



Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 20 (465) жовтень 2019 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com



Доктор медицинских наук, профессор
Сергей Ткач

**Клинические рекомендации
Украинской гастроэнтерологической
ассоциации по ведению больных
синдромом раздраженной кишки**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медицинских наук, профессор
Лидия Калюжная

**Нервная система
и дерматологическая
патология**



Читайте в рубрике **Дерматология**
на сторінці **54**



Доктор медицинских наук, профессор
Алексей Ковалев

**Вирусы человеческого
рака**

Читайте на сторінці **52**



Берліприл[®]

еналаприлу малеат

- Лікування артеріальної гіпертензії^{1,2}
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами^{1,2}
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду $\leq 35\%$)^{1,2}



Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу **БЕРЛІПРИЛ[®]**

Склад. 1 таблетка містить еналаприлу малеату 5 мг, 10 мг, 20 мг;
Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, монокомпонентні. Код АТХ C09A A02.

Показання.

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами.
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викидання $\leq 35\%$).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу малеату, до одного з інших компонентів препарату або інших інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ).
- Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, який розвинувся внаслідок призначення терапії інгібіторами АПФ.
- Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк.

- Протипоказано вагітним та жінкам, що планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Протипоказано призначати Берліприл одночасно з препаратами, що містять аліскірем, пацієнтам з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції. Кашель, анемія, ортостатична гіпотензія, нудота, діарея, біль у животі, та інші.

**Еналаприл – єдиний ІАПФ в списку життєво необхідних препаратів
для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності^{3, *}**

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 5, Наказ № 1554 від 05.07.2019

² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 10, Берліприл 20 Наказ №1186 від 28.05.2019;

³ WHO Model List of Essential Medicines 21st List (2019) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

* як монопрепарат



Виробник. Берлін-Хемі АГ.
Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

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

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл[®]. Р. П. МОЗ України № UA/7553/01/01, № UA/7553/01/02. Наказ № 1186 від 28.05.2019; № UA/7553/01/03. Наказ № 1554 від 05.07.2019.

UA_Ber-02-2019_V1_press. Затверджено до друку 10.10.2019.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ОБЕРІТЬ ВІДПОВІДНУ ТІАРУ

ДАРНИЦЯ



Подвійна сила нормалізації АТ* та органопротекція

Тіара Дуо у дозуванні:¹

- ♥ 160 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 80 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 160 мг валсартану/25 мг гідрохлортіазиду



Потрійна сила нормалізації АТ та потрійний захист органів-мішеней²⁻⁶

Тіара Тріо® у дозуванні:¹

- ♥ 5 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану
- ♥ 10 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану

Тіара Дуо — Р.П. № UA/16280/01/01, № UA/16280/01/02, № UA/16280/01/03 від 04.09.2017.

Склад: 1 таблетка містить валсартану 80 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг або валсартану 160 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг, або валсартану 160 мг і гідрохлортіазиду 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Дуо або до інших похідних сульфонамідів та інших. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: часто головний біль, втома та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Тіара Тріо® — Р.П. № UA/15069/01/01 від 06.04.2016, № UA/15070/01/01 від 06.04.2016.

Склад: 1 таблетка 5мг/12,5 мг/160мг містить амлодипіну бесілат у перерахуванні на амлодипін 5 мг гідрохлортіазид 12,5 мг і валсартан 160 мг 1 таблетка 10мг/12,5 мг/160мг містить амлодипіну бесілат у перерахуванні на амлодипін 10 мг гідрохлортіазид 12,5 мг і валсартан 160 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів, з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією з амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів один з яких є комбінованим. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дігідропірідину або до будь-якої допоміжної речовини. **Побічні реакції.** Можливі реакції з боку системи крові та лімфатичної системи. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкціях для медичного застосування.

Література: 1. Інструкція для медичного застосування препаратів Тіара Тріо®, Тіара Дуо. 2. Селюк М.М., Козачок М.М. «Комбінована терапія артеріальної гіпертензії — запорука успішного лікування» Український медичний вісник №9, 2016. 3. Свіщенко Є.П. «Фіксована комбінація Тіара Тріо: раціональний вибір у лікуванні пацієнта з артеріальною гіпертензією» Український медичний часопис №3 2016. 4. Березін О. Є. «Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією» Український медичний часопис, №4 2016. 5. Колесник Т.В. «Комбінована терапія в лікуванні артеріальної гіпертензії» журнал Здоров'я України №10, 2016. 6. Black H.R., Bailey J. Zappe D. Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. Drugs. 2002;62(13):1983-2005

*АТ — артеріальний тиск.

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики

Фіксовані комбінації як невід’ємна складова сучасного лікування АГ: у фокусі — валсартан/гідрохлоротіазид і валсартан/гідрохлоротіазид/амлодипін

Важливість призначення фіксованих комбінацій (ФК), які включають валсартан (ВАЛ), гідрохлоротіазид (ГХТ) та амлодипін (АМЛ), хворим на артеріальну гіпертензію (АГ) обговорювалася на міждисциплінарному круглому столі, що відбувся 25 вересня в Києві в рамках XX Національного конгресу кардіологів України.



Доцільність призначення комбінацій, які включають вказані лікарські засоби (ЛЗ), обґрунтував директор інституту «Центр здоров’я матері», почесний член багатьох світових кардіологічних товариств, професор Мацей Банах (м. Лодзь, Польща).

Підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) залишається головною модифікованою причиною передчасної смерті в цілому світі, зумовлюючи 200 млн випадків непрацездатності та 10 млн смертей, найчастіше спричинених ішемічною хворобою серця (ІХС) та інсультом (Forouzanfar M. et al., 2017). Результати метааналізу 61 проспективного обсерваційного дослідження за участю 1 млн дорослих продемонстрували, що підвищення САТ на 2 мм рт. ст. асоціюється зі збільшенням ризику смерті від ІХС на 7%, від інсульту – на 10% (Prospective studies collaboration, 2002). Отже, зниження АТ навіть на 2 мм рт. ст. скорочує ризик серцево-судинних ускладнень принаймні на 10% (James P.A. et al., 2013). Ефективне лікування АГ дає змогу знизити ризик серцевої недостатності на 50%, інсульту – на 40%, серцево-судинної смерті – на 20% (Moser M., Hebert P., 1996; James P.A. et al., 2013).

У настановах Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018) чітко зазначено, що використання ФК антигіпертензивних засобів (АГЗ) покращує контроль АТ. Як початкова терапія більшості хворих на АГ показана комбінація двох АГЗ в одній таблетці, оскільки показанням до негайного початку фармакотерапії є ступінь серцево-судинного ризику, незалежно від рівнів АТ (рис. 1).

В алгоритмі (рис. 2) перевага віддається поєднанню класів АГЗ із доведеною здатністю зменшувати серцево-судинний ризик: блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) – інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) з блокатором кальцієвих каналів (БКК) і/або тіазидним діуретиком (Williams B. et al., 2018).

Обґрунтуваннями до призначення відразу двох/трьох АГЗ в одній таблетці є більший ступінь зниження АТ порівняно з монотерапією, зменшення гетерогенності реакції АТ у відповідь на лікування та суворіша залежність реакції АТ від дозування, що дає змогу значно зменшити чи цілком уникнути епізодів гіпотензії, вища частота контролю АТ після 1 року терапії, більша прихильність до лікування, зменшення ризику терапевтичної інерції чи нечутливості до терапії та зниження ризику серцево-судинних ускладнень. Отже, застосування ФК АГЗ істотно збільшує прихильність до лікування

та дозволяє досягнути цільових рівнів АТ. Тому на сьогодні монотерапія залишається актуальною лише в окремих випадках (рис. 2).

Доведено також, що використання ФК АГЗ зменшує загальну смертність на 51%, що принаймні вдвічі перевищує відповідні показники за умови використання монотерапії (Chowdhury R. et al., 2013). Серед багатьох факторів, які впливають на прихильність до лікування, головними є комплаєнс пацієнта, знання та застосування стандартів лікарями й уникнення терапевтичної інерції – неспроможності ініціації або інтенсифікації лікування за наявності показань (Reiner Z. et al., 2010; Lazaro P. et al., 2010; Castellano J. et al., 2014).

Перевагами комбінацій, які включають ВАЛ, ГХТ і АМЛ, є синергічний гіпотензивний ефект унаслідок різних механізмів дії (залежних і незалежних від РААС), зменшення проявів побічної дії, доведені органопротекція та зниження ризику ускладнень і смертності (рис. 3).

Якщо розглядати специфічні супутні стани у хворих на АГ, то комбінації ВАЛ + ГХТ та ВАЛ + ГХТ + АМЛ особливо рекомендовані хворим на ЦД, пацієнтам із цереброваскулярними захворюваннями, серцевою недостатністю зі збереженою чи зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та при атеросклеротичному ураженні артерій нижніх кінцівок (Williams B. et al., 2018).



Продовжила тему комбінованої терапії **науковий керівник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Лариса Анатоліївна Міщенко.**

За даними останніх епідеміологічних досліджень, 51% міського населення України мають встановлену АГ, лікуються – 32%, а належного контролю АТ досягають лише 16%. Якість контролю АТ найчіткіше відображають частота та смертність від інсультів. На жаль, на сьогодні частота інсультів в Україні суттєво перевищує відповідні показники в більшості країн Європи (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2017).

Як можливий шлях вирішення цієї проблеми наведено приклад Португалії, котра 2004 р. була лідером за показниками захворюваності та смертності від інсульту в Європі. Покращення контролю АТ із використанням подвійних і потрійних ФК АГЗ та їх реімбурсацією на державному рівні дало змогу до 2015 р. знизити середні показники АТ у популяції на 8 мм рт. ст., а захворюваність на інсульт – на 48%.

Оптимальність потрійної комбінації БРА + БКК + діуретик полягає не тільки в синергічному гіпотензивному ефекті, що сприяє стійкому зниженню АТ, а й у значному зменшенні кількості таблеток, які приймає пацієнт.

Доповідка поділилася власним досвідом використання вітчизняної генеричної фіксованої комбінації ВАЛ + ГХТ + АМЛ – препарату Тіара Тріо. На підставі даних багатоцентрового клінічного дослідження встановлено, що лікування ЛЗ Тіара Тріо дозволило досягнути цільових рівнів як офісного, так і добового АТ у 81% пацієнтів із м’якою-помірною

Серцево-судинний ризик визначається тяжкістю АГ, іншими ФР, пошкодженням органів, опосередкованим гіпертензією (ПООГ) або хворобою – ССЗ, ХХН, ЦД					
Ступені АГ за рівнями АТ, мм рт. ст.					
Стадії захворювання	ФР, ПООГ, хвороба	Високий нормальний 130-139/85-89	1 ступінь 140-159/90-99	2 ступінь 160-179/100-109	3 ступінь ≥180/110
Стадія I (неускладнена)	Відсутність ФР	Низький ризик	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
	1-2 ФР	Низький ризик	Помірний ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик
	≥3 ФР	Низький – помірний ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик	Високий ризик
Стадія II (безсимптомна хвороба)	ПООГ, ХХН III ст. або ЦД без пошкодження органів	Помірний – високий ризик	Високий ризик	Високий ризик	Високий – дуже високий ризик
Стадія III (встановлена хвороба)	ССЗ, ХХН ≥IV ст. або ЦД із пошкодженням органів	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
Оцінка ризику за шкалою SCORE рекомендована лише тим пацієнтам, які не належать до групи високого чи дуже високого ризику внаслідок встановленого діагнозу ССЗ, ХХН або ЦД, не мають значного підвищення певного фактора ризику (наприклад, холестерину) чи гіпертензивної гіпертрофії лівого шлуночка (клас рекомендації I, рівень доказів B)					
Примітки: ФР – фактори ризику; ССЗ – серцево-судинне захворювання; ХХН – хронічна хвороба нирок; ЦД – цукровий діабет.					

Рис. 1. Стратифікація ризику у хворих на АГ

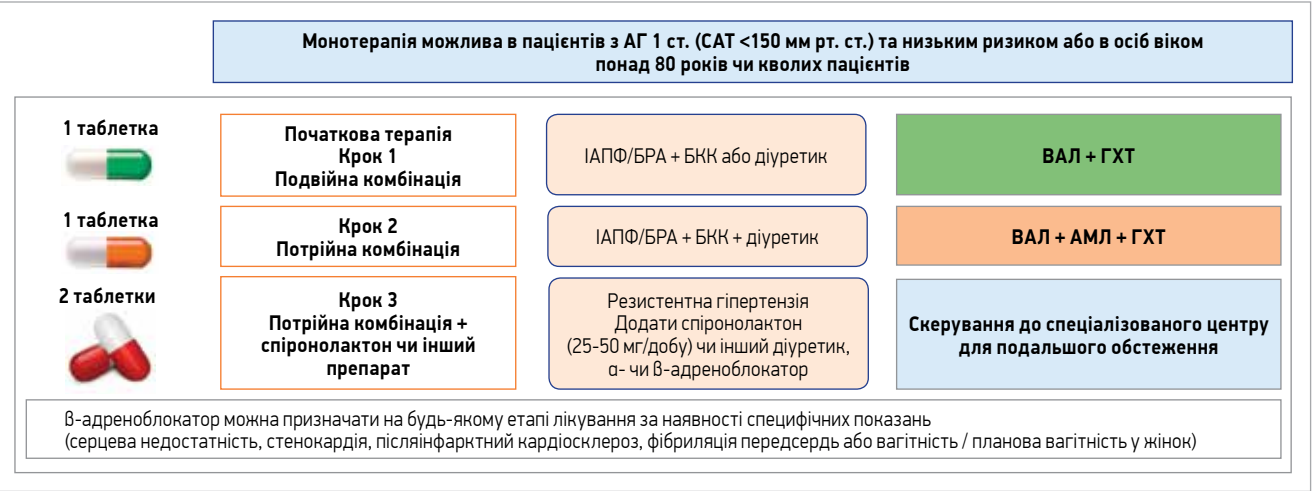


Рис. 2. Рекомендований алгоритм антигіпертензивної терапії

Продовження на стор. 4.

Фіксовані комбінації як невід’ємна складова сучасного лікування АГ: у фокусі — валсартан/гідрохлоротіазид і валсартан/гідрохлоротіазид/амлодіпін

Продовження. Початок на стор. 3.

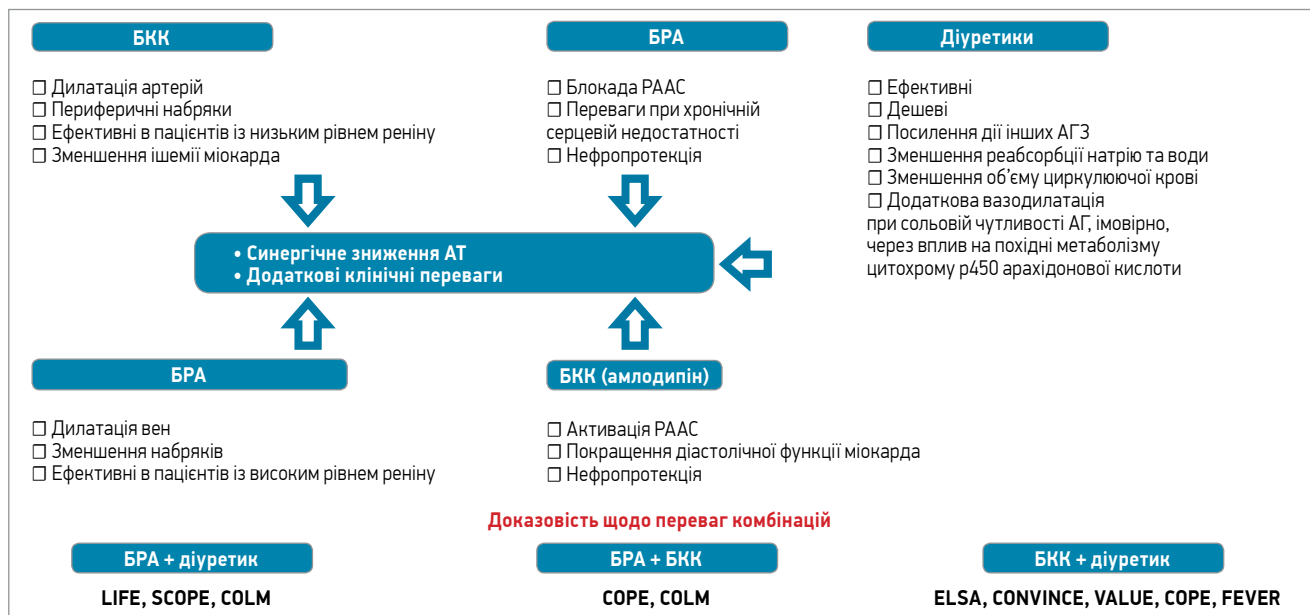


Рис. 3. Специфічні механізми дії, пов'язані із застосуванням комбінації БКА + БКА + діуретик

АГ та незадовільним контролем АТ (Дзяк Г.В. і співавт., 2016). Що стосується тяжкого перебігу АГ, то згідно з результатами дослідження, проведеного у відділенні гіпертонічної хвороби серед пацієнтів із можливою резистентною АГ, заміна багатьох АГЗ (у середньому 3,6) на ЛЗ Тіара Тріо вже через 3 міс дає змогу досягнути цільового АТ у 46% пацієнтів і виключити в них резистентну АГ.

Є багато факторів, які впливають на прихильність до лікування, – соціально-економічні, зумовлені системою охорони здоров'я, пов'язані з особливостями лікування та пацієнтом, коморбідність тощо (Ferdinand K. et al., 2017). Проте ключовим фактором, який дозволить подолати поширеність неконтрольованої АГ, є зменшення кількості таблеток, які приймає пацієнт. Як доказ наведено клінічний приклад: пацієнтка віком 56 років із тяжкою АГ та перенесеним інсультом мала середньодобовий АТ 147/90 мм рт. ст. на тлі прийому шести ЛЗ (лізиноприл/ГХТ 20/12,5 мг, лізиноприл 20 мг, амлодіпін 5 мг, ніфедипін 20 мг, бісопролол 2,5 мг, моксонідин 0,2 мг). Через 3 міс лікування препаратом Тіара Тріо 160/12,5/10 мг середньодобовий АТ становив 131/81 мм рт. ст. Це підтверджено результатами інших досліджень: порівняно з пацієнтами, котрі приймали три різні препарати, прийом потрійної ФК упродовж 6 міс забезпечує значно вищу прихильність до лікування – 55,1 проти 15,9% (Levy M., Mang J., 2016). За даними дослідження AMTRAC,

навіть порівняно з двома таблетками (БКА/ГХТ + БКА), прийом однієї (БКА + БКА + ГХТ) істотно підвищує прихильність (Sung J. et al., 2019).

Отже, основним завданням є дотримання сучасних настанов, які рекомендують використання ФК АГЗ в одній таблетці. У разі неефективності подвійної комбінації слід без вагань призначати потрійну, оскільки ми маємо таку можливість завдяки вітчизняним виробникам. Це дві ФК виробництва фармацевтичної фірми «Дарниця» – Тіара Дуо (ВАЛ + ГХТ) і Тіара Тріо (ВАЛ + ГХТ + АМЛ). Обидва препарати випускаються в кількох дозуваннях, що дає змогу оптимально підібрати та титрувати дозу: Тіара Дуо – ВАЛ 80 мг + ГХТ 12,5 мг, або ВАЛ 160 мг + ГХТ 12,5 мг, або ВАЛ 160 мг + ГХТ 25 мг № 28; Тіара Тріо – ВАЛ 160 мг + ГХТ 12,5 мг + АМЛ 5 мг № 14 або 28, або ВАЛ 160 мг + ГХТ 12,5 мг + АМЛ 10 мг № 14 або 28.



