики, энтерогепатическая дисфункция желчных кислот, избыточный рост потенциально патогенной флоры в тонкой и толстой кишке и др.) [18, 19]. Общепринята практика совместного использования пробиотика и антибиотика, которая обеспечивает профилактический эффект, снижает риск и тяжесть ААД. Хотя длительность применения пробиотика определяет врач, согласно европейским стандартам, длительность пробиотикотерапии должна быть не менее, чем в три раза больше по сравнению с продолжительностью применения антибиотиков [18].

В последние годы широко проводятся рандомизированные клинические испытания (РКИ) многочисленных пробиотиков, которые являются производными традиционной ферментированной пищи, комменсальных бактерий, обладающих выгодными для организма человека свойствами, или получаются из окружающей среды. Применение пробиотиков показало обнадеживающие результаты при целом ряде как кишечных, так и внекишечных заболеваний, при которых наблюдаются нарушения микробиоты [6, 21, 28].

Современные пробиотики должны соответствовать следующим требованиям: 1) оказывать положительное действие на организм; 2) не вызывать побочных эффектов при длительном применении; 3) обладать колонизационным потенциалом, т. е. сохраняться в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного эффекта (быть устойчивыми к низкой кислотности, желчным кислотам, антимикробным токсинам и ферментам, продуцируемым патогенной микрофлорой); 4) обладать стабильной клинической эффективностью, простой технологией получения [22, 23].

Механизм действия пробиотиков обусловлен наличием у микроорганизмов, входящих в их состав,

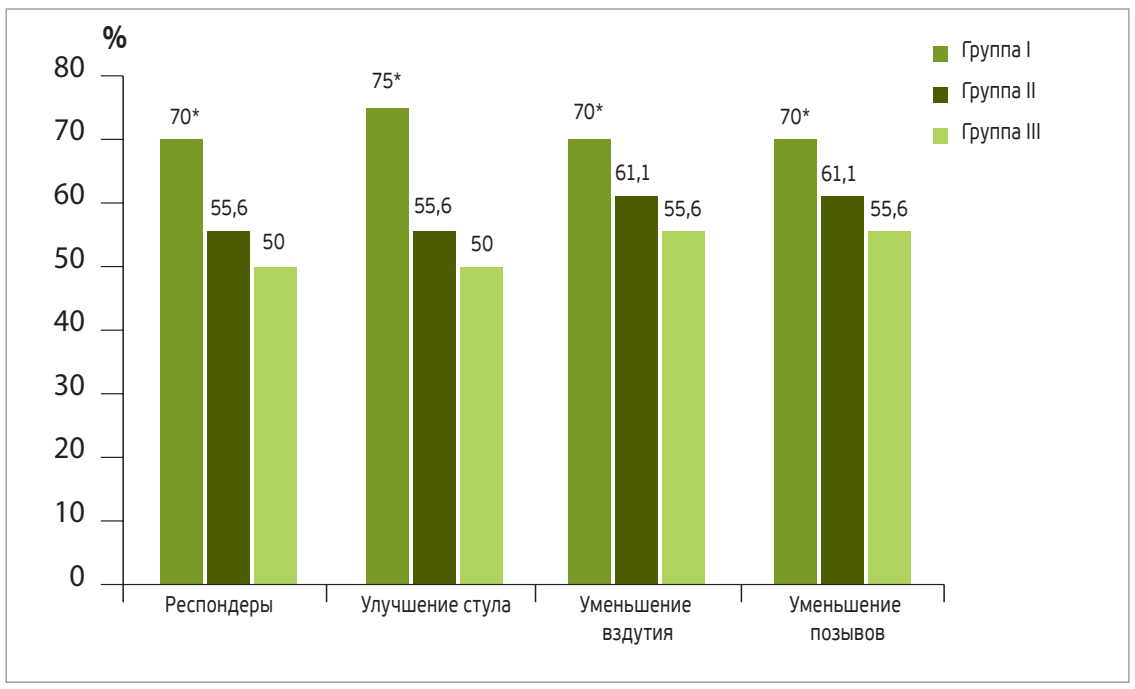


Рис. 1. Сравнительная эффективность разных пробиотиков у больных СРК с диареей

*Примечание: *различия между группой I и группами II и III достоверны (p<0,01).*

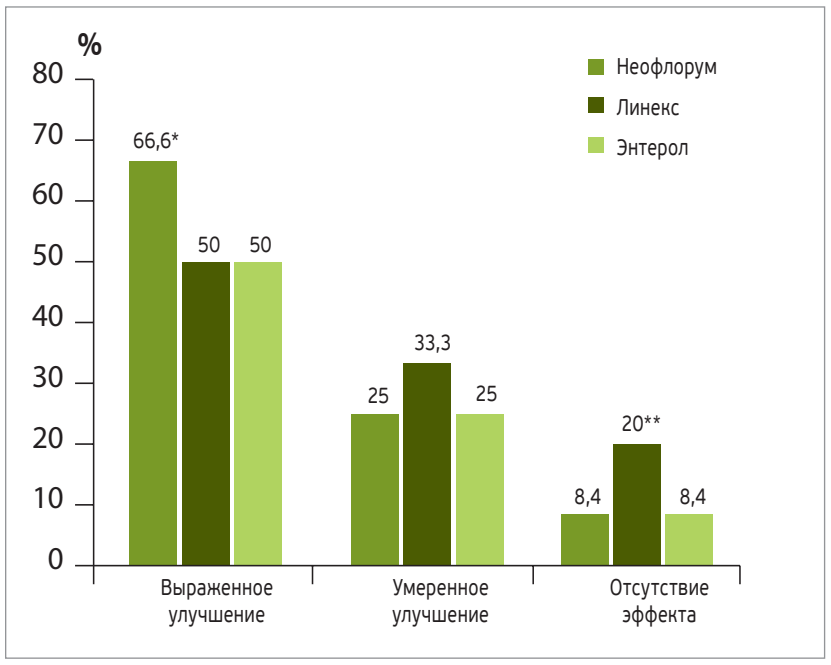


Рис. 2. Сравнительная эффективность разных пробиотиков у больных ААД

*Примечание: *различия между группами достоверны (p<0,05); **различия между группами I, III и группой II достоверны (p<0,01).*

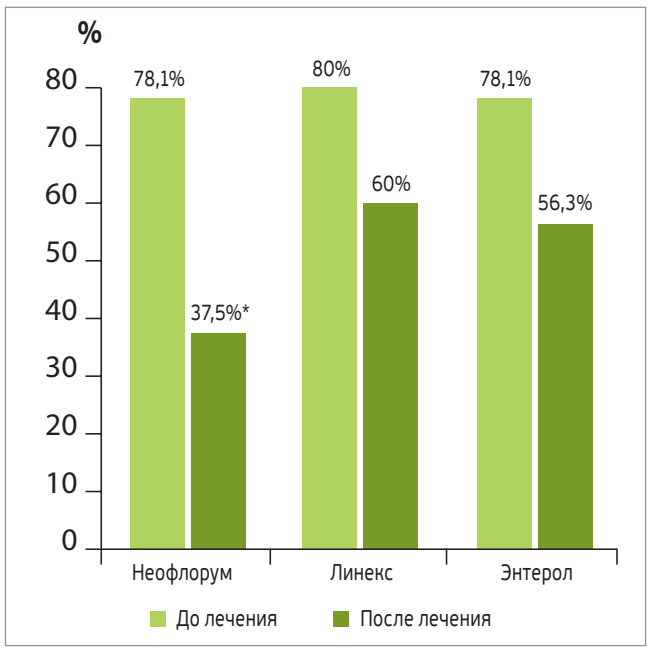


Рис. 3. Частота кишечного дисбиоза (по данным микробиологического исследования кала) у больных СРК до и после лечения

*Примечание: *различия между группой I и группами II и III достоверны (p<0,01).*

ряда функциональных свойств: способности выживать в кислой среде, эффективно прикрепляться к эпителиоцитам слизистой стенки кишки и колонизировать ее, продуцировать антимикробные вещества, вызывать стимуляцию иммунной системы, предупреждать избыточный рост и размножение патогенных микробов и восстанавливать нормальную микрофлору кишечника [4, 26]. Продвигаясь по пищеварительному тракту, микроорганизмы сохраняют свою жизнеспособность и обеспечивают временное полезное воздействие на микрофлору кишечника, модифицируя ее состав и метаболическую активность. Эффективность пробиотиков зависит от многих факторов: их состава, состояния микрофлоры организма человека, образа жизни и др. Наиболее часто назначаются и наиболее хорошо изучены пробиотики, изготовленные на основе бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков [21, 22].

В настоящее время пробиотики являются предметом значительных клинических исследований. Постоянно растет количество работ по изучению эффективности различных пробиотических штаммов при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), СРК, диарее, запорах, вагинитах, атопическом дерматите, пищевой аллергии и болезнях печени [3, 5, 6, 9-12, 17, 20].

С лечебной целью могут применяться пробиотики, содержащие микроорганизмы – обычные обитатели кишечника, в первую очередь бифидо- и лактобактерии, а также микроорганизмы, которые в норме в кишечнике человека не обитают (например, *Bacillus cereus IP 5832* или *Saccharomyces boulardii*). Эти препараты могут быть монокомпонентными, т. е. включать только один вид микроорганизмов, или многокомпонентными. Считается, что для коррекции дисбиоза кишечника наиболее целесообразно использовать многокомпонентные лекарственные средства, содержащие микроорганизмы с доказанным пробиотическим эффектом. Эти препараты обычно назначаются курсами, длительностью не менее 1 мес [13, 15, 27].