Кандидат біологічних наук Жанна Миколаївна Кравчук представила результати дослідження біоеквівалентності (БЕ) ЛЗ Тіара Тріо. Генеричні препарати вважаються взаємозамінними та включаються до реєстру державної реімбурсації лише за умови підтвердженої БЕ оригінальної молекули, тобто

терапевтичної еквівалентності за показниками ефективності та безпеки. Нещодавно підтверджено БЕ вітчизняних генеричних препаратів виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» Тіара Дуо та Тіара Тріо, що продукуються на сучасному виробництві в повній відповідності до світових стандартів практик у галузі фармації.

Дизайн дослідження БЕ препарату Тіара Тріо відповідав міжнародним стандартам – порівняльне, рандомізоване, перехресне. У першому клінічному етапі випробування, що проводилося на клінічній базі в Україні, брали участь 51 доброволець чоловічої чи жіночої статі віком 18-55 років, серед яких 42 продовжили участь у дослідженні, 39 були включені у фармакокінетичний аналіз даних. Після підписання інформованої згоди, скринінгу та рандомізації учасники пройшли 4 періоди, під час яких почергово приймали генеричний (Тіара Тріо 160/10/12,5 мг, ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) або оригінальний препарат (Exforge НСТ 160/10/12,5 мг, Novartis Farmaceutica, S.A., Іспанія) 1 раз на добу. Впродовж певного часового періоду після прийому препарату в них брали проби крові для визначення низки фармакокінетичних показників. Біоаналітичний етап дослідження проводився в сертифікованій лабораторії QUINTA-ANALITICA (м. Прага, Чехія) з 20.11.2018 до 14.12.2018 з «осліпленням» – лабораторія не мала інформації, якому препарату відповідає проба крові. На підставі отриманих даних побудовано фармакокінетичні криві кожної з діючих речовин ЛЗ Тіара Тріо й оригінального препарату. Після статистичної обробки результатів встановлено повну відповідність по кожному з трьох компонентів вітчизняного генеричного препарату Exforge НСТ. Після завершення дослідження звіт і всі первинні матеріали було відправлено на оцінку в державний експертний орган МОЗ України, котрий підтвердив доведену БЕ (Заключний звіт FFD_TRIO_10 від 28.02.2019, Український медичний часопис, 2019; 4 (132), т. 1). Відтак, усі світові дослідження, що доводять переваги оригінальної комбінації, можна прикладати до генеричних препаратів Тіара Дуо та Тіара Тріо.

Отже, ЛЗ Тіара Дуо та Тіара Тріо – це вітчизняні препарати з доведеною БЕ оригінальним молекулам, які є невід’ємною складовою сучасного лікування АГ за міжнародними та національними стандартами. Їх застосування суттєво підвищує прихильність до терапії, забезпечує швидке та стійке досягнення цільових рівнів АТ, органопротекцію, істотне зменшення ризику ускладнень і смертності.

Підготувала **Ольга Королук**



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило препарат для лечения редкого генетического заболевания

8 октября Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Сенессе (афамеланотид) для лечения эритропоэтической протопорфирии у взрослых пациентов с фототоксическими реакциями кожи.

Для больных эритропоэтической протопорфирией воздействие света может быть крайне болезненным. Их кожа начинает приобретать коричневый оттенок и истончается, от воздействия солнечного света она лопается и со временем покрывается шрамами и язвами, в результате чего повреждаются, а затем деформируются хрящи носа и ушей.

Эритропоэтическая протопорфирия – редкое заболевание, вызванное мутациями, приводящими к нарушению активности феррохелатазы. Этот фермент участвует в производстве гема, который является важнейшим компонентом гемоглобина. Снижение активности феррохелатазы приводит к накоплению в организме протопорфирина IX (PPIX), который под влиянием света преобразуется в вещества, повреждающие клетки кожи.

Действие препарата Сенессе направлено на увеличение продукции меланина в коже, что обеспечивает ее защиту от солнечного света и искусственных источников ультрафиолетового излучения. Препарат доставляется в организм через подкожный имплант.

Через 2 дня после его введения увеличивается пигментация кожи, эффект сохраняется на протяжении 2 мес.

Основанием для одобрения афамеланотида послужили результаты 2 параллельных placebo-контролируемых клинических исследований с участием 167 взрослых пациентов с эритропоэтической протопорфирией, которые получали Сенессе или плацебо подкожно каждые 2 мес. По результатам исследований, у пациентов, принимавших Сенессе, было зафиксировано снижение частоты и тяжести реакций на ультрафиолетовое излучение и солнечный свет.

Наиболее распространенными побочными эффектами Сенессе являются реакция имплантата, тошнота, кашель, усталость, гиперпигментация кожи, головокружение, меланоматозный невус (родинки), инфекция дыхательных путей, сонливость (чувство сонливости), неострая порфирия (накопление обычно встречающихся молекул, образующихся при производстве гема) и раздражение кожи. Препарат должен назначаться медицинским работником, который владеет процедурой подкожной имплантации и прошел обучение, предоставленное заявителем. Сенессе может вызвать потемнение кожных покровов; пациентам рекомендуется проводить полное обследование кожи два раза в год. Кроме того, для предотвращения фототоксических реакций, связанных с эритропоэтической протопорфирией, необходимо соблюдать меры защиты от солнца во время лечения препаратом Сенессе.

Препарат является орфанным, производит его компания Clinuvel.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

КТ-коронарография в диагностике вазоспастической стенокардии: сравнение с инвазивной коронарной ангиографией и провокационным тестом с эргоновином

Целью данного исследования было изучить диагностическую достоверность компьютерной томографической (КТ) коронарографии при вазоспастической стенокардии (ВС) и факторах, связанных с несоответствием результатов инвазивной коронарной ангиографии, провокационного теста с эргоновином (iCAG-EPT) и КТ-коронарографии.

Методы. Из 1397 пациентов с диагнозом ВС, установленным в период с 2006 по 2016 год, в исследование были включены 33 больных (75 поражений) с имеющимися данными КТ-коронарографии в течение 6 мес до проведения iCAG-EPT. Оценивали тяжесть спазма (стеноз в процентах по диаметру – %ДС) с помощью iCAG-EPT и КТ-коронарографии, рассчитывали разницу в %ДС ($\Delta\%$ ДС). Показатели %ДС сравнивали после классификации поражений в соответствии с принятием подязычно нитроглицерина или бета-адреноблокаторов до проведения КТ-коронарографии. Повреждения далее классифицировались в зависимости от показателя %ДС $\geq 50\%$ по данным iCAG-EPT или КТ-коронарографии, определяемого как значительный спазм; затем была оценена диагностическая эффективность КТ-коронарографии при выявлении значительного спазма относительно iCAG-EPT.

Результаты. По сравнению с показателями у нелеченых пациентов у больных, принимавших нитроглицерин, наблюдалось более высокое значение ДС (39,2 против 22,1%; $p=0,002$). В то же время не зафиксировано разницы в $\Delta\%$ ДС после терапии бета-блокаторами или без таковой (35,1 против 32,6%; $p=0,643$). Значительная разница в $\Delta\%$ ДС, связанная с лечением нитроглицерином, была более заметной у пациентов в возрасте <60 лет, мужчин, с индексом массы тела <25 кг/м² и без артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) или дислипидемии в анамнезе. На основании iCAG-EPT в качестве эталона чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и точность КТ-коронарографии для оценки повреждения составили 7,5%, 94,0%, 60,0%, 47,1% и 48,0% соответственно.

Выводы. У пациентов с клиническим подозрением на ВС необходимо подтверждение с помощью iCAG-EPT, поскольку нельзя полностью исключить диагноз ВС, основываясь лишь на результатах КТ-коронарографии. Необходимы дальнейшие проспективные исследования, чтобы подтвердить данные выводы.

Park J. et al. Coronary Computed Tomography Angiography for the Diagnosis of Vasospastic Angina: Comparison with Invasive Coronary Angiography and Ergonovine Provocation Test. Korean J Radiol. 2019.

Влияние куркумина/куркумы на модуляцию АД: систематический обзор и метаанализ

АГ – хроническое заболевание, которое может привести к ряду проблем со здоровьем, таких как сердечно-сосудистая патология, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, ретинопатия и почечная недостаточность. В настоящем исследовании представлены систематический обзор и метаанализ с целью оценить количественное влияние добавок куркумина/куркумы на артериальное давление (АД).

Методы. Систематический поиск рандомизированных клинических испытаний, оценивающих влияние куркумина/куркумы на систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД), проводился в базах данных Medline, Embase, Scopus, ISI Web of Science, Google Scholar и Cochrane за период до мая 2019 г. Для анализа воздействия комбинированных испытаний использовалась модель случайных эффектов. Для оценки потенциальных рисков систематической ошибки применялся соответствующий инструмент Кокрановского сотрудничества.

Результаты. В общей сложности выявлены 11 исследований ($n=734$), удовлетворяющих критериям поиска; эти работы были включены в метаанализ для оценки величины объединенного эффекта. Результаты метаанализа не показали какого-либо значительного влияния куркумина/куркумы на САД ($-0,69$ мм рт. ст.; 95% ДИ от $-2,01$ до $0,64$; $I^2=18\%$) и ДАД ($0,28$ мм рт. ст.; 95% ДИ от $-1,12$ до $1,68$; $I^2=53\%$). Тем не менее анализ подгрупп выявил значительное снижение только уровней САД ($-1,24$ мм рт. ст.; 95% ДИ от $-2,26$ до $-0,22$; $I^2=0\%$), но не ДАД ($0,29$ мм рт. ст.; 95% ДИ от $-0,65$ до $1,22$; $I^2=1\%$) в исследованиях с длительностью использования добавок ≥ 12 нед. Не было обнаружено положительного эффекта применения куркумина на уровни САД или ДАД после стратификации в зависимости от состояния участника либо типа добавок (куркума, неочищенный куркумин и куркумин с высокой абсорбцией).

Выводы. Настоящий метаанализ показывает, что длительное употребление куркумина/куркумы может улучшить САД, однако для подтверждения этих результатов необходимы дополнительные исследования.

Hadi A. et al. The effect of Curcumin/Turmeric on blood pressure modulation: a systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res. 2019.

Фульминантный миокардит у детей: клинические особенности и значение кардио-МРТ в диагностике и последующем наблюдении

Целью данного исследования было изучить клинические особенности фульминантного миокардита (ФМ) у детей, а также диагностическую и последующую ценность магнитно-резонансной томографии миокарда (кардио-МРТ) в данной популяции пациентов.

Методы. В общей сложности в исследование было включено 20 детей, 12 мальчиков и 8 девочек, в возрасте 3-16 лет с диагнозом ФМ. Рассматривались клинические проявления, результаты патогенетической экспертизы, биомаркеры повреждения миокарда; были проанализированы результаты электрокардиографии, эхокардиографии (ЭхоКГ) и кардио-МРТ.

Результаты. Были проанализированы данные 20 детей с ФМ. Начальными симптомами были боль в животе, рвота, усталость, обмороки и судороги. У всех детей были значительно повышены уровни тропонина Т (hs-cTnT) и мозгового натрийуретического пропептида (NT-pro BNP). В дополнение к неспецифическим изменениям интервала ST-T были установлены 10 случаев полной атриовентрикулярной блокады, 2 случая атриовентрикулярной блокады высокой степени и 1 случай желудочковой тахикардии. ЭхоКГ показала увеличение размеров камер сердца у 15 пациентов и уменьшение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у 17 участников. Были выявлены 16 детей с аномальными результатами кардио-МРТ, включая 13 случаев высокого сигнала на T2-взвешенном изображении (T2WI) и 14 случаев феномена позднего усиления гадолиния (LGE). У пациентов, которым было проведено кардио-МРТ в течение 14 дней от начала заболевания, чувствительность T2WI и LGE и частота подтверждения диагноза были выше, чем у тех, кому кардио-МРТ выполняли

после 14 дней, но разница не была статистически значимой. У 10 пациентов осуществлялось последующее наблюдение с помощью кардио-МРТ: у 7 из них состояние нормализовалось, у 2 – сохранялось легкое LGE, у 1 ребенка развилась воспалительная дилатационная кардиомиопатия. Все дети получали высокодозовый иммуноглобулин, 11 – в сочетании с глюкокортикоидами; 8 участникам были установлены временные кардиостимуляторы, 1 пациенту была проведена экстракорпоральная мембранная оксигенация. Не наблюдалось ни одного летального случая. Пик hs-cTnT был значительно выше в группе с использованием глюкокортикоидов, чем в группе без такового ($2853,4 \pm 2217,2$ и $1124,7 \pm 527,3$ пг/мл соответственно).

Выводы. ФМ у детей имеет уникальные клинические особенности. Раннее выявление и эффективное лечение могут снизить уровень смертности в данной популяции и улучшить прогноз. Кардио-МРТ является высокочувствительным методом диагностики ФМ, особенно в течение 14 дней от начала заболевания, и полезным неинвазивным методом визуализации для раннего выявления ФМ у детей. Динамическое наблюдение детей с ФМ с помощью кардио-МРТ может служить ориентиром в принятии клинических решений и оценке прогноза.

Lv J. et al. The Clinical Features of Children With Acute Fulminant Myocarditis and the Diagnostic and Follow-Up Value of Cardiovascular Magnetic Resonance. Front Pediatr. 2019.

Уровни ФНО-подобного цитокина 1А и степень тяжести атеросклероза коронарных артерий у некурящих пациентов

Новым индикатором атеросклероза является член суперсемейства фактора некроза опухоли (ФНО) – ФНО-подобный цитокин 1А (TL1A). Целью данного исследования было выяснить, играет ли TL1A роль в развитии атеросклероза коронарных артерий и степени его тяжести у некурящих пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Методы. В исследование были включены 103 участника, которым была проведена коронарография по поводу стабильной стенокардии. Исследуемая популяция была разделена на 2 группы: группа ИБС состояла из 62 больных с указанным диагнозом, контрольная – из 41 пациента без ИБС. Были проанализированы балльные оценки степени тяжести ИБС по SYNTAX и Gensini, а также уровни TL1A.

Результаты. Уровни TL1A были достоверно выше у пациентов с ИБС, чем у участников контрольной группы (228 (119-824) против 178 (15-418) пг/мл; $p<0,001$). Наличие ИБС ($\beta \pm SE=106,29 \pm 33,11$; $p=0,002$), оценки по SYNTAX ($\beta \pm SE=6,57 \pm 1,75$; $p=0,012$) и по Gensini ($\beta \pm SE=2,30 \pm 0,65$; $p=0,001$) были предикторами уровня TL1A. Показатели по Gensini и SYNTAX положительно коррелировали с уровнями TL1A ($r=0,420$; $p<0,001$ и $r=0,402$; $p<0,001$ соответственно).

Выводы. У некурящих пациентов с ИБС отмечаются более высокие уровни TL1A. Последний представляется многообещающим биомаркером для диагностики ИБС и определения ее тяжести.

Akyüz A. et al. Tumor necrosis factor like cytokine 1A levels and lesion complexity in non-smoking patients with coronary artery disease. Biomarkers. 2019.

Статус витамина D при остром инфаркте миокарда: исследование «случай – контроль»

Ассоциация авитаминоза D с ИБС является спорной. Это исследование направлено на выявление связи между дефицитом витамина D и острым ИМ (ОИМ).

Методы. В течение 2015 г. были обследованы 104 пациента с ОИМ и 104 здоровых добровольца. Регистрировались демографические данные, сердечно-сосудистые факторы риска и клинические характеристики участников. Измерение уровня витамина D в сыворотке крови проводилось для всех пациентов.

Результаты. Дефицит витамина D чаще наблюдался в группе ОИМ, чем в группе контроля: 60 (57,7%) и 53 (51%) случаев соответственно, однако разница не достигла уровня статистической значимости ($p=0,6$). В группе ОИМ наличие СД 2 типа показало сильную связь с дефицитом витамина D: авитаминоз D отмечался у 31 (81,6%) пациента с СД и 29 (43,9%) лиц без диабета ($p<0,001$).

Выводы. Статистически значимой связи между дефицитом витамина D и ОИМ не было обнаружено. Тем не менее установлена сильная связь между дефицитом витамина D и ОИМ при наличии СД 2 типа.

Mohammad A.M. et al. Vitamin D status in acute myocardial infarction: a case-control study. Cardiovasc Endocrinol Metab.

По сравнению с КТ сердца ЭхоКГ ложно показывает увеличение ЛЖ у пожилых пациентов

ЭхоКГ показывает увеличение массы ЛЖ с возрастом. Тем не менее морфологические исследования и МРТ демонстрируют, что при старении масса ЛЖ остается неизменной или слегка уменьшается, при этом снижается объем ЛЖ и увеличивается толщина стенки в соответствии с концентрическим ремоделированием. Структурное ремоделирование ЛЖ с возрастом может привести к переоценке массы ЛЖ у пожилых пациентов при использовании стандартных методов ЭхоКГ. В этом исследовании сравнивались масса ЛЖ, оцененная при помощи КТ и ЭхоКГ, у молодых и пожилых пациентов, а также параметры, связанные с возрастным ремоделированием ЛЖ.

Методы. Было выполнено ретроспективное сравнение модальности одного и того же пациента при оценке параметров ЛЖ эхокардиографически и с помощью КТ с определением массы ЛЖ. ЭхоКГ-измерения выполнялись одним оператором в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACI) / Американского общества эхокардиографии (ASE). Измерения на КТ проводились в конце диастолы на многоплоскостных переформатированных изображениях, соответствующих тем, которые обычно используются в ЭхоКГ. Расчетные измерения КТ основывались на автоматической сегментации камер сердца с помощью алгоритмов отслеживания краев.

Результаты. В исследовании принимали участие 129 пациентов. У лиц в возрасте ≥ 65 лет масса ЛЖ была значительно выше при расчете с использованием ЭхоКГ-измерений по сравнению с КТ. У пациентов в возрасте ≥ 65 лет было выявлено увеличение средней толщины стенок по данным ЭхоКГ, но не КТ. Расхождение между массой ЛЖ, рассчитанной эхокардиографически и на КТ, было уменьшено при использовании середины перегородки вместо ширины проксимальной стенки в соответствии с конвенцией EACI.

Выводы. У пожилых пациентов увеличение массы ЛЖ, выявляемое ультразвуковым методом, может отражать ремоделирование, а не истинное увеличение массы.

Stokar J. et al. Echocardiography overestimates LV mass in the elderly as compared to cardiac CT. PLoS One. 2019.

Подготовила Дарья Мазепина

Новий аналіз даних відомого дослідження SOLVD: різні дози еналаприлу однаково корисні в пацієнтів із серцевою недостатністю

Серцева недостатність (СН) є ключовим ускладненням усіх серцево-судинних захворювань і провідною причиною смертності та захворюваності в популяції (Maggioni A.P. et al., 2016; Koudstaal S. et al., 2017), а отже, однією з найгостріших проблем національних систем охорони здоров'я. Поширеність СН продовжує невпинно зростати – вважається, що це передусім пов'язане із загальним старінням популяції, а також із покращанням стандартів діагностики й лікування таких хворих (Heidenreich P.A. et al., 2013). Нещодавнє масштабне проспективне дослідження за участю 88 195 пацієнтів із СН (Farre N. et al., 2017) вкотре засвідчило, що пацієнти із СН мають дуже високі показники смертності від усіх причин та високий ризик госпіталізацій саме через погіршення перебігу СН. Так, річний показник смертності від усіх причин у цьому дослідженні склав 14%, а в пацієнтів, які нещодавно (<1 року від початку дослідження) вже госпіталізувалися з приводу СН, – був удвічі вищим (24%). Супутніми захворюваннями, достовірно асоційованими зі збільшенням частоти госпіталізацій та смертністю від усіх причин, виявилися цукровий діабет, фібриляція передсердь і хронічна хвороба нирок. Отже, перед клініцистами щодня постає закономірне питання: як вплинути на прогноз у кожного хворого на СН та подовжити його життя, бажано при збереженні задовільної якості?

Наразі не викликає сумнівів той факт, що за умови адекватної фармакотерапії СН це завдання може бути успішно вирішене – адже вплив лікарських засобів різних класів на показники смертності та частоти госпіталізацій (у тому числі – через СН) у хворих на СН був переконливо доведений у цілій низці спеціально спланованих клінічних досліджень високої якості, результати яких згодом стали основою сучасних міжнародних рекомендацій із ведення хворих. Зокрема, було продемонстровано, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) достовірно зменшують ризик смерті та частоту госпіталізацій у пацієнтів із СН та зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка. Основні рекомендації із СН – зокрема, видані Американською колегією кардіологів / Американською асоціацією серця (ACC/AHA, 2013) та Європейським товариством кардіологів (ESC, 2016) – рекомендують призначати початкову низькодозову терапію ІАПФ, у подальшому збільшуючи дози цих препаратів до цільових з урахуванням переносимості (Yancy C.W. et al., Ponikowski P. et al., 2016). Проте в реальній клінічній практиці здійснити титрацію дози ІАПФ чи блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) саме до цільової дози нерідко не вдається – переважно, через обмеження з позиції переносимості препаратів та збільшення ризику небажаних явищ (включаючи гіпотензію, запаморочення, гіперкаліємію та підвищення рівня сироваткового креатиніну, сКр) (Packer M. et al., 1999; Damman K. et al., 2016; Voors A.A. et al., 2015). До того ж застосування більш високої дози ІАПФ у пацієнтів із СН може також перешкоджати початку терапії бета-блокаторами та антагоністами альдостерону чи титрації їх дози до більш високої.

Отже, чи дійсно варто завжди прагнути довести дозу ІАПФ у пацієнта із СН до цільової? Як буде позначатися прийом ІАПФ у дозі, нижчій за цільову, на клінічних наслідках лікування та чи будуть вони саме такими, яких лікарі очікують на підставі результатів доказових досліджень обраного препарату? Відповіді на ці важливі практичні питання на прикладі одного з найбільш широко застосовуваних сьогодні ІАПФ – еналаприлу – допомогли результати нового аналізу даних відомого дослідження SOLVD, надруковані у 2018 р. міжнародною групою дослідників під керівництвом американського вченого-кардіолога Філіпа Лема (Phillip H. Lam) в авторитетному спеціалізованому науковому виданні European Journal of Heart Failure. Докладно та неупереджено проаналізувавши наслідки лікування еналаприлом у підгрупі учасників дослідження, які приймали препарат у дозах, нижчих за цільову, автори дійшли висновку, що вони здатні забезпечити пацієнтам аналогічні

переваги з позиції зниження смертності від усіх причин та частоти госпіталізацій через СН. Цей аналіз та його висновки, безумовно, заслуговують на детальний розгляд.

Варто зазначити, що саме відоме подвійне сліпе рандомізоване клінічне дослідження SOLVD наразі залишається наріжним кам'єм доказової бази, що обґрунтовує застосування ІАПФ у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ. Використання цільової дози ІАПФ еналаприлу в ході дослідження SOLVD часто цитується в якості обґрунтування для призначення більш високих цільових доз ІАПФ, хоча порівняльні дані щодо результатів лікування в пацієнтів, що під час цього дослідження отримували нижчі за цільові та цільові дози еналаприлу, раніше не публікувалися. Отже, виконаний P.H. Lam і співавт. сучасний аналіз офіційно надрукованих результатів дослідження SOLVD є дійсно актуальним для уточнення наявних тлумачень його результатів.

Нагадаємо, що в дослідження SOLVD було включено 2569 пацієнтів із СН зі зниженою ФВ (ФВ ≤35%), переважно II або III класу за класифікацією NYHA, в яких була зафіксована добра переносимість лікування під час передрандомізаційної стабілізаційної простої сліпої фази із застосуванням еналаприлу в дозі 5 мг/добу протягом тижня. Пацієнти були рандомізовані подвійним сліпим методом для подальшого прийому плацебо (n=1284) або еналаприлу (n=1285) у початковій дозі 5-10 мг на добу. Через 1 міс після рандомізації у 2458 пацієнтів була здійснена спроба збільшити дозу обох досліджуваних засобів до цільової (20 мг/добу) – з урахуванням даних про систолічний артеріальний тиск (САТ) та сКр. Успішне збільшення дози до цільової було виконано в 1444 пацієнтів, у той час як 1014 пацієнтів продовжували прийом призначеного засобу в дозі, нижчій за цільову. Загалом цільову (20 мг/добу) дозу

отримали 61% (748 із 1234) пацієнтів у групі плацебо та 57% (696 із 1224) – у групі еналаприлу (рис.).

Як показали отримані результати, загалом середня доза досліджуваних засобів у пацієнтів у групах плацебо та еналаприлу склала 15,6 та 15,2 мг/добу відповідно (p=0,077). Середня доза досліджуваних засобів у пацієнтів із групи дози, нижчої за цільову, склала 8,8 мг/добу. Усі пацієнти в групі цільової дози отримували препарат у дозі 20 мг/добу. Переважна більшість пацієнтів у групі дози, нижчої за цільову, отримувала дозу 10 мг/добу (n=774); цю дозу отримували 76 та 77% пацієнтів у групі плацебо та еналаприлу відповідно. Інші дози, які були нижчими за цільову, складали: 2,5 мг/добу (n=23), 5 мг/добу (n=215), 7,5 мг/добу (n=1) та 15 мг/добу (n=1).

У 2569 включених у дослідження SOLVD пацієнтів первинна кінцева точка (смертність від усіх причин) була досягнута у 40 та 35% пацієнтів у групах плацебо та еналаприлу відповідно (відносний ризик (ВР) при порівнянні еналаприлу з плацебо склав 0,84; 95% ДІ 0,74-0,96; p=0,008) (Yusuf S. et al., 1991). У 2458 пацієнтів, включених у поточний аналіз, показник смертності від усіх причин у групах плацебо й еналаприлу склав 39 та 34% відповідно (ВР, асоційований із застосуванням еналаприлу, – 0,83; 95% ДІ 0,73-0,95; p=0,005).

В учасників групи цільової дози (n=1444) смерть унаслідок будь-якої причини наступила у 38 та 33% пацієнтів, що отримували цільові дози плацебо та еналаприлу відповідно (ВР, асоційований із цільовою дозою еналаприлу, – 0,91; 95% ДІ 0,83-0,99; p=0,029). Ця асоціація залишалася незмінною після багатофакторної корекції ризику (скоригований ВР (СВР) 0,90; 95% ДІ 0,82-0,98; p=0,017). Цільова доза еналаприлу була також асоційована з меншим ризиком госпіталізації через СН (СВР 0,75; 95% ДІ 0,68-0,83; p<0,001)

і, як наслідок, із меншим ризиком досягнення комбінованої кінцевої точки – госпіталізації внаслідок СН або смерті від усіх причин (СВР 0,70; 95% ДІ 0,60-0,81; p<0,001).

Щодо пацієнтів із порівняно меншої за розміром групи застосування доз, нижчих за цільові (n=1014), то показник смерті від усіх причин склав 40% в учасників, які отримували нижчі за цільові дози плацебо, та 35% – у пацієнтів, які приймали нижчі за цільові дози еналаприлу (ВР, асоційований із дозою еналаприлу, нижчою за цільову, – 0,91; 95% ДІ 0,82-1,01; p=0,068). Доза еналаприлу, нижча за цільову, була асоційована з меншим ризиком госпіталізації через СН (СВР 0,79; 95% ДІ 0,71-0,89; p<0,001), а також із меншим ризиком досягнення комбінованої кінцевої точки – госпіталізації через СН або смерті від усіх причин (ВР 0,68; 95% ДІ 0,57-0,81; p<0,001).

У пацієнтів групи еналаприлу (n=1224) показник смерті від усіх причин склав 35% у групі нижчої за цільову дози еналаприлу та 33% – у групі цільової дози еналаприлу відповідно (ВР, асоційований із цільовою дозою еналаприлу, – 0,89; 95% ДІ 0,74-1,09; p=0,26). У групі плацебо (n=1234) показник смерті від усіх причин склав 40 та 38% у пацієнтів, що отримували нижчу за цільову дозу плацебо та цільову його дозу відповідно (ВР, асоційований із цільовою дозою плацебо, – 0,91; 95% ДІ 0,76-1,09; p=0,28). Скоригований при багатофакторному аналізі ВР для цієї асоціації склав 0,96 (95% ДІ 0,79-1,16; p=0,67).

Серед 2458 пацієнтів, включених у поточний аналіз, пацієнти групи еналаприлу мали на 32% менше випадків госпіталізацій через СН, ніж учасники групи плацебо (634 проти 931 відповідно; p<0,001).

Таким чином, дослідження SOLVD продемонструвало, що еналаприл чинив потужний і достовірний вплив на частоту госпіталізацій через СН (Yusuf S. et al., 1991). При цьому результати, отримані в ході цього апостеріорного (*post hoc*) аналізу даних дослідження SOLVD, свідчать про відсутність доказів достовірно більшої переваги щодо смертності внаслідок застосування більш високої цільової дози еналаприлу (Lam P.H. et al., 2018). Застосування і нижчої за цільову, і цільової дози еналаприлу було асоційовано зі статистично аналогічним зниженням ризику госпіталізацій через СН. Нарешті, аналогічні асоціації нижчої за цільову та цільову дозу еналаприлу зі смертністю, виявлені в цьому новому аналізі, узгоджуються з таким самим впливом нижчої за цільову та цільової дози ІАПФ або БРА на смертність, що були встановлені в дослідженнях ATLAS, NETWORK та HEAAL (Packer M. et al., 1999; The NETWORK Investigators, 1998; Konstam M.A. et al., 2009).

Отже, у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ, які брали участь у дослідженні SOLVD, застосування еналаприлу як у цільовій, так і в нижчій за таку дозу зумовлювало аналогічне зменшення ризику смерті, госпіталізації через СН або досягнення комбінованої кінцевої точки (госпіталізація через СН або смерть) порівняно з плацебо. Ці дані, у сукупності з результатами досліджень ATLAS, NETWORK та HEAAL, свідчать про те, що використання ІАПФ асоціюється з важливими та зіставними клінічними перевагами як у пацієнтів, які добре переносять високі дози, так і в тих хворих, які не можуть переносити високі дози чи мають протипоказання до їх призначення.

Підготувала Олена Зотова

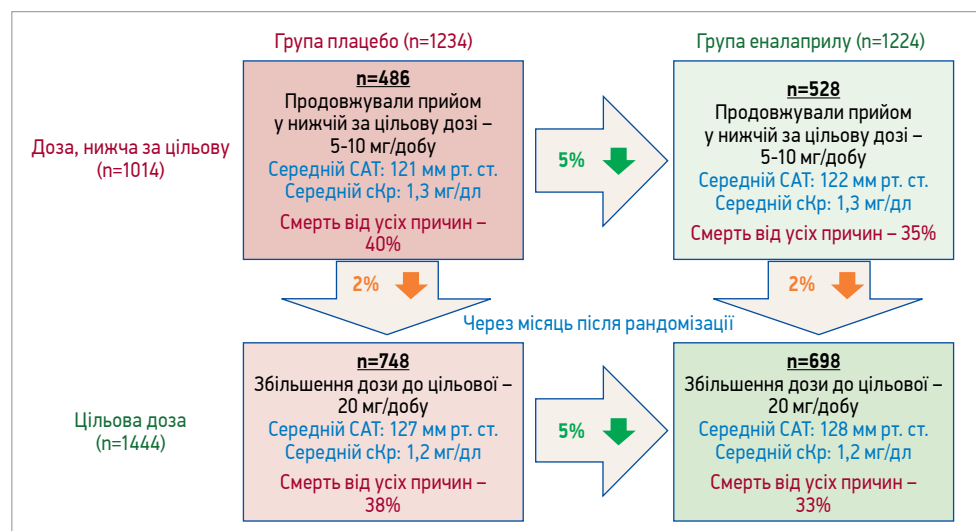


Рис. Схема досліджуваної когорти в поточному аналізі даних дослідження SOLVD

ЗМІСТ



ДЕРМАТОЛОГІЯ

Нервная система и дерматологическая патология
Л.Д. Калюжная..... 54-55

Дерматологія • Дайджест..... 55, 58

Меланома кожи: медикаментозное лечение в адьювантном режиме 57-58

Дерматовенерологія в Україні та світі.
Взаємозв'язок військової та цивільної служб
Л.В. Гречанська..... 59
За матеріалами НПК із міжнародною участю, 17 вересня, м. Київ

Засновані на консенсусі європейські рекомендації з лікування атопічної екземи (атопічного дерматиту) в дорослих і дітей
A. Wollenberg, S. Barbarot, T. Bieber та ін. 60-61

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Діагностика та лікування абдомінального болю: точка зору лікаря і фармацевта
Г.І. Кочуєв, Г.В. Зайченко..... 12-13
За матеріалами НПК, 8 жовтня, м. Київ

Клинические рекомендации Украинской гастроэнтерологической ассоциации по ведению больных синдромом раздраженной кишки
С.М. Ткач, А.Э. Дорофеев, И.Н. Скрыпник и др..... 14-15

Новости XI Украинской гастроэнтерологической недели: в центре внимания – Гептрал®
Ю.М. Степанов 17
По материалам научно-практической конференции, 3-4 октября, г. Одесса

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Фітотерапія в лікуванні ожиріння та цукрового діабету: результати власного спостереження
О.С. Орлик..... 63-64

КАРДІОЛОГІЯ

Фіксовані комбінації як невід'ємна складова сучасного лікування АГ: у фокусі – валсартан/гідрохлоротіазид і валсартан/гідрохлоротіазид/амлодипін
М. Банах, Л.А. Міщенко, Ж.М. Кравчук 3-4
За матеріалами круглого столу, 25 вересня, м. Київ

Кардіологія • Дайджест..... 5

Новий аналіз даних відомого дослідження SOLVD: різні дози еналаприлу однаково корисні в пацієнтів із серцевою недостатністю
P.H. Lam, D.J. Dooley, G.C. Fonarow та ін. 6

Комплексні підходи до терапії пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику
М. Каїкчіоглу, Л.А. Міщенко 21-22
За матеріалами науково-практичної конференції, м. Київ

Артеріальна гіпертензія та супутні фактори кардіоваскулярного ризику: сучасне вирішення проблем
Ю.М. Сіренко, Т.В. Колесник..... 27
За матеріалами XX Національного конгресу кардіологів України, 25-27 вересня, м. Київ



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool

Науково-освітній Проект
Школа ендокринолога
Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:
Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних УОЗ

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:
Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік М.Д. Тронько

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:
інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків

ФАХ УЧАСНИКІВ:
ендокринологи, терапевти,
лікарі загальної практики

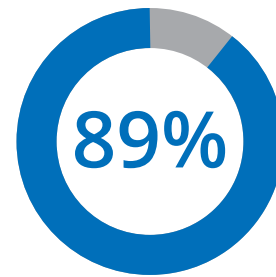
Календар попередній ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2020:	ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:
- 20-22.02.20 - 23-25.04.20 - 18-20.06.20 - 10-12.09.20 - 29-31.10.20	- Київ - Ужгород - Івано-Франківськ - Львів - Одеса
	044 33 77 951 www.lavconsult.com.ua facebook.com/EndoSchool endoschool@ukr.net

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

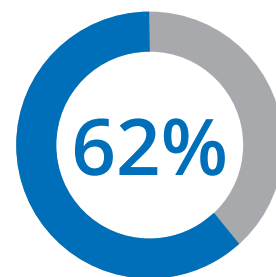
Топічні стероїди GSK – свобода створювати свій день



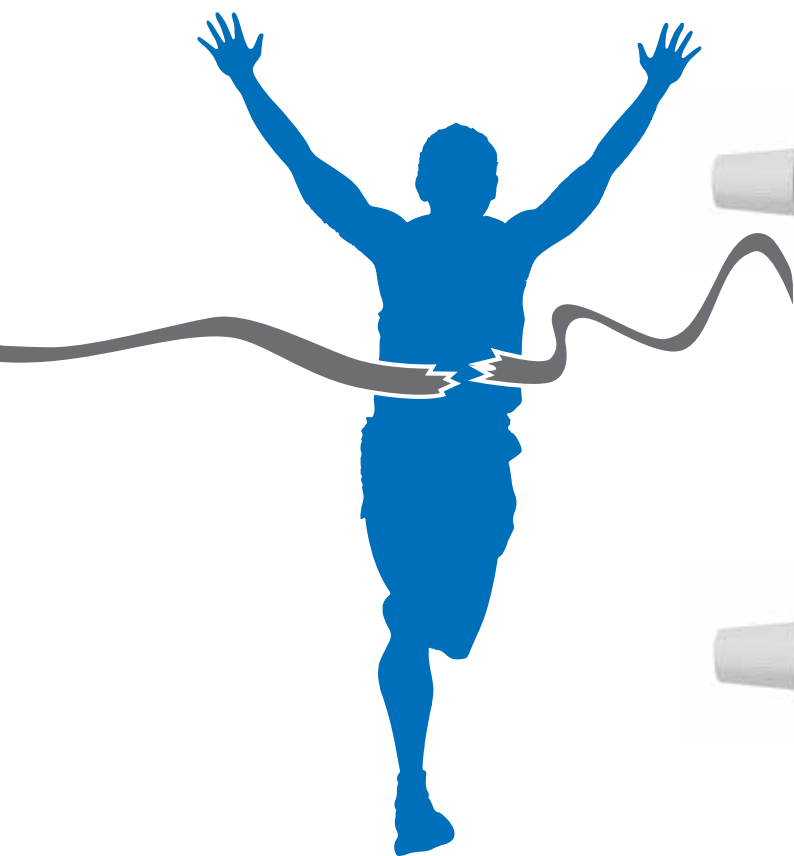
Гіпотетичний випадок. Ця ілюстрація є художнім зображенням та не означає, що модель потерпає від будь-якого захворювання або піддавалась медичному втручанню



пацієнтів з псоріазом соромляться свого захворювання¹



пацієнтів з псоріазом страждають від симптомів депресії¹



ПОТУЖНИЙ СТАРТ



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

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

БАЛАНС ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ



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

Часті побічні явища: свербіж³

*ТГКС - топічні глюкокортикостероїди

Скорочені інструкції з використання препаратів Дермовейт та Кутівейт

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

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

Отримати повні інструкції та додаткову інформацію про препарати ви можете у ТОВ "ГласкоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна": 02152, м. Київ, пр. Павла Тичини 1-В. Тел.: (044) 585-51-85; 585-51-86. www.gsk.ua.