Одним из новых эффективных современных комбинированных мультиштаммных пробиотиков, применяющихся в Украине, является Неофлорум (компания «Про-Фарма»), содержащий специально подобранную комбинацию пробиотических бактерий – *Lactobacillus rhamnosus Rosell-11*, *Lactobacillus helveticus Rosell-52* и *Bifidobacterium longum Rosell-175* в дозе не менее 5×10^9 КОЕ, а также дрожжей *Saccharomyces boulardii* в дозе 125 мг. Данные бактерии оказывают выраженное антагонистическое воздействие в отношении *Clostridium difficile* и других патогенов, а также способствуют нормализации КМ.

Нами проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование с параллельным групповым контролем по изучению эффективности Неофлорума у пациентов с СРК и ААД, ассоциированными с кишечным дисбиозом.

Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность мультикомпонентного пробиотика Неофлорум в сравнении с другими пробиотиками (Линекс, Энтерол) при лечении заболеваний кишечника, ассоциируемых с кишечным дисбиозом.

Материал и методы

Нами проведено открытое сравнительное клиническое исследование по изучению эффективности пробиотика Неофлорум у больных СРК с диареей и ААД. Всего обследовано 90 больных (49 женщин, 41 мужчина) СРК с диареей, а также ААД в возрасте от 22 до 64 лет (средний возраст – 38±18 лет). Все больные были сопоставимы по возрасту и полу. Диагноз СРК (56 больных) устанавливали в соответствии с Римскими критериями IV. Диагноз ААД (34 больных) устанавливали при наличии в анамнезе указаний на лечение любым препаратом из группы антибактериальных средств. При этом временной интервал между антибиотикотерапией и появлением диареи был коротким (клинические признаки возникают на фоне приема антибиотика) у 9 больных, в течение двух недель после окончания лечения – у 21 больного и отсроченным (через месяц и более) – у 4 больных. Обязательной составной частью клинической картины и доминирующим симптомом у 95% больных была водянистая диарея. У больных ААД отмечалась существенная вариабельность симптомов: гипертермический синдром регистрировался у 7 больных (20,6%), болезненные и ложные позывы к дефекации – у 18 больных (52,9%), признаки дегидратации с потерей массы тела – в 26,5% случаев (9 больных). Всем больным проводилось микробиологическое исследование кала на наличие кишечного дисбиоза по Р.В. Епштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской.

В зависимости от проводимого лечения все пациенты с помощью компьютерного метода случайных чисел в соотношении 1:1 были рандомизированы на 3 группы. Пациентам I группы (20 пациентов с СРК, 12 больных с ААД) назначали базисную терапию (при СРК – диету с ограничением клетчатки, отилония бромид – по 1 таблетке 3 раза в день; при ААД – диету с ограничением клетчатки) и дополнительно мультикомпонентный пробиотик Неофлорум – по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 месяца. Пациентам II группы (18 больных СРК, 10 больных с ААД) дополнительно к базисной терапии назначали пробиотик Линекс – по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 мес. Пациентам III группы (18 больных СРК, 12 больных с ААД) дополнительно к базисной терапии назначали пробиотик Энтерол (*Saccharomyces boulardii*) в дозе 250 мг в сутки в течение 1 месяца. Эффективность лечения у больных СРК в каждой группе оценивали через 1 месяц по количеству респондеров, которых FDA (США) для СРК с диареей определило как пациентов, которые сообщили о ≥30% уменьшении среднего количества случаев наиболее сильной боли в животе и о ≥50% уменьшении количества дней в неделю, в которые по меньшей мере один стул имел консистенцию типа 6 или 7 в соответствии с Бристольской шкалой формы стула в сравнении с исходным уровнем [14]. Важные положительные результаты включали в себя также общее улучшение, улучшение качества жизни, связанного с СРК, улучшение консистенции стула, нормализацию императивных позывов или вздутия живота. Отрицательные результаты включали сохранение диареи, требующее прекращения или изменения лечения, и побочные эффекты, приводящие к отмене лечения. При ААД оценивали количество больных с полной или частичной нормализацией стула (соответственно выраженное улучшение и умеренное улучшение) и отсутствием эффекта [9, 10].

Полученные результаты и обсуждение

Были получены следующие результаты (рис. 1, рис. 2). У больных СРК с диареей дополнительное применение Неофлорума сопровождалось повышением эффективности лечения по сравнению с другими группами. Так, в группе I число респондеров (14 из 20 больных, 70%) было достоверно выше, чем в группе II (10 из 18 больных, 55,6%, p<0,01) и в группе III (9 из 18 больных, 50%, p<0,01). Кроме того, в группе I улучшение/нормализация консистенции стула отмечалось у 15 (75%), уменьшение вздутия живота – у 14 (70%), уменьшение или нормализация императивных позывов – у 14 больных (70%), в то время как в группе II аналогичные показатели составили соответственно 55,6%, 61,1% и 61,1%, а в группе III – 50%, 55,6%, 55,6% (p<0,01). У больных ААД в группе I полная нормализация стула, частичная нормализация стула либо отсутствие существенного эффекта отмечены соответственно у 8 (66%), 3 (25%) и 1 (8,4%) больного, в то время как в группе II соответствующие показатели были зафиксированы у 5 (50%), 3 (33,3%) и 2 (20%) больных, а в группе III – у 6 (50%), 3 (25%) и 1 (8,4%) больного. Таким образом, как и при СРК с диареей, у больных с ААД применение Неофлорума сопровождалось достоверным повышением эффективности лечения по сравнению с другими группами пациентов. Каких-либо серьезных побочных эффектов, потребовавших отмены данного пробиотика, зафиксировано не было.

Кроме того, микробиологическое исследование кала на наличие кишечного дисбиоза по Р.В. Епштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской показало, что у больных СРК и ААД применение Неофлорума сопровождалось хорошим микробиологическим эффектом, который был достоверно выше, чем в других группах (рис. 3). Так, в группе I частота кишечного дисбиоза после месячного применения Неофлорума была достоверно ниже (37,5%), чем в группах II и III (соответственно 60% и 56,3%, p<0,01), где применялись соответственно Линекс и Энтерол. Следует отметить, что у больных I группы также достоверно снизилась частота высеваемости условно-патогенной флоры. У пациентов, получавших Неофлорум, достоверно реже, чем у больных групп II и III, высевались *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Proteus* и *E. coli* с измененными ферментативными свойствами (лактозонегативная), а гемолизирующая кишечная палочка после терапии Неофлорумом не была выявлена ни у одного пациента.

Таким образом, у больных СРК и ААД применение пробиотика Неофлорум сопровождалось достоверным как клиническим, так и микробиологическим эффектом, который был выше, чем у других сравниваемых пробиотиков, таких как Линекс и Энтерол. Все больные полностью закончили лечение, ни в одном случае не было зафиксировано существенных побочных эффектов, потребовавших отмены пробиотика Неофлорум. Проведенное исследование показало, что Неофлорум, содержащий пробиотические штаммы бифидобактерий (*Bifidobacterium longum*) и лактобактерий (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus helveticus*) в дозе не менее 5×10^9 КОЕ, а также дрожжей *Saccharomyces boulardii* в дозе 125 мг, следует рассматривать как безопасный, хорошо переносимый и высокоэффективный пробиотик для лечения пациентов с СРК в сочетании с диареей и ААД.

Выводы

Применение пробиотиков показало обнадеживающие результаты при лечении многих состояний, связанных с нарушениями микробиоты. В частности, результаты проведенного нами исследования продемонстрировали эффективность и безопасность нового комбинированного мультиштаммового пробиотика Неофлорум в лечении ААД и СРК с диареей. По сравнению с другими пробиотиками (Линекс, Энтерол) применение Неофлорума сопровождалось более выраженным клинико-микробиологическим эффектом, отразившимся в достоверно более частом исчезновении/улучшении основных клинических симптомов, а также снижении частоты выявления кишечного дисбиоза после месячного курсового лечения.

Список литературы находится в редакции.

М.В. Хайтович, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Сучасні підходи до лікування циститу: роль фітотерапії

М.В. Хайтович

Цистит – це запалення слизової оболонки сечового міхура [2]. Частота різних видів циститу варіює в широких межах і залежить від етіології й особливостей популяції пацієнтів. Щорічно в сексуально активних жінок відзначається 0,5-0,7 епізоду гострого бактеріального висхідного циститу на 1 пацієнтку із симптоматичною сечовою інфекцією [7]. В Україні поширеність гострого циститу становить 314, а хронічного – 135 випадків на 100 тис. населення [2].

Етіологія та патогенез

Серед причин циститу виокремлюють: наявність патогенних мікроорганізмів; порушення уродинаміки; дистрофія, розлади місцевого кровообігу (ішемія) чи порушення цілісності стінок міхура; порушення ритму сечовипускання. Здебільшого цистит спричиняють грамнегативні бактерії (у 80% випадків – *Escherichia coli*, в 11% – *Staphylococcus saprophyticus*). Причиною решти випадків може бути *Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealiticum, Trichomonas vaginalis* тощо [2].

Інфекція потрапляє в сечовий міхур висхідним (сечівником), низхідним (із нирок), гематогенним і лімфогенним шляхами. Порушення уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів і підвищення внутрішньоміхурового тиску зумовлюють фіксацію збудника до слизової оболонки сечового міхура.

Класифікація

За етіологією виділяють інфекційний (неспецифічний, специфічний), хімічний, променевий, медикаментозний, термічний цистит; за патогенезом: первинний і вторинний (як ускладнення раніше наявних захворювань або аномалій сечового міхура та статевих органів); за перебігом: гострий і хронічний (латентний або рецидивуючий); за поширеністю запального процесу: дифузний, осередковий, шийковий; за характером і глибиною патоморфологічних змін: катаральний, фолікулярний, геморагічний, виразковий, некротичний гострий цистит; інкрустуючий, поліпозний, кістозний, виразковий, інтерстиціальний хронічний цистит [2].