Повідомити про небажане явище ви можете до ТОВ "ГласкоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна" за тел. (044) 585-51-85 або на oaх70065@gsk.com.

Повідомити про скаргу на якість препарату – за тел. (044) 585-51-85 або +380(50) 381-43-49, або на email.ua.complaints@gsk.com.

Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 Група компаній GSK або її ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. UA/CPP/0001/18(2)/18.05.22

Посилання

1. IFPMA. Psoriasis infographic. <http://www.ifpma.org/wpcontent/uploads/2016/05/PsoriasisInfographic.pdf> Accessed Jan 2017.

2. Інструкція з медичного використання препарату Дермовейт. 3. Інструкція з медичного використання препарату Кутівейт.

Stiefel
a GSK company

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Скандинавська ходьба в медичній реабілітації та оздоровленні.....	24-25
Фибрилляция предсердий и ожирение: что ускользает от нашего внимания? Е.Н. Романова	28-29
Вирішення проблеми варикозу в практиці сімейного лікаря.....	33
Контроль боли в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата: акцент на миорелаксанты и хондропротекторы Т.Н. Слободин, А.А. Ярошевский.....	47
По материалам НПК с международным участием, 10-12 сентября, г. Одесса	
Застосування Нуклео ЦМФ Форте в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії М.В. Власенко, А.В. Паламарчук, С.В. Шкарівська.....	48-49
Вирусы человеческого рака А.А. Ковалев.....	52-53
Роль мікробіоти в захворюваннях периферичних артерій за умови цукрового діабету F. Biscetti, E. Nardella, A.L. Cecchini та ін.	65-66

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Пульмонологія • Дайджест.....	36
ЭВКАБАЛ СИРОП: действенный тандем подорожника и чабреца.....	37

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Аллергическая и инфекционно-воспалительная патология ЛОР-органов: современные алгоритмы лечения и клинические исследования И.В. Гогунская, В.В. Березнюк, С.М. Пухлик.....	38-39
По материалам НПК с международным участием, 6-8 октября, г. Днепр	
Синупрет® в комплексе с ирригационной терапией для лечения детей с острым поствирусным риносинуситом В.И. Попович, И.В. Кошель.....	43-44

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Питання експрес-діагностики, профілактики та лікування грипу О.А. Голубовська.....	34-35
За матеріалами НПК із міжнародною участю, 9 жовтня, м. Київ	

ФАРМКОМПАНІЯ

«Біонорика» – лідер фармацевтичного ринку серед виробників фітопрепаратів М. Попп.....	40-41
---	-------

НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Неврологія • Дайджест	46
Гамалате В ₆ : обзор исследований ГАМК-эргического продукта J.J. Secades	51

КОНФЕРЕНЦІЯ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування».....	50
За матеріалами НПК, 22-23 жовтня, м. Київ	

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне	4, 23
Электронные сигареты: необходимость государственного контроля.....	30-31

Целіста®
— І ГОРЛО ЧИСТЕ!*

• Антимікробна та протигрибкова дія¹

• Зниження антибіотикорезистентності¹

• Імуностимулююча дія²

• Без цукру¹
• Без спирту¹
• Без консервантів¹

Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена.

Лікарська форма. Спрей та розчин для ротової порожнини.

Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08A J.

Показання. Комплексне лікування гострого і хронічного тонзиліту; фарингіту; комплексне лікування кандидозу слизової оболонки ротової порожнини; стоматиту, гінгівіту; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота.

Протипоказання. Індивідуальна чутливість до мірамістину.

Побічні реакції. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. В окремих випадках можливе короткочасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд після застосування лікарського засобу і не потребує його відміни.

Діти. Спрей дозволений дітям віком від 3 років. Розчин – не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Спрей – 50 мл у флаконі з насадкою-розпилювачем у пачці. Розчин – 100 мл у флаконі з мірним стаканчиком.

Категорія відпуску. Без рецепта. РП МОЗ України Целіста® розчин - UA/16403/01/01 від 08.11.2017 р., Целіста® спреї - UA/16494/01/01 від 13.12.2017 р.

Джерела інформації:

1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО "Університет дружби народів", Москва, УДК 616-002.2

*Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.

**За результатами конкурсу споживачів "Вибір року" в Україні 2016, 2017, 2018.

www.choice-of-the-year.com.ua



ДАРНИЦА



Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

НО-ШПА® ФОРТЕ



ПОСИЛЕНА ДІЯ ПРОТИ СПАЗМУ¹

* Зображення таблетки є схематичним та може відрізнятися від оригінальної таблетки НО-ШПА® форте.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: дротаверин; 1 таблетка містить дротаверину гідрохлориду 80 мг; допоміжні речовини: магнію стеарат, тальк, повідон, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Код АТС А03А D02.

Показання для застосування. З лікувальною метою при: спазмах гладкої мускулатури, пов'язаних із захворюваннями біліарного тракту: холецистолітазі, холангіолітазі, холециститі, перихолециститі, холангіті, папіліті; спазмах гладкої мускулатури при захворюваннях сечового тракту: нефролітазі, уретеролітазі, пієліті, циститі, тенезмах сечового міхура. Як допоміжне лікування при: спазмах гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту: виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, гастриті, кардіо- та/або пілороспазмі, ентериті, коліті, спастичному коліті із запором і синдромі подразненого кишечника, що супроводжується метеоризмом; головному болю напруження; гінекологічних захворюваннях (дисменорея).

Протипоказання. Підвищена чутливість до дротаверину або до будь-якого компонента препарату. Тяжка печінкова, ниркова або серцева недостатність (синдром малого серцевого викиду). Дефіцит лактази, галактоземія або синдром мальабсорбції глюкози-галактози. Період годування груддю. Дитячий вік до 12 років.

Особливі застереження. Застосовувати з особливою обережністю при артеріальній гіпотензії. Клінічні дослідження з дротаверином у дітей не проводилися. Кожна таблетка препарату НО-ШПА® форте містить 104 мг лактози. При застосуванні відповідно до рекомендованих доз в організм може надійти до 156 мг лактози за 1 прийом, що може спричинити скарги з боку шлунково-кишкового тракту у пацієнтів, які страждають на непереносимість лактози. Не застосовувати для лікування хворих з дефіцитом лактази, галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Спосіб застосування та дози. Таблетку НО-ШПА®форте можна ділити навпіл. Дорослі: звичайна середня доза становить 120-240 мг на добу за 2-3 прийоми. Діти віком від 12 років: у разі необхідності за призначенням лікаря максимальна добова доза становить 160 мг (по 1/2 таблетки 2-4 рази на день). Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Передозування. Симптоми: при значному передозуванні дротаверину спостерігалися порушення серцевого ритму та провідності, в тому числі повна блокада пучка Гіса та зупинка серця, які можуть бути летальними. При передозуванні пацієнт повинен знаходитися під ретельним спостереженням лікаря та отримувати симптоматичне та підтримуюче лікування. Рекомендують викликати блювання та/або промити шлунок.

Побічні ефекти. Побічна дія, що спостерігалася під час клінічних досліджень і, можливо, була спричинена дротаверином, розподілена за системою органів та частотою виникнення: дуже поширені (> 1/10), поширені (> 1/100, <1/10), непоширені (> 1/1000, <1/100), поодинокі (>1/10000, <1/1000), вкрай поодинокі (<1/10000). З боку імунної системи. Поодинокі: алергічні реакції включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, висипання, свербіж, гіперемію шкіри, пропасницю, озноб, підвищення температури тіла, слабкість. З боку серцево-судинної системи. Поодинокі: прискорене серцевбиття, артеріальна гіпотензія. З боку нервової системи. Поодинокі: головний біль, запаморочення, безсоння. З боку шлунково-кишкового тракту. Поодинокі: нудота, запор, блювання.

Джерело інформації про препарат: Інструкція для медичного застосування препарату НО-ШПА® форте, таблетки по 80 мг. Наказ МОЗ України №1635 від 07.09.2018. Реєстраційне посвідчення №UA/8879/01/01 від 07.09.2018. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

SAUA.DRT.19.05.0404a.

SANOFI 

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

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

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

Контактні телефони

Редакція +380 (44) 521-86-86

Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93

Відділ передплати..... +380 (44) 364-40-28

Адреса для листів

03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано у ПП «МАСТЕР ПРИНТ»,

м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 10.

Підписано до друку 04.11.2019.

Замовлення № 9371. 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).

ЕНГІСТОЛ
Лікарські засоби

У комплексному лікуванні грипу та інших вірусних захворювань

Показання*

- Гострі та хронічні інфекційні захворювання вірусного походження:
 - гепатит
 - цитомегаловірусна інфекція
 - герпес
 - бронхіт
 - пневмонія
 - коклюш
 - грип, ГРВІ

Дія*

- Імунокоригуюча (непряма противірусна)
- Протизапальна
- Дезінтоксикаційна

З НАРОДЖЕННЯ **З 6 РОКІВ**

Engystol
ЕНГІСТОЛ
Регулятор імунітету
для лікування грипу, простуди, вірусних захворювань, інфекційних захворювань, алергій, розладів травлення (диспепсії).

Інформація про лікарські засоби призначена для неспеціалізованих лікарів. З повною інформацією про лікарські засоби, в тому числі повне перелік показань, побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Лікарський засіб.

* Engystol, розчин для ін'єкцій. Ін. UA/2003/01/01 від 02.10.2018. Склад: 200 мг/мл: 1,1 мл розчину містить: Subst. D4 - 3,3 мг, Subst. D10 - 3,3 мг, Уквітасоліт Натріюбензоат D6 - 6,6 мг, Уквітасоліт Натріюбензоат D10 - 6,6 мг, Уквітасоліт Натріюбензоат D10 - 6,6 мг, Діоксид титану (чорний оксид, колір для ін'єкцій). Глибокий розчин. У складі розчину відсутні консерванти, антибіотики, барбітурати, ефіри, спирти, крохмалі, цукор, ароматизатори. Протипоказання: Глибокий розчин не можна вводити до будь-якого компонента препарату.

** Engystol, таблетки. Ін. UA/2003/02/01 від 02.10.2018. Склад: 200 мг/таблетку: 1 таблетка містить: Subst. D4 - 3,3 мг, Subst. D10 - 3,3 мг, Уквітасоліт Натріюбензоат D6 - 6,6 мг, Уквітасоліт Натріюбензоат D10 - 6,6 мг, Уквітасоліт Натріюбензоат D10 - 6,6 мг, Діоксид титану (чорний оксид, колір для ін'єкцій). Глибокий розчин. У складі розчину відсутні консерванти, антибіотики, барбітурати, ефіри, спирти, крохмалі, цукор, ароматизатори. Протипоказання: Глибокий розчин не можна вводити до будь-якого компонента препарату.

Виробник: Біологічне Капіталістичне. Холст, Ltd/Biologische Praktische Heel GmbH, Мюнхен, затверджено Держздравом 20.10.19 р.

PRO/RE BIOTIC

PRO/RE BIOTIC 2020
II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
ПРО КОРИСНІ МІКРООРГАНІЗМИ
21 ЛЮТОГО 2020 року, м. Київ

PRO/RE BIOTIC 2020 – це:

- Єдиний конгрес в Україні з питань про- та пребіотичної терапії.
- Сертифікат - 50 БАЛІВ.
- Колаборація міжнародного та вітчизняного досвідів з питань використання про- та пребіотиків.
- 7 іноземних спікерів-експертів у сфері гастроентерології, педіатрії, нутриціології, гінекології.
- Доповіді від провідних українських експертів.
- Більше 25 наукових доповідей, **БЕЗ РЕКЛАМИ.**

ДО УЧАСТІ ЗАПРОШУЮТЬСЯ ЛІКАРІ НАСТУПНИХ СПЕЦІАЛІЗАЦІЙ:

- Педіатрія та сімейна медицина
- Гінекологія, акушерство та неонатологія
- Гастроентерологія (доросла та дитяча)
- Дієтологія
- Алергологія та імунологія
- Дерматологія та косметологія

ЗАРЕЄСТРУВАТИСЯ НА ПОДІУ ВЖЕ СЬОГДНІ:
WWW.PROPREBIOTIC.COM.UA
+38 099 018 73 69, Сніжана

BRUNO POT (Brussel)

ARTHUR OUWENHARD (Finland)

MARIYA PETROVA (Belgium)

ALOJZ BOMBA (Slovakia)

MAGALI COTDAILLAT-SIMMONS (France)

HANS VERSTRAELLEN (Belgium)

GORAN HAUSER (Croatia)



Діагностика та лікування абдомінального болю: точка зору лікаря і фармацевта

8 жовтня в м. Києві відбулася монотематична конференція, присвячена діагностиці та лікуванню абдомінального болю (АБ) – складній проблемі, украй актуальній як для лікарів усіх спеціальностей, так і для фармацевтів, оскільки саме вони часто знаходяться «на першій лінії» надання допомоги пацієнтам із цим симптомом. Як не нашкодити хворому, які безрецептурні препарати можна йому запропонувати, як зробити фармацевтичну та первинну медичну допомогу якісною та персоніфікованою?

Проблема АБ надала можливість розглянути всі ці питання в тандемі експертів – лікаря та фармацевта. Крім своєї дуже актуальної тематики цей захід був цікавий також і за своїм, сьогодні – доволі популярним, форматом – адже конференція відбувалась у режимі телемосту. Завдяки цьому можливість почути доповіді та поставити питання експертам в інтерактивному режимі отримали фармацевти з 20 різних міст України: з Києва, Харкова, Полтави, Кременчука, Миколаєва, Одеси, із Запоріжжя, з Нової Каховки, Нікополя, Житомира, Дніпра, Кропивницького, зі Львова, з Рівного, Вінниці, Черкас, Чернігова, Івано-Франківська, Луцька та Ужгорода.



Поглянути на проблему АБ з точки зору лікаря загальної практики запропонував **доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Геннадій Іванович Кочуєв.**

– Біль – це міждисциплінарна проблема, оскільки саме на біль частіше скаржаться пацієнти під час візиту до лікарів різних спеціальностей, у першу чергу – до лікарів первинної ланки охорони здоров'я. У пошуку засобів для полегшення больових відчуттів пацієнти також часто звертаються до провізорів аптек. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у країнах із високим доходом біль за масштабами свого поширення порівняний з пандемією. Біль являє собою суб'єктивний феномен, який погано піддається будь-якій об'єктивізації, але водночас він завдає людям найтяжчих страждань. Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) визначила біль як неприємне відчуття та емоційне переживання, пов'язане з дійсним або можливим пошкодженням тканин (Loeser J.D., Treede R.D., 2008). Тобто будь-який патологічний процес в органах та тканинах організму здатний спричинити больові відчуття.

Актуальність проблеми болю та інтерес до пошуку шляхів її вирішення важко переоцінити. Так, на сьогодні лише у США створено понад 2 тис клінік та центрів із вивчення й лікування болю, широке поширення отримав термін «медицина болю», видаються спеціальні журнали, цілком призначені для освітлення цієї проблеми. Алгологія як наука про біль визнана у США самостійною медичною спеціальністю, і вже 3 американські асоціації проводять сертифікацію лікарів із проблеми болю (Donnelly T.J. et al., 2017). Така сама тенденція останніми роками чітко простежується і в низці інших економічно розвинених країн світу.

Якою ж є поширеність болю в загальній популяції? За даними ВООЗ, понад 75% населення зазначають щоденний біль (із них приблизно 25% – гострий біль). У дорослого населення частота хронічного болю, не пов'язаного з наявністю онкологічного захворювання, становить 15%. 67% онкохворих відчувають біль, зумовлений хворобою або лікуванням. Кожен 7-й пацієнт, який звертається в поліклініку, скаржиться на біль у суглобах, м'язах, кістках або на АБ. У структурі больових синдромів перше місце посідає біль у спині (32%), друге й третє – біль у суглобах (24%) та головний біль (16%) відповідно. Приблизно 13% випадків припадає на біль у животі – тобто це значущий показник, і таких пацієнтів лікарі консультують щодня.

Слід підкреслити, що гострий АБ завжди треба розглядати як ургентну ситуацію, яка потребує хірургічної оцінки для спростування або підтвердження гострої хірургічної патології. Так, у США з 5-10 млн осіб, які щорічно звертаються за медичною допомогою зі скаргами на гострий біль у животі, у 40%

діагностують ознаки «гострого живота». Водночас у кожного 4-го пацієнта фіксують «функціональний» або неспецифічний АБ (Glasgow R.E., 2015).

Ймовірні причини АБ дуже різноманітні – від функціональних захворювань до гострої хірургічної патології; якщо біль має чітку локалізацію, це дає можливість дещо звужити коло диференційно діагностичного пошуку (табл.).

За механізмом виникнення виділяють такі види АБ:

- вісцеральний;
- парієтальний (соматичний);
- психогенний;
- відображений (іррадіюючий).

Вісцеральний біль виникає за наявності патологічних стимулів у внутрішніх органах і зазвичай буває дифузним і погано локалізованим. Основні причини його виникнення – раптове підвищення тиску в порожнистому органі та розтягнення його стінки (у більшості випадків), розтягнення капсули паренхіматозних органів, натяг брижі, судинні порушення тощо. Поява вісцерального болю дуже часто супроводжується рефлекторними вегетативними реакціями, пов'язаними з підвищенням тону блукаючого нерва – у цьому разі блювання не приносить полегшення, біль супроводжується тахікардією або брадикардією, артеріальною гіпотензією (Zeltzer L.K. et al., 2011).

Парієтальний біль зумовлений залученням до процесу очеревини – зазвичай він має гострий характер та чітку локалізацію. При пальпації живота визначається напруження м'язів черевної стінки. Парієтальний біль посилюється при будь-якій зміні положення тіла, кашлі тощо.

Відображений (іррадіюючий) біль виникає при надмірній інтенсивності імпульсу вісцерального болю (наприклад, проходження каменю) або анатомічному пошкодженні органу, передається на ділянки поверхні тіла, які мають спільну коріньцеву іннервацію з ураженим органом черевної порожнини. Так, підвищення тиску в кишечнику провокує виникнення вісцерального болю, який потім іррадіює в спину, при біліарній кольці – у спину, праву лопатку та плече (Щербак І.В., 2011).



Психогенний біль пацієнт відчуває за відсутності вісцеральної або соматичної причини, або ж останні відіграють роль пускового чи сприяючого фактору. Особлива роль у його виникненні належить депресії. Тісний зв'язок депресії з хронічним АБ пояснюється загальними біохімічними процесами, і в першу чергу – недостатністю моноамінергічних (серотонінергічних) механізмів. Основними ознаками цього виду болю є його значна тривалість, монотонний, дифузний характер та часте поєднання з болем іншої локалізації (головний біль, біль у спині, біль у всьому тілі тощо) (Щербак І.В., 2011).

За етіологічною класифікацією виділяють інтраабдомінальні та екстраабдомінальні причини болю в животі. До інтраабдомінальних причин належать генералізований перитоніт



(первинний або вторинний), запальні захворювання органів черевної порожнини та малого тазу (апендицит, холецистит, холангіт, дивертикуліт, виразкова хвороба, гастродуоденіт, гастроентерит, коліт, панкреатит, сальпінгофорит, пієлонефрит, гепатит, лімфаденіт тощо), обструкція порожнистих органів (кишечника, жовчного міхура та жовчних протоків, матки, черевної аорти, сечовивідних шляхів) та ішемічні порушення (мезентеріальна ішемія, інфаркти кишечника, селезінки, печінки, перекути органів). Екстраабдомінальні причини (псевдоабдомінальний синдром) зумовлюють появу симптомокомплексів, що нагадує клінічну картину «гострого живота», але формується через патологію інших органів (серця, легень, плеври, ендокринних органів, хребта), а також у результаті інтоксикації, деяких форм отруєнь та ін.

Нарешті, за патогенетичною класифікацією болю виділяють:

- спастичний біль (який у більшості випадків може бути усунений ще на етапі фармацевтичної опіки);
- біль від розтягнення порожнистих органів;
- перитонеальний біль;
- біль при порушенні місцевого кровообігу (стенотичний та ангіоспастичний);
- відображений біль.

Спастичний біль – найпоширеніший тип болю, викликаний спазмом непосмугованої мускулатури (стінки кишечника, сечового міхура, матки, судин тощо). Спастичний біль може бути симптомом як органічної патології (печінкова, шлункова, ниркова, панкреатична, кишкова, біліарна кольки, спазм апендикса), так і функціональних захворювань (синдром подразненого кишечника) та отруєнь. Спастичний біль з'являється раптово і нерідко так само раптово припиняється, тобто він має характер больового нападу (кольки). Зменшується після застосування тепла та спазмолітичних засобів, супроводжується типовою іррадіацією і, залежно від місця свого виникнення, іррадіює в спину, лопатку, ділянку попереку, нижні кінцівки. Поведінка хворого характеризується збудженням та занепокоєнням; часто спостерігаються супутні явища (блювання, метеоризм, аритмії тощо).

Виділяють навіть таке поняття, як «абдомінальна колька» – класичний прояв вісцерального АБ. Вона характеризується переймоподібним болем у животі високої інтенсивності, при якому періоди наростання болю перемежуються зі «світлим проміжками». Класичними прикладами абдомінальної кольки є біліарна та ниркова кольки. Під час чергового приступу інтенсивність болю швидко наростає, потім настає «плато» – період, коли вираженість болю максимальна за інтенсивністю (триває від 15 хв до декількох годин), після чого біль поступово стихає. Між нападами больові відчуття повністю відсутні, і людина почувається цілком здоровою.

Надзвичайно поширеною причиною АБ є функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ): їх поширеність у популяції становить 20-30%. Більшість функціональних розладів ШКТ супроводжуються гіперкінетичними реакціями непосмугованих м'язів і розвитком спазму. Майже в половині всіх хворих гастроентерологічного профілю зазначають симптоми гіпермоторної, і в першу чергу – спастичної, дискінезії непосмугованих м'язів ШКТ. З огляду на це цілком зрозуміло, що усунення спазму може мати ключове значення для полегшення стану таких пацієнтів.

Згідно з рекомендаціями IASP (Loeser J.D., Treede R.D., 2008) при опитуванні пацієнта зі скаргами на біль необхідно уточнити 5 його основних характеристик: локалізацію, часову характеристику, інтенсивність, час від початку болю та його можливі причини. При зборі анамнезу лікарям рекомендується дотримуватися так званого алгоритму PQRS^T:

- **P** (palliate or provoke) – фактори, що полегшують або підсилюють біль у животі;
- **Q** (qualities) – якісні характеристики болю;
- **R** (radiation) – іррадіація болю;
- **S** (severity) – інтенсивність болю;
- **T** (temporal) – фактори часу: тривалість, рецидивування, взаємозв'язок з іншими факторами.

Наявність больового абдомінального синдрому потребує поглибленого обстеження хворого для уточнення механізмів його розвитку та вибору тактики лікування. Для оцінки інтенсивності больового синдрому існує кілька способів: п'ятизначна загальна шкала болю (слабкий, помірний, сильний, нестерпний), мовна кількісна шкала, візуальна аналогова шкала (ВАШ), оцінка поведінкових параметрів і життєво важливих функцій. При візуальному огляді хворого звертають увагу на наявність «гримас болю», розширення зіниць.

Таблиця. Локалізація абдомінального болю та його ймовірні причини (Щербак І.В., 2011)

Правий верхній квадрант	Епігастрій	Лівий верхній квадрант
Холецистит Холангіт Панкреатит Пневмонія/емпієма плеври Плеврит Піддіафрагмальний абсцес Гепатит Синдром Бадда-Кіарі	Виразкова хвороба Гастрит ГЕРХ (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба) Панкреатит Інфаркт міокарда Перикардит Розрив аневризми аорти Езофагіт	Розрив селезінки Абсцес селезінки Гастрит, виразка шлунка Панкреатит Піддіафрагмальний абсцес
Правий нижній квадрант	Зона пупка	Лівий нижній квадрант
Апендицит Сальпінгіт	Рання ознака апендициту Гастроентерит	Дивертикуліт Сальпінгіт

До небезпечних симптомів, які потребують негайної госпіталізації та вирішення питання про невідкладне хірургічне втручання (так званих червоних прапорців), належать:

- запаморочення, слабкість, апатія;
- артеріальна гіпотонія, тахікардія;
- видима кровотеча;
- лихоманка;
- повторне блювання;
- наростаюче збільшення об'єму живота;
- відсутність відходження газів, перистальтичних шумів;
- посилення болю в животі;
- напруження м'язів черевної стінки;
- позитивний симптом Щьоткіна-Блюмберга;
- непритомність під час акту дефекації.

Більшість функціональних і органічних захворювань ШКТ супроводжується спазмом непосмугованої мускулатури різних органів (кишечника, жовчних шляхів, жовчного міхура тощо). Фізіологія скорочення непосмугованих м'язів і спазму добре вивчена. Ацетилхолін зв'язується з М-холінорецепторами, що призводить до відкриття натрієвих каналів. Іони натрію входять у клітину, відбувається деполяризація мембран та відкриття потенціалзалежних кальцієвих каналів. Коли іони кальцію надходять всередину клітини, вони взаємодіють з кальційзв'язуючим білком кальмодуліном, що призводить до активації кінази легких ланцюгів міозину. Унаслідок цього відбувається відщеплення фосфорного залишку від аденозинтрифосфату (АТФ), пов'язаного з волокнами міозину, та на наступному етапі – зв'язування міозину з актином («молекулярний місток»), зрушення актину по відношенню до міозину і, власне, скорочення клітини (спазм).

Критично важлива роль у регуляції тону м'язів та розвитку спазму належить такому ферменту, як фосфодіестераза (ФДЕ). Однією з умов, необхідних для скорочення м'язового волокна, є висока активність ФДЕ, яка бере участь у розщепленні циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) та циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), молекули яких знижують вміст іонів кальцію в цитоплазмі і тим самим сприяють зниженню скорочувальної активності клітини. Тому якщо заблокувати фермент ФДЕ, то цАМФ і цГМФ не будуть розщеплюватися, їх концентрація в цитоплазмі збільшиться, і це призведе до розслаблення м'язової клітини.

Необхідно пам'ятати, що використання анальгетиків для усунення гострого АБ суворо заборонено. Для полегшення больового синдрому рекомендується використання універсальних міотропних спазмолітиків, дієвих при будь-яких видах спазму, оскільки вони не замаскують картину «гострого живота», проте полегшать стан хворого. Якщо в пацієнта наявна функціональна патологія, пов'язана зі спазмом, то ефект спазмолітиків буде добрим. Отже, у ситуації фармацевтичної опіки у пацієнта з АБ спастичного генезу найбільш адекватним рішенням є застосування міотропних спазмолітиків та звернення до лікаря для проведення подальшого обстеження.



Завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко докладно розповіла, яким чином саме фармацевти можуть допомогти людині, яка страждає на сильний АБ.

– Більшість пацієнтів із АБ звертаються передусім до провізорів із проханням поради, які лікарські засоби здатні полегшити біль. Саме

тому кожен фармацевт вже під час розмови з відвідувачем аптеки має швидко виявляти загрозливі симптоми АБ і тих осіб, які потребують негайного виклику «швидкої». Про що першим ділом йдеться (Бабак О.Я., 2006):

- АБ у дітей та вагітних – ці категорії мають бути негайно оглянуті лікарями;
- АБ в осіб, що зазнали фізичного насильства;
- тривалий (упродовж більш як 2 год) сильний АБ, який не дає можливості рухатися, спати, працювати;
- сильний біль у животі, що супроводжується блюванням із домішками крові;
- сильний біль, асоційований із підвищенням температури тіла >38 °C;
- сильний біль із втратою свідомості або жовтяницею;
- гострий сильний зростаючий біль на тлі затримки менструації;
- біль у животі різної інтенсивності у вагітної в будь-який термін гестації;
- біль із напруженням м'язів живота, «доскоподібний» живіт;
- діарея з домішками крові;
- темний кал, схожий на дьоготь;
- нещодавня травма живота.

Ключове завдання провізора – не нашкодити і не замаскувати біль, а компетентно його полегшити. Оптимальними препаратами для цього наразі вважаються безрецептурні міотропні спазмолітики, які ефективно усувають спазм непосмугованих м'язів та, відповідно, спастичний біль – зокрема, при функціональних розладах ШКТ, поширеність яких в популяції є дуже високою. При цьому вкрай важливо, що на тлі застосування міотропних спазмолітиків у разі хірургічної патології біль не маскується. Міотропні спазмолітики не «втручаються» в патогенез органічної хірургічної патології,



і саме це дає можливість провізору додержуватися одвічної заповіді – «не нашкодь». При цьому в пацієнтів із АБ варто утримуватися від застосування комбінованих препаратів на основі спазмолітиків і анальгетиків. Останні можуть маскувати клінічну картину «гострого живота», зменшуючи біль завдяки блокуванню передачі больових сигналів до центральних відділів центральної нервової системи та збільшуючи через це ризик несвоечасної діагностики та розвитку небезпечних ускладнень (Бабак О.Я., 2013).

Необхідно зазначити, що на відміну від більшості нейротропних спазмолітиків, які відпускають за рецептом, міотропні спазмолітики зазвичай мають статус безрецептурних препаратів. До того ж міотропні спазмолітики характеризуються більш високим профілем безпеки, ніж нейротропні, які блокують М-холінорецептори виконавчих органів та перешкоджають взаємодії з ними ацетилхоліну. Через цей механізм дії на тлі їх застосування можуть розвиватися такі антихолінергічні побічні ефекти, як мідріаз, підвищення внутрішньочерепного тиску, параліч акомодатції, тахікардія, атонія непосмугованої мускулатури травного каналу, затримка сечовипускання, зменшення секреції потових залоз, слизових оболонок порожнини рота та ШКТ (сухість у роті, порушення ковтання і травлення). При цьому варто пам'ятати, що при застосуванні навіть селективних М-холіноблокаторів їх селективність втрачається при збільшенні дози.

Порівняно з міотропними спазмолітиками загалом гірший профіль безпеки мають і анальгетики. Зокрема, все ще широко застосовуваний у нашій країні метамізол натрію заборонений у 68 країнах світу саме через притаманні препарату потенційно небезпечні для життя побічні ефекти, найперше – агранулоцитоз. З практичної точки зору, провізори мають пам'ятати про неприпустимість рекомендації метамізолу натрію пацієнтам зі скаргами на біль у животі та зубний біль – через високий ризик маскування болю та розвитку серйозних хірургічних та онтогенних ускладнень.

Треба ще раз наголосити, що через ризик «маскування» картини гострої хірургічної патології пацієнтам із неуточненим характером АБ та/або ознаками «гострого живота» протипоказано введення не тільки анальгетиків, але й нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та комбінованих лікарських засобів, що містять анальгетики, НПЗП і спазмолітики (Бабак О.Я., 2006). Крім того, анальгетики та НПЗП можуть погіршити стан пацієнтів із виразками шлунку та дванадцятипалої кишки та НПЗП-гастропатіями. Встановлено, що кожен другий випадок кровотечі із ШКТ виникає в осіб, які приймають НПЗП; також у них в 1,5-2 рази частіше спостерігаються диспепсичні симптоми – порушення травлення, біль у животі, печія та закрепи, діарея (Hummel M. et al., 2017). На відміну від НПЗП механізм дії такого відомого міотропного спазмолітика, як Но-шпа®, дійсно є універсальним для всіх органів, непосмугована мускулатура яких спазмована, – він пов'язаний зі здатністю дротаверину знижувати активність ферменту ФДЕ IV типу, що сприяє послідовному підвищенню рівня цАМФ усередині клітини та її розслабленню. Механізм дії дротаверину є суворо селективним по відношенню до основної ланки патогенезу саме спазму – він інгібує виключно на ФДЕ IV типу та не впливає на активність жодних інших ферментів, що й зумовлює високий профіль його безпеки.

Які ж основні сфери застосування міотропних спазмолітиків, і насамперед – препарату Но-шпа®? Першим ділом, цей препарат широко використовується в амбулаторному лікуванні альгодисменореї. Показано, що приблизно 80% жінок відчують біль під час менструації (Джобави Е.М., Логинова К.Б., 2014), а в 10% жінок у цей період навіть настає тимчасова втрата працездатності (Хашукоева А.З., Хлынова С.А., 2014). Один із важливих механізмів виникнення менструального болю – подразнення десквамованим епітелієм матки нервових сплетінь, розташованих навколо шийки матки в області внутрішнього зіву цервікального каналу, що призводить до спазму міометрія (Силина Т.Н. і соавт., 2014). НПЗП, впливаючи на простагландиновий механізм виникнення альгодисменореї, на жаль, здатні водночас пригнічувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати об'єм крововтрати. Тому призначати НПЗП може лише лікар-гінеколог після відповідного обстеження пацієнтки. Дротаверин, який проявляє потужну спазмолітичну дію на непосмуговану мускулатуру внаслідок пригнічення ФДЕ IV типу, розслаблює спазмовану шийку матки та пришвидшує евакуацію менструальних виділень разом із простагландинами, що в них містяться. При цьому похідні ізохіноліну, до яких належить дротаверин, не впливають на агрегацію тромбоцитів і, відповідно, не збільшують інтенсивність кровотечі.

Результати клінічного дослідження дії препарату Но-шпа® при первинній дисменореї, проведеного на базі кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), засвідчили зниження больового синдрому в 95,9% пацієнток на 3-й міс терапії. При цьому ефект терапії первинної дисменореї позитивно корелював із тривалістю прийому препарату Но-Шпа® – він показав добру переносимість при тривалому застосуванні (Силина Т.Н. і соавт., 2014).

На сьогодні препарат Но-шпа® переконливо довів свою ефективність і при набагато більш серйозних больових синдромах – зокрема, при ниркових кольках, які, як відомо, супроводжуються дуже інтенсивним болем і психомоторним збудженням пацієнта. У ході подвійного сліпого рандомізованого дослідження, яке проводилося в 11 центрах у 4 країнах (за участю понад 100 тис пацієнтів), було встановлено, що при нирковій кольці, яка була спричинена каменем нирки або сечоводу, внутрішньовенне введення дротаверину є ефективним у більш як 1/3 пацієнтів і не супроводжується розвитком серйозних побічних явищ. Ефективність лікування ниркової кольки може бути надалі підвищена при одночасному застосуванні НПЗП, що в більшості випадків давало можливість уникнути введення наркотичних анальгетиків – петидину або морфіну (Romics I. et al., 2010).

Також накопичується велика доказова база, що обґрунтовує ефективність оригінального дротаверину при спастичному болю в дітей. Оригінальна Но-шпа® рекомендована до застосування дітям вже із 6 років і може використовуватися при так званому рецидивуючому болю в животі (РБЖ), що має функціональний характер та належить до найпоширеніших скарг у дітей і дорослих. Хоча РБЖ не вважається органічним захворюванням, він може перешкоджати навчанню дитини в школі, заняттям спортом та іншим видам повсякденної діяльності, бути причиною частого відвідування педіатричних відділень швидкої допомоги та гастроентерологічних клінік. Згідно з даними клінічних досліджень, застосування дротаверину приводило до зменшення частоти та інтенсивності РБЖ у дітей, а батьки схвально оцінювали результативність такого лікування. Частота небажаних явищ протягом періоду спостереження була порівняною в дітей, що отримували дротаверин або плацебо, засвідчивши сприятливий профіль безпеки дротаверину при РБЖ у дітей (Narang M. et al., 2015).



Нещодавно була встановлена ефективність дротаверину при гострому гастроентериті (Narang S., Koli J., 2018). Наразі застосування дротаверину рекомендується експертами Американської колегії гастроентерологів для досягнення загального полегшення симптомів у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (Ford A.C. et al., 2018).

Отже, оригінальний безрецептурний препарат дротаверину Но-шпа® ефективно, швидко та надовго усуває спастичний біль – він знижує інтенсивність больових відчуттів вже за 30 хв (Унанян А.Л., Аракелов С.Э., 2015) та діє до 8-10 годин. На тлі застосування препарату Но-шпа® також відбувається розширення спазмованих судин та покращується кровообіг. Но-шпа® – дуже популярний у світі брендовий препарат, який вже понад 60 років допомагає пацієнтам швидко позбавитися самих різних типів болю, в основі виникнення якого лежить такий універсальний механізм, як спазм.

Після того як прозвучали програмні доповіді, відбулася цікава інтерактивна дискусія. Експерти надали вичерпні відповіді на найбільш актуальні питання щодо проблеми абдомінального болю, поставлені учасниками телемосту. Зокрема, активне обговорення викликало питання, який препарат з усього наявного на фармацевтичному ринку розмаїття засобів на основі дротаверину провізор може впевнено рекомендувати. Як зазначили експерти, оскільки Но-шпа® є оригінальним препаратом, саме з ним були в повному обсязі проведені численні доклінічні та клінічні дослідження, де були доведені його ефективність і безпека. Претендувати на аналогічні характеристики можуть лише ті високоякісні генерики, обидві лікарські форми яких у ході спеціальних досліджень довели свою біоеквівалентність оригінальному дротаверину. Ці дані провізори та лікарі можуть перевірити за довідником еквівалентності лікарських засобів «Rx індекс». Приємним завершенням конференції стала інтерактивна інтелектуальна вікторина, під час якої учасники відповідали на тематичні запитання щодо особливостей застосування препарату Но-шпа®.

Підготувала **Анжела Томічева**

Клинические рекомендации Украинской гастроэнтерологической ассоциации по ведению больных синдромом раздраженной кишки

Введение

Синдром раздраженной кишки (СРК) является одним из наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний, которым страдает в среднем 10-15% взрослой популяции. СРК – это наиболее частое проявление функциональной гастроинтестинальной патологии, которое после своего дебюта в большинстве случаев сохраняется длительное время, нередко – всю оставшуюся жизнь. Не являясь опасным для жизни заболеванием, СРК, тем не менее, будучи хроническим состоянием, значительно ухудшает качество жизни многочисленных больных. Хотя большая часть пациентов с СРК за медицинской помощью не обращаются, их ведение связано с существенными экономическими затратами, поскольку пациенты с СРК используют на 50% больше различных медицинских ресурсов, чем пациенты с другой патологией. Существенная часть расходов связана с частыми повторными врачебными консультациями, проведением диагностических тестов, инвазивных процедур или необоснованных оперативных вмешательств. Таким образом, диагностика, лечение и длительное ведение больных СРК являются актуальной медицинской проблемой во всем мире, включая Украину.