Клінічна картина

Основними симптомами гострого циститу є часте й болісне сечовипускання, нерідко з імперативними позивами та нетриманням сечі, біль у проекції сечового міхура. Гострий цистит у жінок може часто рецидивувати та спричиняти висхідний пієлонефрит.

Хронічний цистит може бути ускладненням гострого циститу або іншого захворювання сечового міхура, сечівника, нирок і статевих органів, опущення піхви тощо.

У чоловіків цистит є переважно вторинним, у складі симптомокомплексу гострого простатиту.

Діагностика та лікування

У загальному аналізі крові виявляють лейкоцитурію (при шийковому циститі може бути відсутня), бактеріурію, еритроцитурію, при бактеріологічному дослідженні (обов'язкове при хронічному циститі) – кількість колоній $\geq 10^3$ КУО/мл.

Пацієнту призначають спокій, молочно-рослинну дієту, достатню кількість рідини.

Медикаментозна терапія

Фармакотерапія вирішує декілька завдань: ерадикація інфекції, запобігання ускладненням, полегшення симптомів (болю та дизурії). Антибактеріальна терапія призначається перорально, емпірично для профілактики висхідного пієлонефриту. Проте важливо запобігти виникненню протимікробної резистентності, й тому антибіотик має впливати на грамнегативну аеробну колоніеформувальну інфекцію, зокрема *E. coli*.

У разі лікування гострого неускладненого циститу в невагітних [13] до препаратів першої лінії належать: нітрофурантоїн 100 мг 2 рази на добу 5 днів, або ко-тримоксазол 160/800 мг 2 рази на добу 3 дні (в пацієнтів зі сприятливим алергологічним анамнезом і при бактеріальній резистентності <20%), або фосфоміцин 3,0 одноразово на ніч. Як препарати другої лінії використовують фторхінолони: ципрофлоксацин або левофлоксацин 250 мг 2 рази на добу протягом 3 днів. Альтернативна терапія β-лактамами має тривати 7 днів (амоксицилін/клавуланат 875/125 мг 2 рази на добу чи 500/125 мг 3 рази на добу; цефдинір 300 мг 2 рази на добу, або цефаклор 500 мг 3 рази на добу, або цефподоксиму проксетил 100 мг 2 рази на добу). Якщо в анамнезі в пацієнта була сечова резистентна інфекція чи симптоми тривають понад 7 днів, антибактеріальна терапія призначається на 7-10 діб.

При лікуванні гострого ускладненого циститу в невагітних [13] (виникнення ускладнень зумовлюють цукровий діабет, тривалість симптоматики ≥7 діб, ниркова недостатність або вегетативні порушення сечового тракту, трансплантація нирок, імуносупресія) застосовують ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на добу 7-10 днів, або левофлоксацин 1 раз на добу в дозі 750 мг, або нітрофурантоїн 100 мг 2 рази на добу 7 днів, або фосфоміцин 3,0 по 2 дози кожні 3 доби.

У разі лікування гострого циститу у вагітних [13] показані короткі курси антибіотикотерапії, при цьому фторхінолони протипоказані. Рекомендують нітрофурантоїн 100 мг 2 рази на добу 5-7 днів, або амоксицилін/клавуланат 500/125 мг 2 рази на добу 5-7 днів, або цефалексин 500 мг 4 рази на добу 3-5 днів, або цефподоксим 100 мг 2 рази на добу 5-7 днів, або фосфоміцин 3,0 одноразово.

Гострий цистит у чоловіків [13] за відсутності клініки простатиту: призначають ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на добу 7 днів, або левофлоксацин 750 мг 1 раз на добу, або нітрофурантоїн 100 мг 2 рази на добу 7 днів, або фосфоміцин 3,0 кожні 3 дні по 2 дози.

Як аналгетичну терапію використовують нестероїдні протизапальні засоби (кеторолак, диклофенак натрію), спазмолітичну терапію – дротаверин.

При раціональному та своєчасному лікуванні гострий катаральний цистит регресує протягом 2-3 діб, у разі більш тяжких форм – близько 2 тиж. Тривалиший перебіг розцінюють як затяжний, що є показанням до додаткового рентгенологічного й інструментального обстеження, гінекологічного огляду (в жінок), дослідження передміхурової залози (в чоловіків). Якщо стан упродовж 3-8 діб не покращується, проводять заміну антибіотика чи призначають комбіновану антибактеріальну терапію [2].

Пацієнткам із циститом, який часто рецидивує (>2 загострення протягом 6 міс і >3 загострення впродовж 1 року), з профілактичною метою призначають фторхінолони в низьких дозах кожні 10 діб упродовж 3 міс; також рекомендують прийом антибіотика після коїтусу з поступовим зниженням дози препарату [2].

Фітотерапія

Зважаючи на **проблему прогресування антибіотикорезистентності**, велике значення при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів має використання **фітотерапії**.

Відомо, що фітотерапія сприяє зменшенню адгезії бактерій до слизової оболонки (сечогінна дія), зменшує запалення, печію та біль при сечовипусканні (протизапальна дія), усуває спазм сечового міхура (спазмолітична дія) [2].

Необхідно зазначити, що сучасні рослинні препарати виробляються із застосуванням високих технологій і проходять багатоступінчастий контроль якості [5]. Серед стандартизованих сучасних фітопрепаратів для лікування інфекції сечової системи, **особливо в пацієнтів із сечокам'яною хворобою**, виняткове місце посідає **Уронефрон**. Фітоекстракт препарату включає лушпиння цибулі (Allium Cera L.), коріння пирію (Rhizoma Agropyri), листя берези (Betulae folium), насіння пажитника (Foengraeci semen), коріння петрушки (Radix Petroselini), траву золотарника (Solidaginis herba), траву хвоща польового (Equiseti herba), траву гірчака пташиного (Polygoni avicularis herba), коріння любистку (Radix Levistici).

Відомо, що лушпиння цибулі ріпчастої містить ефірну олію, вітамін С, рибофлавін, тіамін, каротиноїди, фітинову, лимонну та яблучну кислоти, цукри (глюкозу, фруктозу, сахарозу), флавоноїди, сполуки калію, заліза, марганцю, цинку й кобальту. Найважливішим компонентом лушпиння цибулі є флавоноїд кверцетин [3, 8], який зумовлює його протизапальну, антиоксидантну [9], протимікробну [10], гіполіпідемічну [16] дії.

Кореневище пирію повзучого містить полісахариди, цукри, спирти, глікозиди, вітаміни, ефірні та жирні олії, органічні кислоти. Вважається, що основна дія – діуретична, але також забезпечується регулювання обміну речовин. Традиційно коріння пирію використовується для лікування неускладненої інфекції сечового тракту [6], зокрема воно виявляє антиадгезивні властивості проти уропатогенної *E. coli* [14].

Листя берези містить ефірні олії, сапоніни, дубильні речовини, смоли, аскорбінову та нікотинову кислоти. Основна дія – діуретична, жовчогінна, спазмолітична, протизапальна.

Насіння пажитника містить тригонелін, нікотинову кислоту, рутин, стероїдні сапоніни й фітостерини, флавоноїди, ефірні олії. Основна дія – протизапальна [15], а також загальнозміцнювальна, ранозагоювальна.

Трава золотарника містить такі флавоноїди, як кемпферол, кверцетин і їхні глікозиди – астрагалін, рутин. Основна дія – діуретична, антибактеріальна, протизапальна.

Хвощ польовий містить флавоноїди: похідні апігеніну, лютеоліну, кемпферолу, кверцетину, а також фенол, карбонові кислоти, дубильні речовини, сапоніни. Доведено наявність у трави хвоща польового протимікробних властивостей щодо *E. coli* [12].

Корінь петрушки містить апоніл, міристицин, флавоноїди. Основна дія – діуретична, протизапальна, літолітична.

Трава гірчака пташиного містить флавоноїди, фенолокислоти, каротин, аскорбінову кислоту, дубильні речовини. До основних дій належать діуретична та кровоспинна.

Надземна маса й корені любистку містять ефірну олію, цукри, органічні кислоти, мінеральні речовини, смоли, крохмаль. До складу ефірної олії входять терпінеол, цинеол, оцтова, ізовалеріанова та бензойна кислоти. Основна дія – сечогінна, протизапальна.

Отже, кверцетин та інші флавоноїди містяться практично в усіх компонентах Уронефрону. Доведено, що флавоноїди, особливо кверцетин, пригнічують нейтральну ендопептидазу, котра відповідає за інактивацію передсердного натрійуретичного пептиду й тому регулює формування сечі через екскрецію іонів натрію. Пригнічення нейтральної нейропептидази й ангіотензинперетворювального ферменту сприяє прискоренню формування сечі [11]. Сечогінна дія Уронефрону також зумовлена інозитом, сапонінами та силікатами. Останні посилюють виведення сечової кислоти при уратних відкладеннях у нирках. Сапоніни зменшують поверхневий натяг, утворюють захисні колоїди й емульгують патогенні компоненти сечі, запобігають утворенню піску та каменів у нирках.

У більшості пацієнтів із сечокам'яною хворобою розмір конкрементів у сечових шляхах дорівнює 0,3-1,0 см. Доведено, що Уронефрон запобігає кристалізації мінеральних компонентів у сечовивідних шляхах, сприятливо впливає на зберігання рівноваги між колоїдами та кристалоїдами сечі, покращує вимивання

піску та дрібних конкрементів, запобігає збільшенню конкрементів або появі нових [4].

Проведено низку досліджень з оцінювання ефективності та безпечності Уронефрону при лікуванні пацієнтів із сечовою інфекцією. В одному з них [1] узяли участь 121 особа чоловічої статі віком від 27 до 71 року (середній вік – 47±1,4 року) з інфекцією сечовивідних шляхів. Пацієнти були розподілені на дві групи: група 1 – 60 чоловіків, які отримували антибактеріальну терапію; група 2 – 61 пацієнт, які отримували антибіотик і одночасно з першого дня лікування протягом 30 діб Уронефрон 30 крапель 3 рази на добу, розчинивши в 100 мл теплої води після їжі. Встановлено, що застосування Уронефрону протягом 1 міс у комплексі зі стандартною 14-денною терапією фторхінолоном при інфекції сечової системи в чоловіків **достовірно знижує частоту та вираженість скарг**, які зберігаються в пацієнтів з асептичним запаленням при нормальних аналізах сечі. Крім того, Уронефрон давав змогу досягти більш раннього й вираженого покращення лабораторно-діагностичних показників сечі, регресу клінічних симптомів і покращення загального стану пацієнтів.

Виявлено [5], що застосування Уронефрону в комплексному лікуванні пацієнтів із **хронічним пієлонефритом на тлі сечокам'яної хвороби** сприяє більш швидкому й ефективному зменшенню запальних процесів у мисках нирок і зниженню бактеріурії порівняно з традиційною терапією. У 94,3% пацієнтів, які приймали Уронефрон, відзначалося зниження протеїнурії, тоді як у групі порівняння – в 74,4%. При застосуванні Уронефрону для лікування сечокам'яної хвороби 78% лікарів оцінили результати як добрі, 21% – як задовільні, 0,6% – як незадовільні. У 1,6% пацієнтів відзначалася несприятлива побічна реакція (алергічна) незначної тяжкості [4]. **Через 1 міс після початку лікування в більшості пацієнтів конкременти в сечових шляхах не виявлялися [4].**

Таким чином, фітотерапія може розглядатись як важливий аспект підвищення ефективності лікування циститу та зменшення рецидивів захворювання, особливо в пацієнтів із сечокам'яною хворобою. Комплексний фітопрепарат Уронефрон проявляє протизапальну, сечогінну, спазмолітичну, протимікробну, літолітичну, загальнозміцнювальну та дезінтоксикаційну дію, що зумовлює його ефективність. Лікарський засіб Уронефрон представлений досить широкою лінійкою: сироп, гель, краплі й таблетки. У таблетованій формі препарат приймають по одній таблетці 3-4 рази на добу після їди, запивши достатньою кількості води, впродовж 2-6 тиж.

Література

1. Іванов Д.Д., Корж О.М. Досвід застосування лікарського засобу Уронефрон при інфекції сечовивідних шляхів у чоловіків у практиці сімейного лікаря. Здоров'я України XXI сторіччя, 2019; 4: 64-65.
2. Пасєчніков С.П. Цистит: етіопатогенез, класифікація, клінічна картина, діагностика, лікування. Український медичний часопис, 2016; 114 (4): https://www.umj.com.ua/article/99100.
3. Пешук Л.В., Іванова Т.М., Гавалко Ю.В. Перспективи використання вторинної кверцетинвмісної сировини (лушпиння цибулі та часнику) і лікарських трав у технології спеціальних м'ясних продуктів. Наукові праці Національного університету харчових технологій, 2016; 22 (5): 230-236.
4. Стусь В.П., Агеев В.А., Амбросийчук А.Я. Открытое исследование по изучению клинико-эпидемиологических характеристик мочекаменной болезни в Украине. Урологія: Український науково-практичний журнал урологів, андрологів, нефрологів, 2015; 74 (3): 109-118.
5. Топчий И.И., Щербань Т.Д., Семеновых П.С. Терапевтические эффекты фитопрепарата Уронефрон у больных хроническим пиелонефритом в сочетании с мочекаменной болезнью. Медицинские аспекты здоровья мужчины, 2012; 1 (3): 1-4.
6. Beydokthi S.S., Sendker J., Brandt S., Hensel A. Traditionally used medicinal plants against uncomplicated urinary tract infections: Hexadecyl coumaric acid ester from the rhizomes of Agropyron repens (L.) P. Beauv. with antiadhesive activity against uropathogenic E. coli. Fitoterapia, 2017; 117: 22-27.
7. Hooton T.M., Scholes D., Hughes J.P. et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N. Engl. J. Med. 1996 Aug 15; 335 (7): 468-474.
8. Kwak J.H., Seo J.M., Kim N.H. et al. Variation of quercetin glycoside derivatives in three onion (Allium cepa L.) varieties. Saudi J. Biol. Sci. 2017 Sep; 24 (6): 1387-1391.
9. Lee B.K., Jung Y.S. Allium cepa extract and quercetin protect neuronal cells from oxidative stress via PKC-ε inactivation/ERK1/2 activation. Oxid. Med. Cell. Longev. 2016: 2495624.
10. Marrelli M., Amodeo V., Statti G., Conforti F. Biological properties and bioactive components of Allium cepa L.: focus on potential benefits in the treatment of obesity and related comorbidities. Molecules, 2018; 24 (1). pii: E119.
11. Melzig M.F., Major H. New aspects for understanding the aquaretic mechanism of Betulae folium and Solidaginis virgaureae herba. https://www.researchgate.net/publication/286573004.
12. Orlando Z., Lengers I., Melzig M.F. et al. Autodisplay of human hyaluronidase hyal-1 on Escherichia coli and identification of plant-derived enzyme inhibitors. Molecules, 2015 Aug 26; 20 (9): 15449-15468.
13. Patolia S.S. et al. Cystitis Empiric Therapy. 2017. https://emedicine.medscape.com/article/1976451-overview.
14. Rafsanjany N., Lechtenberg M., Petereit F., Hensel A. Antiadhesion as a functional concept for protection against uropathogenic Escherichia coli: in vitro studies with traditionally used plants with antiadhesive activity against uropathognic Escherichia coli. J. Ethnopharmacol. 2013; 145 (2): 591-597.
15. Szentmihályi K., May Z., Süle K., Then M. Mineral content of some herbs and plant extracts with anti-inflammatory effect used in gastrointestinal diseases. Orv. Hetil. 2013 Apr 7; 154 (14): 538-543.
16. Yang W.S., Kim J.C., Lee J.Y., Kim C.H., Hwang C.W. Antihyperlipidemic and antioxidative potentials of onion (Allium cepa L.) extract fermented with a novel lactobacillus casei HD-010. Evid. Based Complement Alternat. Med. 2019: 3269047.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

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

Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці –405 грн;
- на 6 місяців – 810 грн;
- на 12 місяців – 1620 грн.

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

www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн,
на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн
на півріччя – 190 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 – 380 грн
на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 475 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн
на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 570 грн,
на півріччя – 285 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн,
на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн,
на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн,
на півріччя – 190 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 380 грн
на півріччя – 190 грн

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

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

Здоров'я України XXI сторіччя
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети «Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

І.М. Скрипник, д.м.н., професор, проректор з післядипломної освіти,
Т.О. Радіонова, кафедра внутрішньої медицини № 1 Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Кислотозалежні захворювання у хворих на цукровий діабет: особливості клінічного перебігу та лікування

І.М. Скрипник

Цукровий діабет (ЦД) – хвороба XX і XXI століть, неінфекційна епідемія, глобальна медико-соціальна проблема.

Кількість хворих на ЦД, за даними Міжнародної діабетичної федерації (МДФ), 2017-го зросла більш ніж у 10 разів порівняно з 1980 роком, переважно через ЦД 2 типу. Останній у високорозвинених країнах становить до 91% у структурі ЦД і свідчить про динамічне поширення факторів, які призводять до інсулінорезистентності. Обтяжує епідеміологічну ситуацію те, що кожен 15-й дорослий у світі має порушену толерантність до глюкози, яка є показником підвищеного ризику розвитку ЦД 2 типу.

Дані МДФ також свідчать, що найбільшу кількість дорослих хворих на ЦД зосереджено в країнах західного Азійсько-Тихоокеанського регіону, Південно-Східної Азії та Європи. За даними ВООЗ, станом на 2017 рік 425 млн дорослого населення страждає на ЦД, тобто кожна 11-та особа на Землі.

Регіональний приріст поширеності ЦД, за даними МДФ, 2003-2013 рр. дещо різниться і має від'ємну тенденцію в країнах Європи, зокрема в Україні [9].

В Україні близько 1,3 млн осіб (3% населення) страждає на ЦД [9]. За офіційною статистикою, 2017-го ЦД діагностували у 104 тисяч українців. Це на 2% більше, ніж 2016 року. Згідно з даними уряду, у період з 2007 по 2017 рік кількість хворих на ЦД в Україні збільшилася удвічі. Результати епідеміологічних досліджень показують, що реальна кількість хворих в Україні у 2-2,5 разу вища [1]. Це може бути зумовлено гіподіагностикою розгляданого захворювання.

За прогнозами ВООЗ, 2030 року ЦД посідатиме сьоме місце серед інших причин смертності.

XXI століття вважають добою поліморбідності, тож у системі охорони здоров'я значну увагу приділяють сполученій патології. У хворих на ЦД досить частими клінічними симптомами є різноманітні порушення в ділянці органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). У 92% хворих на ЦД спостерігають гастроінтестинальні (ГІ) симптоми, серед них 91% становлять пацієнти із ЦД 2 типу [24]. В іншому крос-секційному дослідженні спостерігали хворих виключно на ЦД 2 типу, серед яких 2/3 скаржились на порушення функції ШКТ [33]. Проте порівняно з особами в загальній популяції у хворих на ЦД не спостерігали вірогідного підвищення частоти ГІ симптомів [29]. Є певні складнощі в діагностиці гастроентерологічних захворювань на фоні ЦД, зважаючи на клінічну картину, бо саме в пацієнтів із ЦД частіше розвиваються атипові ГІ симптоми, які годі пояснити органічною патологією [16].