Настоящие рекомендации по ведению больных СРК предложены Украинской гастроэнтерологической ассоциацией и основаны на данных, имеющихся в электронных базах данных PubMed, NCBI, Cochrane Library, Research-Gate, Google Scholar, а также на рекомендациях ведущих международных гастроэнтерологических и других ассоциаций и обществ: AGA, ACG, USNGC, NICE, UEG. При подготовке рекомендаций учитывались только оригинальные (проспективные, рандомизированные, контролируемые и двойные слепые) исследования, систематические обзоры и метаанализы, а при их отсутствии – исследования с более низкой доказательностью (обсервационные или ретроспективные, исключая описание клинических случаев).

В настоящих клинических рекомендациях с целью оценки качества фактических данных для наиболее часто используемых фармакологических методов лечения СРК использована система GRADE, согласно которой выделяют высокий, средний, низкий и очень низкий уровень доказательств. Высокий уровень доказательств означает, что дальнейшие исследования для изменения мнения относительно эффективности вмешательства не требуются. Средний (умеренный) уровень доказательств предполагает необходимость дополнительных исследований относительно установления эффективности. Низкий уровень доказательств означает, что ожидаются новые исследования, которые могут изменить мнение относительно эффективности вмешательства. Очень низкий уровень показывает, что доказательства сомнительные или конфликтные, соотношение «риск/польза» точно не определено. Все рекомендации представлены с учетом их силы: сильные рекомендации предполагают явное преимущество метода/вмешательства над риском его применения, в связи с чем строго рекомендованы; слабые рекомендации балансируют на грани соотношения «риск/польза».

Эпидемиология

Утверждение 1. СРК является распространенной патологией, встречающейся во всех странах мира. Его распространенность в общей популяции оценивается в среднем в 11%, хотя имеется выраженная вариабельность между разными странами и регионами. У женщин СРК встречается примерно в 2 раза чаще, чем у мужчин. У половины пациентов первые манифестации СРК отмечаются в возрасте до 35 лет.

Утверждение 2. Постинфекционный СРК (ПИ-СРК) развивается у 8-31% пациентов, которые перенесли острый инфекционный гастроэнтерит, что примерно в 7 раз чаще, чем у лиц без перенесенной острой кишечной инфекции. Риск развития ПИ-СРК выше у пациентов, перенесших тяжелый гастроэнтерит, вызванный бактериями, простейшими и паразитами, и леченных антибиотиками; женщин с предшествующей психопатологией (депрессия, беспокойство, соматизация, невротизм). Инфекция *Clostridium difficile* вызывает ПИ-СРК в 25% случаев,

обычно смешанного типа (СРК-См; 52%) или с преобладанием диареи (СРК-Д; 40%).

Этиопатогенез

Утверждение 3. Патогенез СРК является мультифакторальным, однако ключевую роль играет нарушение взаимоотношений «кишка – головной мозг».

Утверждение 4. Обязательным элементом этих взаимоотношений является кишечная микробиота (КМ), количественные и качественные нарушения которой, включая синдром избыточного бактериального роста (СИБР), оказывают прямое влияние на патогенез СРК.

Утверждение 5. Активация иммунной системы, вызванная кишечным дисбиозом, особенностями питания, стрессами и эндогенными факторами, приводит к усилению проницаемости кишечного барьера, индуцируя моторно-сенсорную дисфункцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Утверждение 6. Дисмоторные нарушения и висцеральная гиперчувствительность являются типичными, но не специфическими особенностями СРК.

Утверждение 7. Психосоциальные факторы и сопутствующие психопатологические расстройства оказывают существенное влияние на течение СРК, выраженность симптомов и результаты лечения.

Утверждение 8. Различные диетические факторы, в частности потребление плохо абсорбируемых, легко ферментируемых олиго-, ди- и моносахаридов и полиолов (FODMAPs), также оказывает значительное влияние на симптоматику и ее тяжесть у больных СРК.

Утверждение 9. Определенное значение в патогенезе СРК играют генетические факторы.

Симптомы, дифференциальный диагноз и диагностические критерии

Рекомендация 1. В отсутствие надежных диагностических тестов диагностика СРК базируется на клинических симптомах, известных как Римские критерии

Таблица 1. Римские критерии IV диагностики СРК*
Рецидивирующая абдоминальная боль в среднем не менее чем 1 раз в неделю в течение последних 3 мес, ассоциированная с 2 или более критериями:
1) связанная с дефекацией
2) связанная с изменением частоты стула
3) связанная с изменением консистенции (формы) стула
Примечание: * критерии отмечаются в течение последних 3 мес с началом симптомов не менее 6 мес до установления диагноза.

IV (рекомендации: сильные; качество доказательств: умеренное) (табл. 1).

Рекомендация 2. Подразделение СРК на субтипы основывается не на частоте, а на консистенции стула (согласно Бристольской шкале). Выделяют 4 основных субтипа СРК: СРК с запором (СРК-З), СРК с диареей (СРК-Д), смешанный (СРК-См) и неклассифицируемый (СРК-Нкл) субтипы (рекомендации: сильные; качество доказательств: высокое).

Рекомендация 3. Диагностическая колоноскопия при СРК назначается только в определенных случаях, в первую очередь при наличии тревожных симптомов (рекомендации: сильные; качество доказательств: высокое) (табл. 2).

Диагностический алгоритм для пациентов с предполагаемым СРК представлен на рисунке.

Нефармакологическое ведение больных

Физические упражнения и психотерапия

Рекомендация 4. Рекомендуются умеренная физическая активность в различных формах (включая йогу) для поддержания физической формы и уменьшения общей симптоматики СРК. Также рекомендуются программы по снижению веса для поддержания нормального индекса массы тела (ИМТ) (под наблюдением специалиста). Рекомендуются индивидуальные или групповые упражнения, участие в организациях или ассоциациях пациентов, психологические консультации для управления стрессом, которые могут улучшить симптоматику и течение СРК (рекомендации: слабые; качество доказательств: очень низкое).

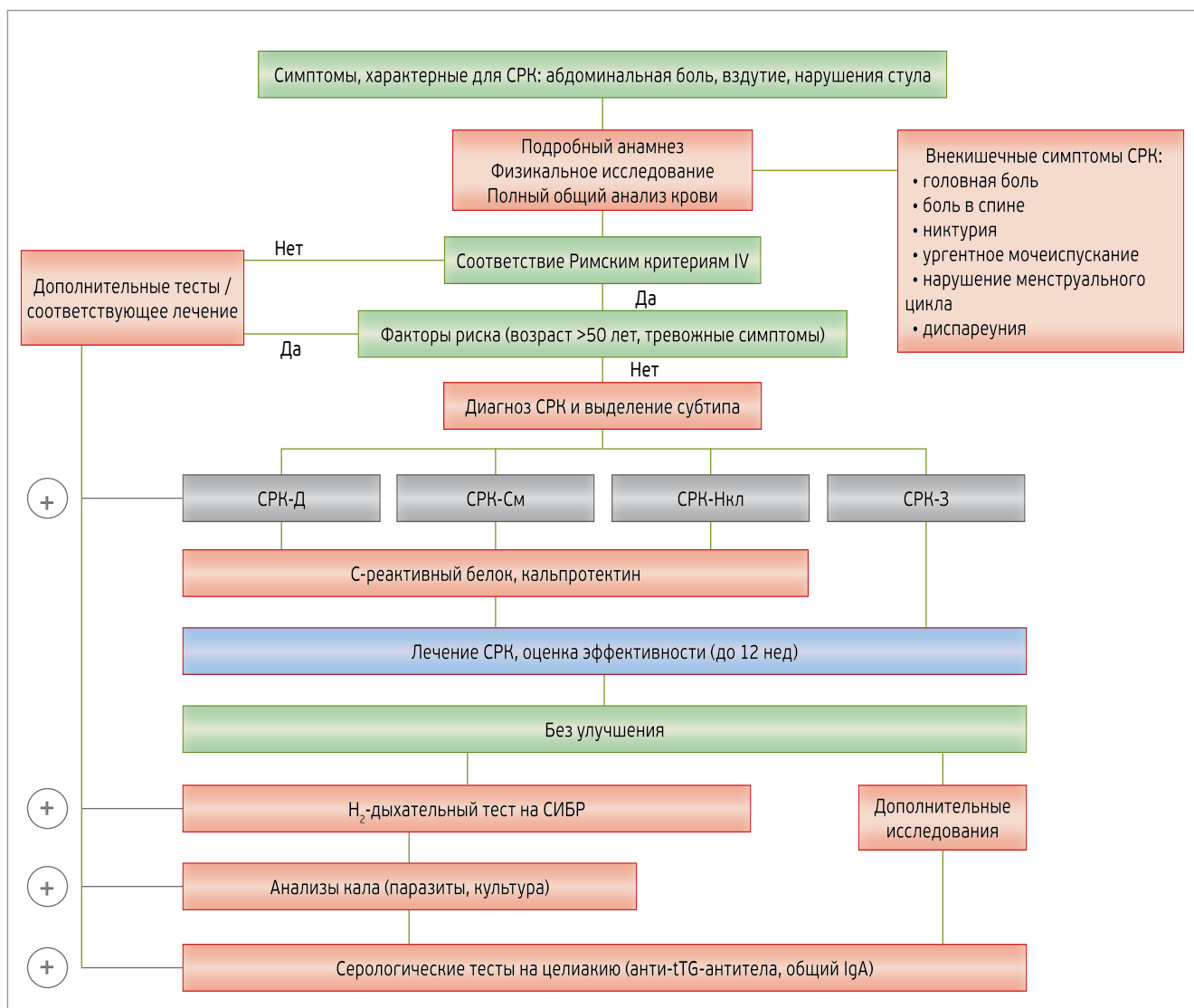


Рис. Алгоритм диагностики СРК

Таблица 2. Факторы риска органической патологии и тревожные симптомы при СРК
• Возраст старше 50 лет • Семейный анамнез по колоректальному раку, целиакии, ВЗК • Недавнее лечение антибиотиками • Пребывание в районах, эндемичных по инфекционным или паразитарным болезням • Короткая длительность симптоматики • Наличие ночных симптомов • Необъяснимая потеря веса • Лихорадка • Кровотечение из нижних отделов ЖКТ, кровь в кале • Пальпируемые образования в животе, асцит • Анемия • Лейкоцитоз

Диета

Рекомендация 5. Для уменьшения общей выраженности симптомов рекомендуется временная (6 нед) диета с ограничением плохо абсорбируемых, легко ферментируемых олиго-, ди- и моносахаридов и полиолов (FODMAPs). Ввиду отсутствия данных повторное соблюдение такой диеты, безглютеновая диета при отсутствии целиакии, а также элиминационная диета, основанная на концентрации антител против определенных нутриентов, специально не рекомендуются. Тем не менее, если пациент испытывает облегчение при исключении определенных продуктов, соответствующая элиминационная диета, основанная на опыте и предпочтениях пациента, может быть рекомендована (*рекомендации: слабые; качество доказательств: очень низкое*).

Пищевые волокна

Рекомендация 6. Для уменьшения выраженности симптоматики при всех субтипах СРК может быть рекомендована диета, обогащенная растворимыми пищевыми волокнами (10-25 г/сут, подбирается индивидуально). Нерастворимые пищевые волокна не рекомендуются, поскольку обычно усиливают вздутие и абдоминальную боль (*рекомендации: сильные; качество доказательств: умеренное*).

Фармакологическое лечение

Медикаменты, применяющиеся при всех субтипах СРК
Масло мяты перечной¹

Рекомендация 7. Различные препараты мяты перечной могут быть рекомендованы для уменьшения выраженности симптоматики (170-225 мг 2 р/день в течение 2-12 нед) (*рекомендации: сильные; качество доказательств: умеренное*).

Спазмолитики

Рекомендация 8. Рекомендуется применение спазмолитиков, показавших свою эффективность при СРК в рандомизированных клинических исследованиях (табл. 3) (*рекомендации: слабые; качество доказательств: низкое*).

Антидепрессанты

Рекомендация 9. Для уменьшения выраженности симптоматики СРК рекомендуются трициклические антидепрессанты (ТЦА) (*рекомендации: сильные; качество доказательств: высокое*), более эффективные при СРК-Д, или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (*рекомендации: слабые; качество доказательств: низкое*), более эффективные при СРК-З. Рекомендуется применять наименьшие эффективные дозы в течение 4-12 нед. При эффективности продолжительность лечения может быть увеличена (*рекомендации: слабые; качество доказательств: очень низкое*).

Пробиотики

Рекомендация 10. Для уменьшения выраженности симптоматики при всех субтипах СРК, особенно при преобладании вздутия и диареи, рекомендуется прием определенных пробиотических штаммов или их комбинаций, показавших при СРК свою эффективность в рандомизированных клинических исследованиях (табл. 4). На сегодня выделить какой-либо преимущественный моно- или комбинированный пробиотик не представляется возможными (*рекомендации: слабые; качество доказательств: очень низкое*).

Таблица 5. Препараты, доступные для лечения СРК в Украине						
Субтип СРК	Препараты	Эффективность				Рекомендации
		Боль	Вздутие	Диарея	Запор	
Все субтипы	Масло мяты перечной	+	+	+	+	Умеренные
	Спазмолитики	+	+	+	-	Низкие
	ТЦА	+	+	+	-	Высокие
	СИОЗС	+	+	-	+	Низкие
СРК-Д, СРК-См, СРК-Нкл	Рифаксимин	+	+	+	+	Высокие
	Пробиотики	+	+	+	-	Низкие
СРК-З	Макроголи	-	-	-	+	Низкие
СРК-Д	Лоперамид	-	-	+	-	Низкие

¹ В Украине препарат зарегистрирован под торговым названием Капсумен.

² В Украине зарегистрирован под торговым названием Альфа Нормикс.

Таблица 3. Спазмолитики, продемонстрировавшие эффективность при СРК				
Препарат	Количество исследований	Количество пациентов	Относительный риск	Число больных, нуждающихся в лечении
Масло мяты перечной	8	567	0,63	3
Спазмолитики				
Гиосцин	3	426	0,63	3
Дротаверин	2	150	0,31	2
Отилоний*	5	791	В исследовании OBIS доказана клиническая и противорецидивная эффективность	
Пинаверий	4	615	0,56	4
Циметропий	3	158	0,38	3
Дицикломин	1	97	0,65	4
Тримебутин**	2	172	В одном исследовании показано общее улучшение, в другом – улучшение качества жизни	
Мебеверин***	6	351	1,18	Данных нет
Альверин***	1	107	1,07	Данных нет

Примечания: * отилоний в Украине зарегистрирован под торговым названием Спазмомен; ** тримебутин в Украине зарегистрирован под торговым названием Тримспа; *** убедительных доказательных данных в отношении эффективности при СРК нет.

Таблица 4. Пробиотики, продемонстрировавшие эффективность при СРК	
Моноштаммы	• Bifidobacterium bifidum MIMb75 • Bifidobacterium infantis 35624* • Bifidobacterium lactis • Escherichia coli DSM17252 • Lactobacillus acidophilus SDC2012, 2013 • Lactobacillus plantarum 299v • Bacillus coagulans GBI-30, 6086 • Bifidobacterium animalis • Saccharomyces boulardii CNCM I-745**
	• Lactobacillus rhamnosus NCIMB30174, L. plantarum NCIMB30173, L. acidophilus NCIMB, Enterococcus faecium NCIMB30176 • Lactobacillus animalis subsp. lactis BB-12, L. acidophilus LA-5, L. delbrueckii subsp. bulgaricus LBY-27, Streptococcus thermophilus STY-31; Bifidobacterium animalis DN-173010 in fermented milk (together with Streptococcus thermophilus, Lactobacillus bulgaricus) • Lactobacillus rhamnosus GG, L. rhamnosus LC705, Propionibacterium freudenreichii subsp. Shermanii JS DSM 7067, Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb12 DSM 15954 • Pediococcus acidilactici CECT 7483, Lactobacillus plantarum CECT 7484, L. plantarum CECT 7485 • Streptococcus thermophilus DSM24731, Bifidobacterium longum DSM24736, Bifidobacterium breve DSM24732, Bifidobacterium infantis DSM24737, Lactobacillus acidophilus DSM24735, Lactobacillus plantarum DSM24730, Lactobacillus paracasei DSM24733, Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus DSM24734
Комбинированные пробиотики	

Примечания: * в Украине зарегистрирован под торговым названием Альфлорекс; ** в Украине зарегистрирован под торговым названием Энтерол.

Медикаменты, применяющиеся при СРК без запора (СРК-Д, СРК-См, СРК-Нкл)
Рифаксимин²

Рекомендация 11. Во всех случаях СРК без запора рекомендуется 14-дневный курс приема рифаксими́на (1200 мг/сут). У тех больных СРК, у которых лечение рифаксимином уже было эффективным, при возникновении первого или второго рецидива рекомендуется повторное применение рифаксими́на в указанном режиме. Минимальный интервал между повторными успешными курсами приема рифаксими́на четко не определен; считается, что он должен составлять не менее 4 нед (*рекомендации: сильные; качество доказательств: высокое*).

Медикаменты, применяющиеся только при СРК-З
Макроголи (препараты полиэтиленгликоля – ПЭГ)

Рекомендация 12. Препараты ПЭГ уменьшают выраженность запора у больных СРК, в целом не оказывая влияния на другую симптоматику (*рекомендации: слабые; качество доказательств: низкое*).

Медикаменты, применяющиеся только при СРК-Д
Лоперамид

Рекомендация 13. Лоперамид уменьшает выраженность диарейного синдрома у больных СРК, в целом не оказывая влияния на другую симптоматику (*рекомендации: слабые; качество доказательств: очень низкое*).

Препараты, доступные в Украине для лечения СРК, представлены в таблице 5.

Медикаменты, применяющиеся при СРК, не доступные в Украине
Линаклотид

Утверждение 10. Линаклотид – агонист гуанилатциклазы-С, активатор хлоридных каналов, уменьшает выраженность симптоматики при СРК-З (*качество доказательств: высокое*).

Плеканатид

Утверждение 11. Плеканатид – рН-зависимый агонист гуанилатциклазы-С, активатор хлоридных каналов, уменьшает выраженность симптоматики при СРК-З (*качество доказательств: умеренное*).

Любипростон

Утверждение 12. Любипростон – производное простагландинов, активатор кишечных хлоридных каналов 2 типа, уменьшает выраженность симптоматики при СРК-З (*качество доказательств: умеренное*).

Алосетрон

Утверждение 13. Алосетрон – селективный антагонист 5-НТ₃-рецепторов, тормозящий кишечную секрецию и моторику. Улучшает симптоматику у женщин с СРК-Д, хотя рекомендуется для применения только в тяжелых случаях (*качество доказательств: низкое*).

Элюксадолин

Утверждение 10. Элюксадолин – агонист μ- и κ-опиоидных и антагонист d-опиоидных рецепторов нервной системы кишечника. Уменьшает диарею и общую симптоматику у больных СРК-Д без побочных эффектов, свойственных опиоидам (*качество доказательств: умеренное*).

Новые методы лечения СРК

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ)

Рекомендация 14. На сегодня нет достаточного количества клинических данных об эффективности ТФМ и ее отдаленных последствиях при СРК, в связи с чем данный подход при этой патологии пока официально не рекомендован (*рекомендации: слабые; качество доказательств: очень низкое*).

Пошаговый алгоритм ведения больных с СРК (стратегия Step-up) приведен в таблице 6.

Таблица 6. Пошаговый алгоритм лечения СРК			
Шаг 1	Ключевые характеристики пациента	Доминирующий синдром, предшествующее лечение, предпочтения и ожидания пациента	
Шаг 2	Обучение пациента	Объяснение сущности болезни	
Шаг 3	Модификация жизни и диеты, ограничение триггерных факторов	Здоровый образ жизни, физические упражнения, психологическая устойчивость, учет пищевой непереносимости, исключение алкоголя, жирной, острой и газообразующей пищи, ограничение количества и размеров порций, диета с низким содержанием FODMAPs, растворимые волокна, масло мяты перечной, пробиотики	
Шаг 4	Оценка эффективности в течение 4-8 нед, недостаточный эффект		
Шаг 5	Медикаментозное лечение в зависимости от доминирующего синдрома		
Боль	Вздутие	Диарея	Запор
Рифаксимин Пробиотики Спазмолитики ТЦА/СИОЗС	Рифаксимин Пробиотики Спазмолитики ТЦА/СИОЗС	Рифаксимин Пробиотики Лоперамид Элюксадолин* Алосетрон*	Макроголь Линаклотид* Плеканатид* Любипростон* Тегасерод*
Примечание: * в Украине не зарегистрированы и не доступны.			

Примечание: * в Украине не зарегистрированы и не доступны.

Список литературы находится в редакции.





олія м'яти перцевої

Капсумен®



кислото стійка капсула

4 ефекти для нормалізації роботи кишечника

1 усунення болю

2 зняття спазму

3 зниження надмірного газоутворення / здуття

4 нормалізація дефекації

OMNIFARMA

www.omnifarma.com.ua

Додано дитячню. Виробник: ТОВ «ОМНІФАРМА КИЇВ», Україна, 02088, м. Київ, вул. Олександра Митуща, 10, тел.: +38 (044) 377-51-15.



Гептрал®

500 мг Адеметионин/Адеметионін

Быстрый результат при
лечении заболеваний печени^{2,3}

Скорость в действии – ощущение бодрости

Гептрал® быстро нормализует уровень
печеночных ферментов, снижает
симптомы усталости и утомляемости,
замедляет прогрессирование
хронического гепатита^{*, 1-4}

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРО ПРЕПАРАТ ГЕПТРАЛ®

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

Состав. 1 флакон с лиофилизированным порошком или 1 таблетка содержат 949 мг адеметионина 1,4-бутандисульфата, что соответствует 500 мг катиона адеметионина. **Лекарственная форма.** Порошок лиофилизированный для раствора для инъекций. Таблетки кишечнорастворимые.

Показания. Внутрипеченочный холестаз у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и циррозом печени; внутрипеченочный холестаз беременных.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. Генетические дефекты, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, недостаточность цистатионин-бета-синтазы, дефект метаболизма витамина B₁₂). **Особенности применения.** Необходимо контролировать уровни аммиака у пациентов с прецирротической или цирротической стадией гипераммонемии, которые применяют таблетки адеметионина. Поскольку недостаточность витамина B₁₂ и фолиевой кислоты (фолатов) может вызвать уменьшение концентрации адеметионина, пациентам из группы риска (анемии, заболевания печени, беременность или вероятность развития витаминной недостаточности из-за других заболеваний либо способа питания, такого, как вегетарианство) необходимо регулярно проводить анализ крови для проверки плазменных уровней этих веществ. Если выявлена недостаточность, рекомендуется лечение витамином B₁₂ и/или фолиевой кислотой (фолатами) до или во время применения адеметионина.

Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с биполярными психозами. Были сообщения о пациентах, у которых произошел переход от депрессии к гипомании или мании при лечении адеметионином. Пациенты с депрессией обычно находятся в группе риска суицида или других серьезных поступков, поэтому такие пациенты требуют тщательного наблюдения и постоянной психиатрической помощи во время лечения адеметионином с целью адекватной оценки и лечения симптомов депрессии. Влияние на иммунологический анализ гомоцистеина. Адеметионин влияет на иммунологический анализ гомоцистеина, результаты которого могут ошибочно указывать на повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови у пациентов, которые принимают адеметионин. В связи с этим таким пациентам рекомендуется применять неиммунологические методы определения уровня гомоцистеина в плазме крови. **Способ применения и дозы.** Лечение может

начаться с парентерального введения препарата с последующим применением препарата в форме таблеток или сразу с применения таблеток. Суточную дозу таблеток можно распределить на 2-3 приема. **Начальная терапия. Перорально (внутрь):** рекомендованная доза составляет 10-25 мг/кг массы тела в сутки. Обычная начальная доза составляет 800 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Внутривенно или внутримышечно:** рекомендованная доза составляет 5-12 мг/кг массы тела в сутки на протяжении двух недель. Обычная начальная доза составляет 500 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1000 мг (для парентерального введения применять препарат Гептрал® в форме порошка лиофилизированного для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем). **Поддерживающая терапия.** Применять внутрь 800-1600 мг/сутки. Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая. Для лучшего всасывания активного вещества и для полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если таблетки имеют другой цвет, кроме как от белого до желтоватого (из-за нарушения целостности алюминиевой обертки), рекомендовано воздержаться от их применения.

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

Побочные реакции. Наиболее часто во время лечения адеметионином сообщалось о боли в животе, астении, головной боли, тревоге, бессоннице, диарее и тошноте, кожном зуде. Другие побочные реакции см. в полной инструкции для медицинского применения лекарственного средства.

Применение в период беременности или кормления грудью. В ходе клинических исследований у женщин, которые принимали адеметионин в III триместре беременности,

не наблюдалось каких-либо побочных реакций. Адеметионин следует применять только в случае крайней необходимости в первых двух триместрах беременности. В период кормления грудью адеметионин применяют только тогда, когда потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для младенца. **Дети.** Безопасность и эффективность применения адеметионина у детей не установлены.

Категория отпуска. По рецепту.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников, для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, порошок лиофилизированный для раствора для инъекций по 500 мг от 05.07.2019; и в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, таблетки кишечнорастворимые по 500 мг от 01.10.2018.

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

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



Новости XI Украинской гастроэнтерологической недели: в центре внимания — Гептрал®

По материалам научно-практической конференции, 3-4 октября, г. Одесса

Украинская гастроэнтерологическая неделя традиционно фокусируется на самых актуальных вопросах данной отрасли медицины. В рамках мероприятия прозвучало множество интересных докладов ведущих специалистов-гепатологов.



Большой интерес у слушателей вызвал доклад «Актуальные направления оптимизации гепатотропной терапии хронических диффузных заболеваний печени», представленный директором ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепр), доктором медицинских наук, профессором

Юрием Мироновичем Степановым. Начиная свое выступление, Юрий Миронович подчеркнул высокую распространенность диффузных заболеваний печени в Украине. Согласно статистическим данным, в 2017 г. распространенность цирроза печени в нашей стране составила 129 случаев на 100 тыс. взрослого населения; при этом максимально высокий уровень заболеваемости циррозом зафиксирован в Николаевской и Одесской областях, низкий – в Запорожской, Черниговской и Харьковской. Распространенность хронических гепатитов в том же году составила 819,5 случаев на 100 тыс. населения, наивысшие показатели заболеваемости гепатитами зарегистрированы в Закарпатской и Одесской областях, минимальные – в Запорожской области.

На протяжении последних нескольких десятилетий неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) входит в перечень самых распространенных и актуальных гепатологических заболеваний.

По данным EASL, к 2030 г. именно эта патология станет основным показанием к проведению трансплантации печени. Доказано, что НАЖБП на 57% повышает риск летального исхода от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлена склонность НАЖБП к прогрессирующему течению: быструю эволюцию заболевания можно ожидать у пациентов старше 50 лет, имеющих сопутствующую патологию (ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа, инсулинорезистентность), высокий уровень ферритина, а также у носителей мутантного гена, содержащего пататиноподобный фосфолипидный домен белка 3.

Течение НАЖБП предполагает сопутствующее поражение других органов и систем с развитием таких коморбидных патологий, как метаболический синдром (МС), ССЗ, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), СД 2 типа, заболевание почек, депрессия. Профессор Ю. М. Степанов обратил внимание присутствующих на тесную взаимосвязь НАЖБП и ССЗ. Существует целый ряд заболеваний печени, возникающих вследствие кардиологической патологии (кардиогенный ишемический гепатит, кардиогенный цирроз печени, застойная гепатопатия). В то же время известна способность гепатологических недугов негативно сказываться на состоянии сердца, обуславливая развитие цирротического экссудативного перикардита, цирротической кардиомиопатии, систолической сердечной недостаточности, индуцированной внутрипеченочной артериовенозной фистулой. Практикующие врачи часто сталкиваются с синдромом взаимного отягощения, когда сердце и печень страдают в равной мере; такое состояние наблюдается при МС, аутоиммунных заболеваниях (ревматоидном артрите, васкулитах), алкогольной интоксикации.

Согласно данным последних исследований, НАЖБП является фактором риска ССЗ и смерти от всех причин. Установлено, что по сравнению с общей популяцией у больных неалкогольным стеатогепатитом риск смерти от ССЗ возрастает в 2 раза, от патологии печени – в 10 раз.

Доказано, что НАЖБП ассоциируется с высоким риском возникновения фатальных и нефатальных ССЗ (отношение шансов 1,87; 95% ДИ 1,2-2,6) независимо от возраста, пола, индекса массы тела, статуса курения, наличия сопутствующей патологии (СД, МС). Некоторые ученые, основываясь на результатах собственных исследований, приводят более удручающие данные: риск смерти от всех причин у больных НАЖБП возрастает в 2-2,6 раза, вероятность летального исхода в результате заболевания печени увеличивается в 15-19,7 раза, а риск умереть от ССЗ – в 2-2,1 раза.

Относительно недавно появилось утверждение, характеризующее НАЖБП как сателлитный симптом МС. С одной стороны, синдром резистентности к инсулину ассоциирован с 3-кратным возрастанием риска возникновения ССЗ, с другой – при МС вероятность формирования НАЖБП увеличивается в 4-11 раз. Имеются доказательства, подтверждающие тесную взаимосвязь НАЖБП с ЖКБ: в когорте больных ЖКБ 55% пациентов имеют морфологические признаки НАЖБП, при этом в 10% случаев выявляют выраженные фиброзные изменения печени.

Несмотря на увеличение количества исследований, посвященных НАЖБП, специфическая этиотропная терапия этого заболевания еще не разработана, что связано с недостаточностью знаний о механизмах клеточного повреждения при НАЖБП. Современная медикаментозная терапия НАЖБП направлена на достижение нескольких целей, таких как снижение инсулинорезистентности (назначаются препараты, повышающие чувствительность к инсулину и снижающие массу тела), уменьшение повреждения гепатоцитов (гепатопротекторы, антиоксиданты). Однако перечень средств, обладающих выраженным свойством снижать активность воспалительного процесса в печени и препятствовать развитию фиброза, еще только формируется.

Действующие международные рекомендации по лечению НАЖБП предусматривают возможность применения пиоглиитазона, поскольку этот препарат улучшает гистологическую структуру печени, снижает степень стеатоза и лобулярного воспаления. Вместе с тем пиоглиитазон обладает рядом недостатков: его прием ассоциирован с увеличением массы тела, развитием застойной сердечной недостаточности. Что касается витамина Е, то он доказал свою способность улучшать гистологическую структуру печени, уменьшать степень лобулярного стеатоза и воспаления, нормализовать уровень АЛТ. При этом не следует забывать, что прием высоких доз витамина Е ассоциирован с увеличением риска развития рака и геморрагического инсульта, а кроме того, недостаточно данных о безопасности его длительного применения. Урсодезоксихолевая кислота не рекомендована экспертами AASLD для лечения НАЖБП по причине отсутствия у нее способности благотворно влиять на гистологию печени, несмотря на способность препарата нормализовать биохимические показатели.

Докладчик обратил внимание слушателей на такой уникальный гепатопротекторный препарат, как Гептрал® (компания Abbott Laboratories GmbH), действующим веществом которого является адеметионин. Гептрал® – это универсальный донор адеметионина. Учитывая тот факт, что адеметионин является предшественником цистеина, глутатиона, таурина, сульфатов, коэнзима А, применение препарата Гептрал® ассоциируется с увеличением антиоксидантной защиты и усилением детоксикации, повышением растворимости желчных кислот, улучшением синтеза стероидов и мукополисахаридов, ацетилхолина и желчных кислот.

Доказано, что хронические заболевания печени протекают со снижением содержания адеметионина и, соответственно, глутатиона в печени. Гептрал® восполняет уровень адеметионина и повышает уровень этого мощного антиоксиданта в гепатоцитах.

Так, при циррозе печени, обусловленном злоупотреблением алкоголем, лечение препаратом Гептрал® позволило повысить содержание глутатиона в печени с $2,2 \pm 0,20$ до $3,2 \pm 0,20$ мкмоль/г. Подобная положительная динамика отмечена и у больных НАЖБП-ассоциированным циррозом печени: уровень глутатиона возрос с $2,5 \pm 0,20$ до $3,3 \pm 0,20$ мкмоль/г.

В экспериментах на лабораторных животных показано, что дефицит адеметионина создает условия для прогрессирования НАЖБП: снижение транسمетилирования и транссульфирования вызывает у МАТ-1А-нокаутированных мышей развитие стеатогепатита и гепатоцеллюлярной карциномы. При этом введение адеметионина ассоциировано с торможением патологического процесса: адеметионин активирует синтез эндогенного антиоксиданта глутатиона, а также липопротеинов очень низкой плотности (участвующих в выведении триглицеридов из печени), способствуя тем самым снижению степени стеатоза и количества жира в печени. Адеметионин оказывает благотворное влияние на гистологическую структуру печени, уменьшая ультразвуковые признаки стеатоза: на фоне терапии препаратом Гептрал® количество пациентов с III степенью стеатоза снизилось в 2,5 раза, при этом эффект лечения данным препаратом сохранялся на протяжении 2 мес после окончания его приема.

Докладчик подчеркнул особенности строения таблетки Гептрал®: она покрыта специальной гастрорезистентной оболочкой, защищающей действующее вещество от агрессивной кислой среды желудка, что обеспечивает высвобождение адеметионина в среде двенадцатиперстной кишки. Гептрал® характеризуется высоким уровнем терапевтической активности. Применение инъекционной внутривенной формы обеспечивает 100% биодоступность препарата, при внутримышечном введении в кровь всасывается 96%. Гептрал® имеет доказательную базу, подтверждающую его эффективность в лечении НАЖБП.

Доказано, что применение адеметионина при НАЖБП способствует статистически достоверному снижению уровней общего и конъюгированного билирубина, щелочной фосфатазы, ГГТП, АЛТ, АСТ; улучшению клинической картины при внутрипеченочном холестазе у взрослых.

Подготовила Лада Матвеева

ЛІКУВАННЯ АТЕРОГЕННОЇ ДИСЛІПІДЕМІЇ



Необхідний компонент сучасної терапії атерогенної дисліпідемії¹



Забезпечує більш ефективний контроль усіх ліпідних показників¹

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ



Зменшує активність симпатичної нервової системи^{2,3}



Ефективно знижує АТ у пацієнтів з АГ^{2,3}



Підвищує чутливість тканин до інсуліну^{2,3}



*У пацієнтів із підвищеним рівнем ТГ та низьким рівнем ХС ЛПВЩ в комбінації зі статинами. АТ — артеріальний тиск; АГ — артеріальна гіпертензія; 1. Alexander Tenenbaum, Enrique Z Fisman//Fibrates are an essential part of modern anti-dyslipidemic arsenal: spotlight on atherogenic dyslipidemia and residual risk reduction. Cardiovasc Diabetol. 2012; 11: 125. 2. Irina Chazova, Markus P. Schlaich//Improved Hypertension Control with the Imidazoline Agonist Moxonidine in a Multinational Metabolic Syndrome Population: Principal Results of the MERSY Study//Int J Hypertens. 2013; 2013: 541689. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Фізотенс®. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 0,2 мг, по 14 таблеток у блістері, по 1, або по 2, або по 7 блістерів у картонній коробці; по 28 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці РП №UA/0315/01/01, наказ МОЗ України 1504 від 16.08.2018.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ТРАЙКОР® 145 МГ. Реєстраційне посвідчення №UA/7921/01/01, дійсне безстроково.

Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату; допоміжні речовини: сахароза, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат та ін. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. **Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати.** Код АТХ C10A B05. **Показання.** Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статинами, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. **Діабетична ретинопатія:** Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. **Протипоказання.** Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез'ясовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. **Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад».** Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соевий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакції гіперчутливості. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає занизьким. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. **Особливості застосування.** Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівня трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділяти увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербіж) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим камнями у жовчних шляхах або формуванням складу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомоми та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарози-ізомалязи, не слід приймати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризиків. Невідома, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявності ризику для плода, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. **Дієтологія, розпочати до призначення препарату, необхідно продовжити.** Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглянути додаткові або інші терапевтичні заходи. **Дорослим.** Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушеннями функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років). Побічні реакції. Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом — це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою: Часто $\geq 1/100$; Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищений рівень гомоцистеїну в крові***. *** Середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищенням рівня гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. Категорія відлуску. За рецептом. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 29.05.2019.