Найпоширенішими симптомами в ділянці ШКТ у хворих на ЦД є закрепи, здуття живота, абдомінальний біль і диспепсія [16, 24]. Іншими виявами, які трапляються дещо рідше, є печія, діарея та дисфагія [24, 39]. У 54% хворих на ЦД під час об'єктивного обстеження виявляють епігастральну чутливість [24]. ГІ скарги переважають серед симптомів у осіб старшої вікової групи, а саме за тривалості ЦД понад 5 років. У 62% хворих вони асоціюються з нейропатією та у 67% – з низьким рівнем контрольованості глікемії [24].

У дослідженні 110 хворих на ЦД 1 типу (пацієнти молодого віку з довготривалим перебігом захворювання) переважала симптоматика порушень верхніх відділів ШКТ. Хворі скаржилися на відсутність апетиту, відчуття раннього насичення, нудоту та блювання. Симптомів розладу нижніх відділів ШКТ у цих хворих не було, крім відчуття неповного випорожнення кишечнику [41]. Аналогічні дані здобуто в дослідженні [21], у якому спостерігали хворих на ЦД 1 типу, що перебували на лікуванні виключно інсуліном. Серед них у 66% випадків зафіксовано вияви диспепсії, переважно через скарги на постпрандіальну переповненість шлунка понад три рази на тиждень, що у 33% асоціювалося з виявами гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), а у 86% випадків – з різноманітними інтестинальними симптомами. Не виявлено залежності ГІ симптомів від наявності периферичної нейропатії та антропометричних характеристик; були відсутні зміни під час верхньої ендоскопії, за винятком поодиноких випадків.

Пацієнти із ЦД 2 типу найчастіше висловлювали скарги на закрепи та діарею, диспепсію, рідше – на печію та регургітацію. Симптоми нудоти переважали серед жінок, а закрепи й відчуття неповного випорожнення більшою мірою характеризували хворих із тривалістю ЦД понад 10 років [33]. Синдром диспепсії у хворих на ЦД трапився в 71% випадків, переважно у формі відчуття переповненості й дискомфорту в епігастральній ділянці. Рідше спостережено ранню насиченість, здуття живота, нудоту, абдомінальний біль. У хворих на ЦД 2 типу з диспепсичним синдромом, який не пояснювався органічною патологією ШКТ, виявлено залежність від тривалості ЦД і наявності таких ускладнень, як діабетична ретинопатія і нейропатія. Асоціації з величиною індексу маси тіла (ІМТ), рівнем загального холестерину й показниками вуглеводного обміну немає [8].

Блювання є нечастою скаргою і пов'язане з метаболічними порушеннями наслідком сполученого впливу гіперглікемії і захворювань ШКТ [53].

У хворих на ЦД у зв'язку з розвитком вісцеральної нейропатії захворювання ШКТ часто відбуваються безсимптомно. На тлі відсутності диспепсичних симптомів у хворих на ЦД фіксують підвищення маркерів запалення в крові, зокрема лейкоцитів та С-реактивного білка, а ендоскопічно виявляють ознаки вираженого гострого гастриту, виразкові дефекти, ерозії слизової оболонки шлунка (СОШ) [15].

Отже, ускладнення ЦД у ділянці верхніх відділів ШКТ можуть виявляти себе абдомінальним болем чи дискомфортом, зниженням апетиту, нудотою, блюванням, відчуттям раннього насичення, постпрандіального переповнення та метеоризму, тобто симптомами, які охоплює поняття диспепсії і які часто пов'язують із недостатнім глікемічним контролем. Іншими поширеними скаргами є печія та регургітація. Зазначені симптоми можуть свідчити про наявність ГЕРХ, гастриту, гастропатії, виразкової хвороби (ВХ) шлунка або дванадцятипалої кишки (ДПК), онкопатології, які часом можуть ускладнюватися гастропарезом.

Вважають, що ЦД є фактором ризику розвитку ГЕРХ, яка постає переважно на тлі тривалого ЦД, частіше у чоловіків, і не залежить від рівня глікозильованого гемоглобіну в крові [32]. Доведено, що частота розвитку ГЕРХ вірогідно вища у хворих на ЦД 2 типу порівняно із загальною популяцією, в основі чого лежить складна езофагеальна дисфункція – зниження амплітуди скорочень стравоходу, частоти перистальтичних хвиль та швидкості перистальтики, зниження тонусу нижнього стравохідного сфінктера й патологічний гастроезофагеальний рефлюкс [45]. Іншим фактором, що призводить до розвитку ГЕРХ у разі ЦД 2 типу, може бути підвищення внутрішньочеревного тиску через ожиріння, яке часто спостерігається на тлі цієї ендокринної патології. Утім, є результати досліджень, які свідчать про відсутність такого зв'язку [46]. Відсутність даних про роль у розвитку ГЕРХ на тлі ЦД таких факторів, як периферична нейропатія, метаболічний синдром, спірні погляди на контрольованість вуглеводного обміну у хворих на ЦД потребують досліджень за умов синтропії.

Явища гастриту трапляються у пацієнтів із ЦД і 1-го, і 2-го типу. Проте для хворих на ЦД 1 типу більш характерним є розвиток аутоімунного гастриту, який фіксується в 3-5 разів частіше, ніж у загальній популяції, і який вірогідно пов'язано з підвищеними імунологічними ризиками. Так, у хворих на ЦД 1 типу та супровідним аутоімунним гастритом, окрім антитіл до парієтальних клітин шлунка, виявлено антитіла до декарбоксилази-65 глутамінової кислоти, яка міститься не лише в підшлунковій залозі та головному мозку, а й у клітинах щитівки і шлунка [20], що свідчить про спільність можливих патогенетичних механізмів аутоімунних уражень цих органів. Проте, за даними досліджень [26], серед пацієнтів із ЦД 2 типу частота атрофічного гастриту вища, ніж поверхневого гастриту, що призводить до гіпоацидності шлунка і залежить від тривалості перебігу ЦД. Однак морфологічні зміни СОШ на тлі ЦД не є однозначними. За результатами дослідження [10], у хворих на ЦД 1 типу переважно спостерігались ознаки хронічного неатрофічного гастриту, тоді як серед пацієнтів із ЦД 2 типу переважали ураження, характерні для хронічного атрофічного та мультифокального гастриту з явищами пілороспазму.

За патології верхніх відділів ШКТ на тлі ЦД, окрім гастриту, можливий розвиток гастропатії. Проте хоч гастропатія і гастрит є морфологічними характеристиками, у визначення «діабетична гастропатія» часто вкладають порушення моторики на тлі діабетичної нейропатії, що виявляється в розвиткові гастропарезу [6] і може призводити до запальних змін СОШ. Інші дослідники [3] в поняття діабетичної гастропатії вкладають локальні вияви загальної полінейропатії на тлі ЦД. Найпоширенішою морфологічною зміною СОШ у хворих на ЦД була саме гастропатія, яка мала еритематозний, рідше гіпертрофічний та ерозивний характер [7].

Вивчення поєднання ВХ із ЦД розпочалось у середині XX сторіччя. Академік В.Х. Василенко стверджував наявність двох форм виразок: поєднаної пептичної виразки із ЦД і симптоматичної виразки на тлі ЦД [2]. Варто зазначити, що частота розвитку ВХ шлунка у хворих на ЦД незначна, що може пояснюватися зниженням шлункової секреції у цих пацієнтів [7, 12, 26]. Частіше виявляються поодинокі ульцерації цибулини ДПК [7]. Згідно з результатами дослідження [3], поширеність виразкових дефектів СОШ за супровідного ЦД невисока і обмежується поодинокими випадками, проте немає одностайної думки щодо епідеміології ВХ на тлі ЦД.

Поширеність ВХ у хворих на ЦД становить 5,3-7,3% або взагалі не відрізняється від частоти в загальній популяції [2, 40], а за даними інших досліджень [27] – частота дефектів СОШ дещо вища у хворих на ЦД. У разі ВХ у пацієнтів із ЦД вищий ризик розвитку таких ускладнень, як перфорація та кровотеча [36, 48].

Виявлено більшу вірогідність ризику постання малігнізованих утворень органів ШКТ у хворих на ЦД порівняно з контрольною групою хворих без ЦД [43]. Результати 7-річного когортного дослідження дали змогу констатувати, що серед хворих на ЦД вірогідно вищий ризик розвитку онкологічних захворювань шлунка, печінки, товстої кишки та підшлункової залози [17]. Хворі на ЦД мають підвищений ризик розвитку раннього раку шлунка [42].

У хворих на ЦД розвиток патології верхніх і нижніх відділів ШКТ зумовлено різноманітними механізмами, серед яких можна виділити: макро- і мікроангіопатію, нейропатію, порушення моторики, пригнічення імунного захисту, хелікобактерну інфекцію, оксидативний стрес та інші дисметаболічні зміни. До факторів ризику належать: вік пацієнта, стать, тривалість ЦД, рівень глікемічного контролю, наявність супровідної патології.

Продемонстровано відсутність залежності розвитку ГІ симптомів від типу ЦД, тривалості ЦД, супровідної нефропатії та ретинопатії, ІМТ, дози інсуліну, а також рівня глікозильованого гемоглобіну [41] та виявлено залежність зазначених факторів від жіночої статі й наявності супровідної нейропатії. Відчуття раннього насичення й переповненості шлунка після їди, здуття живота частіше трапляються у жінок, прогресуючи з віком [57]. У більшості сучасних досліджень [24, 33], навпаки, констатовано, що частота виникнення ГІ симптоматики у хворих на ЦД має пряму залежність від віку, переважає у осіб старших вікових груп, має залежність від ступеня глікемічного контролю та вираженості діабетичних ускладнень, підтверджено зв'язок із жіночою статтю та поєднання із супровідною нейропатією. Суперечливими є дані щодо залежності частоти ГІ симптомів від тривалості ЦД [24].

Виявлено, що у 67% хворих на ЦД з наявністю ГІ симптомів глікемія слабко контрольована і лише у 33% – адекватно контрольована [24], а симптоматика порушень верхнього відділу ШКТ мала залежність від глікемічного контролю та рівня глікозильованого гемоглобіну [41]. Важкість контролю глікемії, що є досить лабільною і залежить від багатьох факторів, призводить до «сплесків» гіперглікемії, зумовлюючи призначення додаткових доз інсуліну. Тобто з кожним новим періодом декомпенсації ЦД зростає ступінь вираженості уражень ШКТ.

Однією з основних причин розвитку уражень стравоходу, шлунка та ДПК у хворих на ЦД є порушення моторики та трофіки ШКТ наслідком діабетичної нейропатії, яка виявляється у 30-60% хворих на ЦД [40]. Це призводить також до моторної дисфункції стравоходу й розвитку симптомів дисфагії та печії [53]. Автономна нейропатія – причина розвитку закрепу чи діареї через вплив на рухову активність кишечнику [35].

Розвиток гастропарезу на тлі вторинної діабетичної нейропатії часто буває у хворих на ЦД і є термінальним станом, пов'язаним із тривалою нейропатією та порушенням моторики ШКТ. Хоча точний механізм гастропарезу у хворих на ЦД невідомий, значна роль належить гіперглікемії, вагальній дисфункції, зниженню активності нейрональної NO-синтази в гладком'язових сплетіннях, порушенню функціонування інтерстиціальних клітин Кахаля, що відіграють важливу роль в управлінні спонтанною моторикою ЖКТ, а також оксидативному стресові [52].

Попри те що розвиток ГІ симптомів у хворих на ЦД пов'язують із діабетичною нейропатією, яка лежить в основі дисморних змін, за даними досліджень Clouse (1989) вона не відіграє провідної ролі, адже 25% хворих на ЦД мали діабетичну нейропатію, не пов'язану з розвитком ГІ виявів.

Іншою причиною, пов'язаною з дисфункцією нервової системи у цих хворих, є не нейропатія, а окремі психічні розлади [19], хоча вони можуть бути як причиною, так і наслідком захворювання. У більшості пацієнтів із ЦД 1 типу та супровідними диспепсичними симптомами виявлено зміни настрою, відчуття неспокою, депресію та поєднання цих ознак [19, 21]. Тому доцільно з'ясовувати психоемоційний статус хворих на ЦД: він може впливати на роботу нервової системи, обтяжуючи перебіг супровідної патології, а також знижувати якість життя пацієнта.

В основі іншого механізму розвитку ушкоджень ШКТ лежить порушення вуглеводного обміну, що тісно пов'язано з особливостями моторики. Так, швидкість випорожнення шлунка є детермінантою постпрандіальної глікемії і, відповідно, фундаментальною ланкою в гомеостазі глікемії. Доведено [35], що гіперінсулінемія знижує постабсорбтивну і постпрандіальну ГІ моторику, особливо шлунка та проксимальної частини ДПК, у здорових осіб.

Продовження на стор. 52.

І.М. Скрипник, д.м.н., професор, проректор з післядипломної освіти, **Т.О. Радіонова**, кафедра внутрішньої медицини №1 Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Кислотозалежні захворювання у хворих на цукровий діабет: особливості клінічного перебігу та лікування

Продовження. Початок на стор. 51.

Загальновідомо, що інсулін сприяє утворенню шлункового соку, а додатковий фактор – патологічний вплив токсичних продуктів у разі порушення вуглеводного обміну. Пацієнти з тривалим перебігом ЦД 2 типу більш схильні до розвитку хронічної гіперглікемії, яка призводить до парасимпатичної дисфункції з дальшим формуванням гастропарезу.

Отже, гіперінсулінемія може провокувати розвиток ГІ симптомів у хворих на ЦД, що породжує питання вибору адекватного лікування ЦД 1 типу та інсулінзалежного ЦД 2 типу в поєднанні із захворюваннями ШКТ.

На розвиток дисмоторних змін впливає як нейропатія, що інтенсивно розвивається в умовах недостатньо контрольованої глікемії, так і дія інсуліну, що створює зачароване коло в патогенезі ушкоджень ШКТ. Порушення моторики, своєю чергою, призводить до розвитку явищ стазу та росту патогенної й умовно-патогенної мікрофлори ШКТ, що, згідно з Римськими критеріями IV (2016) і Маастрихтським консенсусом V (2016), провокує ушкодження та запальні зміни в слизовій оболонці як верхніх, так і нижніх відділів ШКТ. За сучасними уявленнями [25], порушення мікробіоти кишечнику відіграє важливу роль і в розвитку симптомів ЦД 1 типу, що свідчить про потребу своєчасної корекції цих симптомів. Гадають, що мікробіота кишечнику впливає і на розвиток інсулінорезистентності та ЦД 2 типу шляхом розвитку метаболічної ендотоксемії, порушення секреції різноманітних інкретинів та синтезу бутирату [31].

Через порушення імунологічної відповіді у хворих на ЦД розвивається підвищена сприйнятливість до інфекцій, а порушення моторики зі сповільненою евакуацією вмісту шлунка стимулює розвиток дисбіотичних змін. З огляду на доведену асоціацію диспепсії з інфікуванням *Helicobacter pylori* (HP), останніми роками провадили багато досліджень, вивчаючи цю залежність у хворих на ЦД. Проте результати попередніх досліджень асоціації інфекції HP із ЦД суперечливі, що може бути зумовлено різною поширеністю HP. Більшість дослідників не виявили закономірного зв'язку між диспепсичними виявами й інфікуванням HP на тлі ЦД [2, 11, 18, 22, 23, 55, 57]. Проте наявні результати досліджень суперечать цьому і свідчать про більш часту інфікованість HP серед хворих на ЦД [30, 48], зокрема ЦД 2 типу [5, 28, 37, 44], що поєднується з високим рівнем глікозильованого гемоглобіну у хворих [14] та асоціюється з розвитком діабетичної нефропатії [54].

Важливі результати здобуто в дослідженні [58]: вивчали інфікування HP у хворих із виявленим ЦД та у осіб із переддіабетичним станом. Констатовано, що HP-інфекція частіше буває у пацієнтів із ЦД, але рідше за порушеної толерантності до глюкози. Іншим напрямом сучасних досліджень є вивчення різних штамів *Helicobacter*. Експериментально доведено, що гастрит, спричинений *Helicobacter felis*, асоціюється з високим рівнем глікозильованого гемоглобіну на тлі ЦД 1 типу [50].

В основі лікування гастроентерологічних захворювань у пацієнтів із ЦД лежить контроль глікемії та використання різноманітних препаратів відповідно до симптоматики й характеру органічного ураження. Широко використовуються інгібітори протонної помпи (ІПП), H_2-блокатори, прокінетики тощо. Протягом останнього десятиліття вони були детально вивчені, зафіксовано нові побічні ефекти цих препаратів, проте не створено нових лікарських засобів.

З метою контролю глікемії використовують інсулін і низку таблетованих цукрознижувальних препаратів.

Серед побічних ефектів одного з поширених пероральних цукрознижувальних препаратів, метформіну, найчастішим є вплив на ШКТ з провокуванням діареї, нудоти, блювання, абдомінального болю. Метааналіз щодо порівняння побічних ефектів на тлі монотерапії метформіном і інгібітором дипептидилпептидази-4, який рекомендований МДФ (2009) для хворих на ЦД 2 типу, довів, що вживання останнього суттєво знижує розвиток побічних ефектів у ШКТ порівняно з метформіном [56].

Гіпоглікемічна терапія тіазолідиндіонами суттєво знижує ризик розвитку раку шлунка порівняно з інгібіторами α-глюкозидази, бігуанідами, інсуліном, препаратами сульфонілсечовини [17]. Результати когортного дослідження в Італії засвідчили зниження ризику раку шлунка в разі використання препаратів сульфонілсечовини та більшості онкологічних захворювань інших відділів ШКТ при застосуванні метформіну [51].

Інфекція HP у пацієнтів із ЦД обох типів негативно впливає на тривалість компенсації вуглеводного обміну [5]. Тож велике значення для лікування захворювань верхніх відділів ШКТ і для контролю глікемічного профілю має ерадикація HP, яка, крім позитивного ефекту на регресію диспепсичних та абдомінальних больових явищ, у пацієнтів із ЦД 2 типу вірогідно сприяє зниженню рівня глікозильованого гемоглобіну та глюкози натще [59].

Важливим питанням залишається можливість повноцінного глікемічного контролю у хворих на ЦД на тлі гастропатії, адже порушення моторики ШКТ не дає змоги корегувати дозу інсуліну залежно від уживання їжі та контролювати рівень глюкози, а також перешкоджає адекватній фармакокінетиці та фармакодинаміці пероральних цукрознижувальних препаратів. Отже, адекватне лікування ЦД і своєчасна корекція моторики верхніх відділів ШКТ, що відіграє провідну роль у регуляції постпрандіальної концентрації глюкози в крові, мають бути серед провідних напрямів гіпоглікемічної терапії [38].

З огляду на високу частоту розвитку дисмоторних змін у хворих на ЦД, важить призначення в комплексному лікуванні хворих із ураженнями верхніх відділів ШКТ прокінетиків різних груп: антидопамінергічних (домперидон, метоклопрамід), комбінації їх з інгібітором антихолінестерази (ітоприд), серотонінергічних (мосаприд), агоністів мотиліну (еритроміцин, GSK962040) [47, 52]. Виявлено, що мосаприд може покращувати глікемічний контроль у пацієнтів із діабетичною гастропатією [13]. Еритроміцин не набув широкого застосування як прокінетик через ризик швидкого розвитку тахіфілаксії та суміжної антибактеріальної дії [47], а рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження не виявило високої ефективності застосування агоніста мотилінових рецепторів ABT-229 у лікуванні постпрандіальних розладів у хворих на ЦД 1 типу [49].

Незважаючи на широке коло запропонованих препаратів проти діабетичної гастропатії, залишаються нерозв'язаними питання покращення результатів лікування, заміни препаратів, які мають протипоказання, і обмеження щодо застосування цих препаратів хворими на ЦД.

Сучасні дослідження спрямовані на покращення схем лікування. Так, рекомендується використання гастропротектора ребамепіду, що має цитопротекторні властивості, здатний індукувати синтез простагландинів та глікопротеїнів, стимулювати секрецію гідрокарбонатів, підвищувати кровообіг у СОШ та клінічно покращує ефективність лікування пацієнтів з ГІ симптомами на тлі ЦД 2 типу, позитивно впливаючи на якість їхнього життя [35].

В одному з експериментальних досліджень [34] продемонстровано роль вітаміну С у запобіганні розвиткові ВХ шлунка, що може реалізуватися через його антиоксидантну дію.

Сучасні дані про поширеність ГІ симптомів і захворювань ШКТ серед пацієнтів із ЦД досить обмежені, суперечливі і мають в основі різні методологічні підходи, що зумовлює потребу дальшого вивчення ГІ виявів, особливостей патогенетичних механізмів їх розвитку, етіологічних та тригерних факторів формування уражень ШКТ у хворих на ЦД.

Список літератури знаходиться в редакції.

АНОНС

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

Всеукраїнська науково-практична конференція

Актуальні питання офтальмології

9-10 жовтня, м. Івано-Франківськ

Основні науково-практичні напрями

- Організація офтальмологічної допомоги
- Нові методи діагностики, лікування та профілактики очної патології в дитячого та дорослого населення

Програма заходу включає пленарні засідання з доповідями та курсом лекцій за участю провідних фахівців, електронні постерні доповіді тощо.

У рамках конференції буде проведено виставку сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і спеціалізованих видань; учасники зможуть ознайомитися з останніми досягненнями вітчизняних і зарубіжних компаній.

Контактні особи

Мирненко Валерія Вікторівна (м. Одеса), тел.: +380 (66) 146-60-70

Вершиніна Марина Дмитрівна (м. Івано-Франківськ), тел.: +380 (50) 677-49-38

Додаткова інформація на сайті: tou.org.ua; region.tou.org.ua

Важлива подія в житті лікарів внутрішньої медицини!

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

XI Український Гастроентерологічний тиждень,

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

Наукова програма передбачає пленарні та секційні засідання з обговоренням широкого кола питань, проведення круглих столів, панельних дискусій, лекцій майстер-класу та ін.

В рамках конференції запланована робота секцій з питань діагностики, лікування та профілактики хвороб:

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

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

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

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

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

UKRAINIAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION

НА БУДЬ-ЯКОМУ ЕТАПІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТА З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ[1,2]

ФОРКСІГА / КСІГДУО пролонг

Значуще зниження HbA1c[3,4]

Додаткове зниження артеріального тиску[#3,4]

Додаткове зниження маси тіла[#3,4]

№1

серед інгібіторів НЗКТГ2 за кількістю призначень у світі[5-7]

Форксіга (дапагліфлозин) Ксігдуо пролонг (дапагліфлозин / метформін пролонгованої дії)

НЕ ЧЕКАЙ. ДІЙ

#Дапагліфлозин не показано для лікування надлишкової маси тіла або артеріальної гіпертензії[2,3]. Зниження маси тіла та зниження артеріального тиску — додатові переваги, які були продемонстровані впродовж клінічних досліджень[3,4]

Скорочення: НЗКТГ2 — натрій-залежний котранспортер глюкози 2 типу.

Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату ФОРКСІГА, затверджена Наказом МОЗ України №2249 30.11.18. Реєстраційні посвідчення МОЗ України №UA/13302/01/01, UA/13302/01/02 від 30.11.18, термін дії не обмежений. **2.** Інструкція для медичного застосування препарату Ксігдуо Пролонг. РП №UA/15983/01/01, UA/15984/01/01, UA/15985/01/01, затверджена Наказом МОЗ України № 509 від 12.05.2017 г. **3.** Del Prato S, et al. Diabetes Obes Metab. 2015 Jun;17(6):581–90. **4.** Henry R, et al. Int J Clin Pract. 2012;66(5):446–456. **5.** IQVIA Longitudinal Patient Databases (LRx-Germany), January 2018; IQVIA Total Patient Tracker (US), March 2017; IQVIA Longitudinal Patient Databases (CSD LPD-UK), February 2018; IQVIA Longitudinal Patient Databases (CSD LPD-Spain), December 2016; IQVIA Longitudinal Patient Databases (LRx-Korea), March 2015; IQVIA NPA Market Dynamics Data (Japan), April 2014-February 2018 https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/geographies/midas — дата останнього перегляду посилання 30.01.2019. **6.** IQVIA database, MIDAS [July 2017-January 2018 (extracted April 10, 2018)] https://www.fanxiga-hcp.com/patient-support/diabetes-access-support.html — дата останнього перегляду посилання 30.01.2019. **7.** QuintilesIMS Health database, MIDAS August 2017. IMS data pull for worldwide prescriptions of the SGLT2 class https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/geographies/midas — дата останнього перегляду посилання 30.01.2019.

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу ФОРКСІГА (дапагліфлозин). *Склад:* діюча речовина: дапагліфлозин; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 6,15 або 12,30 мг дапагліфлозину пропандіолу моногідрату у перерахуванні на дапагліфлозин 5 або 10 мг. ***Фармакотерапевтична група.*** Засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 типу (НЗКТГ2). Код АТХ А10ВК01. ***Показання.*** Препарат Форксіга показаний дорослим пацієнтам віком від 18 років з цукровим діабетом 2 типу для покращення глікемічного контролю як: *монотерапія*: коли дієта і фізичні вправи не забезпечують достатній глікемічний контроль у пацієнтів, для яких застосування метформіну вважається неможливим через непереносимість препарату. *Додаткова комбінована терапія*: у поєднанні з іншими цукрознижувальними лікарськими засобами, включаючи інсулін, коли ці препарати разом з дієтою та фізичними вправами не забезпечують достатній глікемічний контроль. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини. ***Спосіб застосування та дози*".** Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг один раз на добу, для монотерапії та додаткової комбінованої терапії у поєднанні з іншими цукрознижувальними лікарськими засобами, включаючи інсулін. При застосуванні дапагліфлозину в комбінації з інсуліном або засобами, що посилюють секрецію інсуліну, такими як сульфонілсечовина, з метою зниження ризику розвитку гіпоглікемії слід розглянути можливість застосування низьких доз інсуліну або засобів, що посилюють секрецію інсуліну. Лікарський засіб Форксіга потрібно приймати внутрішньо один раз на добу в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими. *Особливі групи пацієнтів*". *Порушення функції нирок*: ефективність застосування дапагліфлозину залежить від функції нирок; ефективність препарату знижується у пацієнтів з порушеннями функції нирок середнього ступеня і, ймовірно, відсутня у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок. Препарат Форксіга не рекомендується для застосування пацієнтам з порушеннями ниркової функції середнього і тяжкого ступеня (пацієнтам з кліренсом креатиніну [КК] < 60 мл/хв або розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації [рШКФ] < 60 мл/хв/1,73 м²). Пацієнтам з легким порушенням функції нирок корекція дози не потрібна. *Порушення функції печінки*: пацієнтам з легким або помірним порушенням функції печінки корекція дози не потрібна. Пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки препарат рекомендується у початковій дозі 5 мг. Якщо препарат добре переноситься, дозу можна збільшити до 10 мг. *Діти*. Безпека та ефективність дапагліфлозину для дітей віком від 0 до 18 років на цей час ще не встановлені. Дані відсутні. ***Побічні реакції*".** Найбільш частою побічною реакцією була гіпоглікемія, що залежала від типу базової терапії, яку застосовували у кожному із досліджень. ***Особливості застосування***. Не слід застосовувати дапагліфлозин для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу. За наявності підозри на діабетичний кетоацидоз або при його діагностуванні лікування дапагліфлозином слід негайно тимчасово припинити. Завдяки своєму механізму дії дапагліфлозин збільшує рівень дуризу, що супроводжується помірним зниженням артеріального тиску, що може бути більш виражено у пацієнтів з дуже високими рівнями глюкози в крові. Дапагліфлозин не рекомендується застосовувати пацієнтам, які отримують петльові діуретики, або пацієнтам зі зменшеним об'єму циркулюючої рідини, наприклад у зв'язку з гострими захворюваннями (такими як захворювання шлунково-кишкового тракту). *Пацієнти літнього віку (≥65 років)*: терапевтичний досвід застосування препарату пацієнтами віком понад 75 років обмежений, тому розпочинати лікування дапагліфлозином в цій популяції не рекомендується. *Застосування пацієнтам, які отримували лікування плоглітазоном*: хоча причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням дапагліфлозину і розвитком раку сечового міхура є малоймовірним, як запобіжний захід, дапагліфлозин не рекомендується для застосування пацієнтам, які одночасно приймають плоглітазон. Застосування дапагліфлозину у дозі 10 мг у вигляді монотерапії або як доповнення до метформіну, глімепіриду, метформіну та сульфонілсечовини, ситагліптину (з метформіном або без) або інсуліну зумовило статистично значуще зниження рівня глюкози плазми крові натще (від –1,90 до –1,20 ммоль/л [від –34,2 до –21,7 мг/дл]) порівняно з плацебо (від –0,33 до 0,21 ммоль/л [від –6,0 до 3,8 мг/дл]). *Оцінка лабораторних аналізів сечі*: Пацієнти, які отримують лікарський засіб Форксіга, матимуть позитивні результати аналізу на глюкозу в сечі з огляду на механізм дії препарату. *Діабетичний кетоацидоз*. У ході клінічних досліджень та у післяреєстраційний період були отримані повідомлення про рідкі випадки діабетичного кетоацидозу (ДКА), в тому числі загрозливого для життя, у пацієнтів, які отримували інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ2), у тому числі дапагліфлозин. Невідомо, чи виникає ДКА частіше при застосуванні більш високих доз дапагліфлозину. *Безпека застосування лікарського засобу для серцево-судинної системи*. У рамках клінічної програми був проведений метааналіз серцево-судинних явищ. Первинною кінцевою точкою був час до першого виникнення одного з таких наслідків: смерть внаслідок серцево-судинних причин, інсульт, інфаркт міокарда (ІМ) або госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії. Відношення ризиків на дапагліфлозин порівняно із терапією порівняння становило 0,79 (95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,58; 1,07), що в цьому аналізі свідчило про те, що застосування лікарського засобу Форксіга не пов'язано із збільшенням ризику розвитку серцево-судинних явищ у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Серцево-судинна смерть, ІМ та інсульт спостерігалися з відношенням ризиків 0,77 (95% ДІ: 0,54; 1,10). ***Упаковка.*** По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери у картонній коробці. ***Категорія відпуску.*** За рецептом. ***Термін придатності.*** 3 роки. ***Реєстраційні посвідчення МОЗ України*** UA/13302/01/01, UA/13302/01/02 від 30.11.18, термін дії необмежений. Текст складено згідно Інструкцію для медичного застосування препарату ФОРКСІГА, затвердженою Наказом МОЗ України № 2249 30.11.18. * Інформація представлена у скороченому вигляді, для отримання більш детальної інформації слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. ***Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Форксіга.*** *Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича відбувся випадок виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефоном: +38 (044)391 52 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або ел. поштою:* PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. *А також Ви можете повідомити нам дану інформацію, пройшовши за посиланням:* https://areporting.astrazeneca.com/ *для цього натисніть зображення прапора України та дотримуйтесь інструкції. Ця інформація для лікарів. Призначено тільки для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.* Дата останнього перегляду 21.12.2018. «ФОРКСІГА» — торгова марка компанії «АстраЗенека». © AstraZeneca 2013–2019.

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату КСІГДУО Пролонг (дапагліфлозину пропандіол, метформіну гідрохлорид) **10/500, 10/1000, 5/1000 мг. Склад****, діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, пролонгованої дії містить дапагліфлозину пропандіол; метформіну гідрохлорид. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування цукрового діабету. Метформін в комбінації з дапагліфлозином. **Фармакологічні властивості.** КСІГДУО Пролонг поєднує в собі два гіпоглікемічні засоби з механізмами дії, що доповнюють один одного, для поліпшення контролю глікемії у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу: дапагліфлозин, селективний та зворотний інгібітор натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (НЗКТГ-2), і метформіну гідрохлорид, бігуанід. **Показання до застосування.** КСІГДУО Пролонг показаний як доповнення до дієти та фізичних вправ для покращення глікемічного контролю у дорослих з цукровим діабетом 2-го типу, для яких лікування дапагліфлозином і метформіном вважається доцільним. **Протипоказання.** КСІГДУО Пролонг протипоказаний пацієнтам з: гіперчутливістю до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; будь-яким видом гострого метаболічного ацидозу (таким як молочнокислий ацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетичною прекомою; тяжкою ниркової недостатністю (ШКФ < 30 мл/хв) (дивись розділ «Особливості застосування»); гострими станами, які можуть впливати на функцію нирок, такими як: дегідратація, тяжка інфекція, шок; гострим або хронічним захворюванням, яке може спричинити гіпоксію тканин, таким як: серцева або дихальна недостатність, недавно перенесений інфаркт міокарда, шок, порушенням функції печінки; гострою алкогольною інтоксикацією, алкоголізмом. **Спосіб застосування та дози**.*** Необхідно індивідуалізувати початкову дозу препарату КСІГДУО Пролонг, враховуючи поточне лікування пацієнта. Препарат КСІГДУО Пролонг слід приймати один раз на добу, вранці, з прийомом їжі, поступово збільшуючи дозу, щоб зменшити частоту побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що розвиваються через дію метформіну. Таблетки препарату КСІГДУО Пролонг слід ковтати цілими, не подрібнювати, не розламувати і не жувати. Іноді незмінені компоненти препарату КСІГДУО Пролонг виводитимуться з калом у вигляді м'якої гідратованої маси, що може нагадувати оригінальну таблетку. Дозу препарату можна коригувати відповідно до ефективності та переносимості препарату, не перевищуючи при цьому максимальну рекомендовану добову дозу 10 мг для дапагліфлозину і 2000 мг для метформіну гідрохлориду. Перед початком лікування препаратом КСІГДУО Пролонг пацієнти, які приймають вечірню дозу метформіну подовженої дії, повинні пропустити прийом останньої дози. У пацієнтів з гіповолемією рекомендується відкоригувати цей стан до початку лікування препаратом КСІГДУО Пролонг. **Особливі популяції**.*** *Порушення функції нирок*. Необхідно проводити оцінку функції нирок до початку терапії препаратом КСІГДУО Пролонг і періодично після цього. КСІГДУО Пролонг протипоказаний пацієнтам з розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) менше 60 мл/хв/1,73 м². Немає необхідності коригувати дозу препарату КСІГДУО Пролонг для пацієнтів із легкими порушеннями функції нирок (рШКФ = 60 мл/хв/1,73 м² або більше). *Порушення функції печінки*. КСІГДУО Пролонг не рекомендований пацієнтам із порушеннями функції печінки. Припинення застосування препарату через проведення обстежень із застосуванням йодовмісних контрастних речовин. Пацієнтам, які мають в анамнезі захворювання печінки, алкоголізм або серцеву недостатність, та пацієнтам, яким будуть вводити йодовмісні контрасти речовини внутрішньосудинно, необхідно припинити застосування препарату КСІГДУО Пролонг на час проведення процедури обстеження, що передбачає введення йодовмісних контрастних речовин, або до неї. Через 48 годин після процедури слід повторно оцінити рШКФ; якщо функція нирок виявиться стабільною, застосування препарату КСІГДУО Пролонг можна поновити. *Пацієнти літнього віку*. Дапагліфлозин: за даними фармакокінетичного аналізу, він не має клінічно значущого впливу на систему експозицію дапагліфлозину; таким чином, корекція дози препарату не потрібна. Метформіну гідрохлорид: деякі дані свідчать про те, що загальний плазмовий кліренс метформіну знижується, період напіввиведення препарату подовжується. Таким чином, зміна фармакокінетики метформіну з віком, перш за все, пояснюється зниженою функції нирок. *Діти*. Безпека та ефективність застосування препарату КСІГДУО Пролонг педіатричними пацієнтами (віком до 18 років) не встановлені. **Побічні реакції**** реєструвалися частіше у групі лікування дапагліфлозином та метформіном, ніж у групі застосування плацебо. І спостерігалися приблизно у 2% пацієнтів, які отримували лікування дапагліфлозином у дозі 5 мг або 10 мг. **Інформація надана у скороченому вигляді, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування.* **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери в картонній коробці; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонговані дії (10/500, 10/1000, 5/1000 мг) №28 (7х4) у блістерах. **Реєстраційні посвідчення** №UA/15983/01/01, UA/15984/01/01, UA/15985/01/01 від 12.05.2017 №509. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату КСІГДУО Пролонг, затверджено Наказом МОЗ України №509 від 12.05.2017 р., термін дії до 12.05.2022 р. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату КСІГДУО Пролонг слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Ця інформація для лікарів.** Призначено тільки для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича був випадок виникнення небажаного явища (напр. побічної реакції) чи випадок відсутності ефекту/ефективності на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефоном: +38 (044) 3915282 (запросити відповідального за фармаконагляд) або ел. поштою: PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також Ви можете повідомити нам дану інформацію, пройшовши за посиланням: https://areporting.astrazeneca.com/, для цього натисніть на зображення прапора України та дотримуйтесь інструкції. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату КСІГДУО Пролонг. КСІГДУО Пролонг — торгова марка компанії АстраЗенека © AstraZeneca 2019.

За повною інформацією звертатися до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, тел. +38 (044) 391 52 82, факс +38 (044) 391 52 81.

UA-1172. Approved March 2019

AstraZeneca

Сорбіфер Дурулес

Препарат заліза №1 в Україні*

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю** [1, 2, 3, 4]
- **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення** [2, 3]

ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 1–2 таблетки на добу[5]

*За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС B03 A (пероральні препарати) у 2010–2016 рр.

1. Хаскіна С.В., І.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки №4/2010. 2. Ю.В.Марушко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акушерство. Гінекологія». №1/2010. 3. Ю.В. Давыдова «Профилактика и лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза», Здоровье женщины, №6/2009. 4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р. 5. Інструкція для медичного застосування.

Склад. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти.
Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. B03A E10.
Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням.
Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції.
Умови відпуску. За рецептом.
Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/0498/01/01.
Інформація для професійної діяльності лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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