СТИСЛА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ФІЗИОТЕНС® (PHYSIOTENS®)

Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/0315/01/01, UA/0315/01/02, UA/0315/01/03 дієсні безстроково. Склад. 1 таблетка містить 0,2 мг або 0,3 мг або 0,4 мг моксонідину. Допоміжні речовини: лактоза та ін. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антигіпертензивні лікарські засоби. Агоністи імідазолінових рецепторів. Моксонідин. Код АТС. C02A C05. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Моксонідин протипоказаний при: гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату; синдром слабості синусового вузла; брадикардія (ЧСС у спокої менше 50 уд./хв); АВ-блокаді II і III ступеня; серцевої недостатності. **Спосіб застосування та дози.** Стандартна початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. Максимальна разова доза — 0,4 мг. Максимальна добова доза — 0,6 мг — приймається в 2 прийоми. Дозу слід підбирати індивідуально в залежності від реакції пацієнта. Моксонідин можна приймати незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Для пацієнтів з помірно або тяжкою нирковою недостатністю, пацієнтів на гемодіалізі початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. При необхідності та у разі хорошої переносимості препарату дозу можна підвищити до 0,4 мг на добу для пацієнтів з помірно нирковою недостатністю і хворих, які перебувають на гемодіалізі, та до 0,3 мг на добу для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. Тривалість лікування не обмежується. Хоча в ході обмеженої кількості досліджень після раптової відміни прийому моксонідину прояви контррегуляції артеріального тиску (ефекту відміни) не відзначалося, різке припинення терапії моксонідином (у разі необхідності) не рекомендується, що зазвичай стосується всіх антигіпертензивних засобів. Дозу моксонідину слід поступово зменшувати протягом двох тижнів. Побічні реакції. Найбільш часті побічні ефекти при прийомі моксонідину включають сухість у роті, запаморочення, астенію і сонливість. Ці симптоми часто зменшуються після кількох тижнів лікування. Інші побічні реакції дивіться в повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Особливості застосування.** Моксонідин слід застосовувати з обережністю у пацієнтів зі схильністю до розвитку атріовентрикулярної блокади, пацієнтам з тяжкою ішемічною хворобою серця або нестабільною стенокардією, пацієнтам з порушеннями функції нирок. Пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою I ступеня слід застосовувати моксонідин з особливою обережністю, щоб уникнути брадикардії. Моксонідин не можна застосовувати пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою більш високого ступеня. Якщо моксонідин застосовують в комбінації з б-адреноблокатором і обидва препарати необхідно відмінити, спочатку слід відмінити б-адреноблокатор, а потім через кілька днів — моксонідин. Не рекомендується раптово припиняти застосування терапії моксонідином, дозу слід поступово зменшувати протягом двох тижнів. Пацієнтам з поодинокими спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Моксонідин не слід застосовувати під час вагітності, якщо немає нагальної потреби. Моксонідин проникає в грудне молоко, тому його не слід застосовувати в період годування груддю. Фізотенс® не рекомендується для застосування у дітей та підлітків (у віці до 18 років). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Одночасне застосування препарату з іншими антигіпертензивними препаратами призводить до адитивного ефекту. Не рекомендується одночасне застосування трициклічних антидепресантів з моксонідином. Моксонідин може посилювати седативний ефект трициклічних антидепресантів (одночасного застосування слід уникати), транквілізаторів, алкоголю, седативних і снодійних препаратів. Моксонідин може посилювати седативний ефект бензодіазепінів при одночасному застосуванні. Не можна виключити взаємодії з іншими агентами, які виводяться шляхом тубулярної екскреції. Біодоступність фізіотенсу при пероральному застосуванні знижувалася на 11%. Категорія відлуску. За рецептом. Виробник. Майлан Лабораторіє САС, Франція. Повну інформацію про препарат подано в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ФІЗИОТЕНС® (PHYSIOTENS®) від 16.08.2018.

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, медичних закладів.
За додатковою інформацією ви можете звернутися до ТОВ «АББотт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Московська, 32/2. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81

UKR238331

Комплексні підходи до терапії пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику

Нещодавно у м. Києві відбулася науково-практична конференція, присвячена комплексному підходу до терапії пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику. Захід одночасно транслювався в режимі онлайн у Львові, Одесі, Івано-Франківську, Ужгороді, Дніпрі, Запоріжжі, Вінниці та Харкові. У рамках конференції учасники мали можливість ознайомитися із сучасними поглядами на корекцію артеріального тиску (АТ) і супутніх факторів ризику, передусім дисліпідемії.



Член Американської колегії кардіологів, професор Мерал Каїкчіоглу (Туреччина) охарактеризувала сучасні погляди на атерогенну дисліпідемію у фокусі зниження серцево-судинного ризику. На думку доповідача, питанню визначення та корекції рівня тригліцеридів (ТГ) незаслужено надається менше уваги, ніж аналогічній проблематиці щодо холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Визначення рівня ТГ ускладнюється щоденними та сезонними коливаннями цього показника, а також впливом голодувань, постів, вживання певної їжі тощо. Наразі відсутній надійний консенсус стосовно використання препаратів для зниження ТГ та нечітко визначене місце ТГ в атерогенезі. Функціями ТГ є транспорт джерел енергії від ділянок всмоктування та біосинтезу до місць утилізації та накопичення; мітохондріальне окиснення й участь в енергетичному обміні; ізоляція тіла з метою збереження теплової енергії. Градація рівнів ТГ представлена в таблиці.

Таблиця. Градація рівнів ТГ		
Рівень ТГ	Ммоль/л	Мг/дл
Нормальний	<1,7	<150
Пороговий	1,7-2,25	150-199
Високий	2,25-5,6	200-499
Дуже високий	>5,6	>500

В дослідженні EuroASPIRE III було з'ясувано, що середня частота підвищення рівня ТГ у країнах Європи становить 34,7%. Найвищі показники фіксувалися в Угорщині (44,6%), Болгарії (44,5%), Чехії (41,2%), найнижчі – в Греції (21,1%), Великій Британії (22,7%) і Нідерландах (25,9%). В авторському дослідженні М. Каїкчіоглу і співавт. (2018) гіпертригліцеридемія зустрічалася в 36,5% учасників, що перевищувало частоту підвищення рівня ХС ЛПНЩ (29,1%). У чоловіків зростання рівня ТГ фіксувалося частіше, ніж у жінок (41,3% проти 32,0%). Доповідач зауважила, що подібна тенденція має місце й в Україні: за даними О.І. Мітченко і співавт., гіпертригліцеридемія діагностується в 31,7% проаналізованих хворих (у 35,6% чоловіків і 26,2% жінок). Причинами первинної гіпертригліцеридемії можуть бути спадковий синдром хіломікронемії, спадкова комбінована дисліпідемія, спадкова гіпертригліцеридемія, дисбеталіпопротеїнемія. У свою чергу, вторинну гіпертригліцеридемію можуть спричиняти надмірне вживання алкоголю; прийом ліків (β-адреноблокаторів (БАБ), тіазидних діуретиків, естрогенів, пероральних контрацептивів, тамоксифену, кортикостероїдів, сполук ретинової кислоти, смол,



інтерферонів, інгібіторів протеаз); цукровий діабет, а також порушення толерантності до глюкози чи підвищення глікемії натще; метаболічний синдром; ожиріння; куріння; гіпотиреоз; вагітність; хвороби нирок (нефротичний синдром), печінки; червоний системний вовчак; множинна міелома; лімфома; інфекційні процеси.

На ТГ слід звертати приціпну увагу у зв'язку з високою розповсюдженістю гіпертригліцеридемії, а також через вагомий вплив останньої на розвиток серцево-судинних ускладнень, цукрового діабету 2 типу, панкреатиту (гострого та хронічного). Гідроліз ТГ за допомогою ліпази підшлункової залози та надмірне утворення вільних жирних кислот із вогнищевими змінами й ураженням капілярів є патофізіологічним підґрунтям панкреатиту, а підвищення в'язкості крові та пов'язана із цим ішемія – серцево-судинних захворювань.

Національна освітня програма з холестерину III, створена Робочою групою з лікування дорослих (NCEP АТР III), вказує, що за умов вмісту ТГ >5,6 ммоль/л саме ТГ, а не ХС ЛПНЩ, є пріоритетним напрямом корекції дисліпідемії. Усунення гіпертригліцеридемії є надзвичайно важливим, оскільки цей стан призводить до таких патологічних наслідків, як стеатоз (накопичення ТГ у нежирових тканинах), ліпотоксичність (зниження функціональної активності клітин і тканин унаслідок надмірного накопичення ТГ) та ліпоапоптоз (загибель клітин у результаті стеатозу).

У дослідженні B. Noordesgaard (n=116 550) було встановлено, що високі рівні ТГ зумовлюють зростання частоти розвитку гострого панкреатиту й інфаркту міокарда. Водночас при перевищенні екстремально високого показника 15 ммоль/л ризик інфаркту міокарда знижується, що можна пояснити збільшеним рівнем хіломікронів.

На сьогодні в усьому світі стрімко прогресує епідемія ожиріння, цукрового діабету та серцево-судинних захворювань, які тісно пов'язані з атерогенною дисліпідемією. Метааналіз 17 досліджень (n=57 277) показав, що при збільшенні ТГ на кожен 1 ммоль/л ризик ішемічної хвороби серця зростає на 32% у чоловіків і на 76% у жінок.

Таким чином, високий рівень ТГ має підлягати корекції з огляду на підвищений ризик серцево-судинних ускладнень і гострого панкреатиту. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо контролю ліпідів (2019), основою цієї корекції є модифікація способу життя, яка повинна включати зменшення вживання алкоголю; збільшення фізичної активності; зменшення вживання вуглеводів, моно- та дисахаридів; зниження маси тіла; застосування добавок омега-3-ненасичених жирних кислот; заміщення насичених жирів моно- та поліненасиченими. Поряд із цим слід



контролювати рівень глікемії та вживати препарати для зниження проатерогенних ліпідів. Статини забезпечують зниження ТГ приблизно на третину залежно від вихідного рівня, фіbrates – на 28-77%, нікотинова кислота – на 15-40% (у Європі вже не розглядається як засіб для корекції дисліпідемії), омега-3-ненасичені жирні кислоти – на 30% (за умови вживання >2 г/день).

Отже, найефективнішими препаратами для зниження ТГ є фіbrates, які діють шляхом впливу на рецептори, що активуються пероксисомним проліфератором (PPAR-α), а також через низку плейотропних впливів. Так, фенофібрат збільшує ліполіз часток ТГ, посилює β-окиснення жирних кислот у печінці, знижує синтез та секрецію ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), активує синтез апо А-1 та апо А-2 у печінці, посилює зворотний транспорт ХС. До плейотропних ефектів фенофібрату належать зниження рівня фібриногену й експресії фактора транскрипції, С-реактивного білка, інтерлейкінів 6 і 2, інтерферону-γ та ендотеліну-1. Узагальнюючи ці властивості, можна сказати, що фенофібрат чинить макросудинний протекторний вплив за рахунок зниження вмісту ТГ, ХС ЛПНЩ і підвищення концентрації ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а також мікросудинний протекторний ефект шляхом покращення функції ендотелію та протидії запаленню і тромбозу (McKage K. et al., 2011). Важливо, що додавання фенофібрату до статинотерапії покращує фенотип ЛПНЩ, знижуючи вміст ЛПНЩ.

Метааналіз F. Sacks та співавт. (2010) з'ясував, що фіbrates здатні знижувати ризик макроваскулярних ускладнень на 35%. Крім того, фенофібрат ефективний у лікуванні мікроваскулярних ускладнень, зокрема ретинопатії, нейропатії та нефропатії.

Фіbrates є високобезпечними препаратами і як монотерапія, і в комбінації зі статинами. У власному дослідженні професора М. Каїкчіоглу взяли участь 245 пацієнтів, які приймали ці засоби впродовж 1-22 років. Було встановлено, що побічні ефекти спостерігалися лише в 4,3% випадків (підвищення печінкових ферментів у 3 пацієнтів, міалгія – у 2 учасників, безсоння, нездужання та шкірні висипання – по 1 випадку). Не зафіксовано випадків рабдоміолізу або міопатії.

Наприкінці виступу доповідач ще раз наголосила на ключових моментах.

- Рівень ТГ треба знижувати з огляду на зростання частоти панкреатитів і серцево-судинних ускладнень за умов гіпертригліцеридемії.
- Фіbrates є одними з найбільш ефективних та безпечних препаратів для зниження ТГ.
- Фіbrates є найдієвішими в осіб із високим рівнем ТГ та низьким умістом ХС ЛПВЩ.
- Фенофібрат чинить потужний знижувальний вплив на ТГ, а також низку сприятливих плейотропних ефектів (антитромботичний, протизапальний, покращення функції ендотелію тощо).

ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України фенофібрат представлений препаратом Трайкор® 145 мг.

Продовження на стор. 22.

Комплексні підходи до терапії пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику

Продовження. Початок на стор. 21.



Науковий керівник відділення гіпертонічної хвороби ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Лариса Анатоліївна Міщенко відповіла на запитання «Ефективне лікування артеріальної гіпертензії: як досягти мети?».

На початку доповіді професор Л.А. Міщенко зауважила, що підвищений АТ є провідною причиною смерті в сучасному світі. Нині не викликає сумнівів, що зниження АТ попереджає розвиток серцево-судинних ускладнень. Метааналіз 123 досліджень за участю 613 815 пацієнтів встановив, що зменшення систолічного АТ на 10 мм рт. ст. знижує ризик розвитку ішемічної хвороби серця на 17%, інсульту – на 27%, серцевої недостатності – на 28%, а загальну смертність – на 13% (Ettehad D. et al., 2016).

На скільки ж потрібно знижувати АТ? Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (2018), первинною метою лікування є зниження АТ <140/90 мм рт. ст. в усіх пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Якщо лікування добре переноситься, терапевтичною метою є зниження АТ до ≤130/80 мм рт. ст. у більшості пацієнтів з АГ. Цільовий рівень діастолічного АТ становить <80 мм рт. ст. в усіх пацієнтів з АГ незалежно від рівня підвищення АТ та ризику супутніх захворювань.

Рекомендації Національного інституту здоров'я та якості медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2019) вказують, що цільовим амбулаторним АТ

у віковій групі 18-79 років повинен бути показник <135/85 мм рт. ст., а серед осіб віком понад 80 років – <145/85 мм рт. ст.

Незважаючи на простоту діагностики АГ і наявність широкого спектра різноманітних антигіпертензивних засобів, якість контролю АТ в Україні лишається незадовільною. Серед міського населення про наявність у себе АГ знають трохи більше половини (51%) хворих, лікуються – 32%, а лікуються ефективно – лише 16%.

У патогенезі АГ важливе місце посідає надмірна активація симпатичної нервової системи, яка бере участь у запуску роботи ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, зростанні частоти серцевих скорочень, збільшенні об'єму циркулюючої крові, венозного повернення, кінцевого діастолічного об'єму. Зазначені патогенетичні ланки ведуть до збільшення серцевого викиду та підвищення загального периферичного опору судин, які виступають основними передумовами АГ. Поряд із цим переважання тону симпатичної нервової системи над парасимпатичною призводить до формування несприятливого добового профілю АТ за типом non-dipper. Також гіперсимпатикотонія та, відповідно, посилені ранковий приріст катехоламінів корелюють зі зростанням ризику інсульту.

Активізацію симпатичної нервової системи спричиняють стреси, куріння, цукровий діабет та ожиріння. Ці фактори ризику широко розповсюджені серед міського населення України: частка активних курців у популяції становлять 22%, осіб з ожирінням – 25%, хворих на цукровий діабет – 9% (Свіщенко Є.П. і спів-авт., 2018).

Як відомо, базисними класами для лікування АГ є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), БАБ, блокатори кальцієвих каналів (БМКК) і діуретики. БАБ здатні зменшувати впливи симпатичної нервової системи, які є однією з причин АГ. Однак слід

зауважити, що цим засобам властиві несприятливі ефекти, як-от периферичний вазоспазм, погіршення мікроциркуляції в скелетних м'язах, зменшення витрат енергії, збільшення ваги, розвиток та посилення інсулінорезистентності, що робить БАБ не найкращим вибором за наявності в пацієнта ожиріння.

Моксонідин, селективний агоніст імідазолінових рецепторів 1 типу, є препаратом центральної дії, який, крім зниження АТ, підвищує чутливість тканин до інсуліну та пригнічує активність симпатичної нервової системи. На тлі прийому моксонідину (0,4 мг/добу протягом 8 тиж) індекс чутливості до інсуліну зростає на 21%, натомість за умов прийому плацебо – зменшується на 6%. Цікаво, що ефект підвищення чутливості тканин до інсуліну під впливом моксонідину більш виражений у пацієнтів із частотою серцевих скорочень ≥80 уд./хв.

Включення моксонідину до складу комбінованої антигіпертензивної терапії забезпечує досягнення цільового систолічного АТ у 63% пацієнтів, цільового діастолічного АТ – у 86% (Abellan I. et al., 2005). Моксонідин є ефективним препаратом для подолання резистентності АГ у пацієнтів з ожирінням.

Загалом алгоритм лікування пацієнтів з АГ та ожирінням такий.

1. Змінити спосіб життя та зменшити масу тіла.
2. Призначити ІАПФ або БРА.
3. Додати дигідропіридинний БМКК або агоніст імідазолінових рецепторів 1 типу.
4. Додати агоніст імідазолінових рецепторів 1 типу або дигідропіридинний БМКК.
5. Додати тiazидний діуретик.
6. Розглянути застосування антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів, α-блокатора або БАБ з вазодилатуючими властивостями.
7. Спрямувати до спеціаліста з АГ.

Таким, чином, моксонідин (Фізіотенс®) являє собою ефективний та безпечний препарат для комбінованої терапії пацієнтів з АГ та ожирінням, цукровим діабетом, метаболічним синдромом й іншими станами з активацією симпатичної нервової системи.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

3y

ГОЛОВНІ ПОДІЇ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
ПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ
У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки: Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації

Організатори: LMT, EF, Canon

Генеральний партнер: ACCO

19–21 травня 2020 року

Виставковий центр ACCO International Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б ст. метро «Шулявська»

ВСЬО СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	25	40	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	8 000	80	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДНЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

3 питання участі у виставках: +380 (44) 206-10-16, med@lmt.kiev.ua
3 питання участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99, info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
Асоціація дієтологів України
Група компаній M+E МедЕксперт

ПЕРША НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«ЗАСТОСУВАННЯ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК: КОЛИ, КОМУ ТА З ЯКОЮ МЕТОЮ»

12.12.2019-13.12.2019

Вітаміни А, В, С, D, Е, К, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₇, B₁₂

+38 044 498 0880
SM.MEDEXPERT@GMAIL.COM
UDA.IN.UA
MED-EXPERT.COM.UA

РЕЄСТРАЦІЯ ПЛАТНА

М. КИЇВ, ВУЛ. ВОЛОДИМИРСЬКА, 55
ВЕЛИКИЙ КОНФЕРЕНЦ-ЗАЛ НАН УКРАЇНИ



НОВОСТИ ВОЗ

20-26 октября – Международная неделя по предотвращению отравления свинцом

Отравление свинцом – полностью предотвратимое явление, однако Институт измерения и оценки показателей здоровья подсчитал, что в 2017 г. воздействие свинца стало причиной 1,06 млн случаев смерти и обусловило 24,4 млн DALY (год жизни, скорректированный по нетрудоспособности). Данный металл оказывает долгосрочное негативное воздействие на здоровье, причем основная тяжесть приходится на развивающиеся регионы.

Несмотря на то что негативные последствия контакта со свинцом для здоровья человека хорошо известны и многие страны принимают соответствующие меры, воздействие этого металла на детский организм, в частности на развитие умственной отсталости у детей, по-прежнему остается серьезной проблемой, вызывая особую озабоченность у специалистов здравоохранения по всему миру.

Многие люди подвергаются воздействию свинца, в большом количестве содержащегося в краске, которая по-прежнему широко доступна и используется в декоративных целях, хотя имеются свободные от токсичного агента альтернативы. В 2002 г. в рамках Всемирной встречи на высшем уровне по устойчивому развитию был озвучен призыв к постепенному прекращению производства краски, содержащей свинец. В 2011 г. был учрежден Глобальный альянс по отказу от применения свинца в красках, цель которого – снять с производства и прекратить продажи таких красок, что в конечном итоге позволит устранить угрозу, которую представляют последние. Ключевым условием достижения этой цели является формирование в странах надлежащей нормативно-правовой базы для прекращения производства, импорта, экспорта, распространения и использования содержащих свинец красок. В плане работы Глобального альянса предусмотрено, что к 2020 г. все государства уже должны иметь такую нормативно-правовую базу и работать над полным запретом использования опасных красок.

Опрос, проведенный Программой Организации Объединенных Наций по окружающей среде (ЮНЕП) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), которые совместно координируют работу Глобального альянса, показал, что по состоянию на 31 июля текущего года лишь 72 правительства подтвердили, что в их странах действуют законодательные нормы по контролю использования краски, содержащей свинец. Очевидно, что проблема далека от решения, и Международная неделя по предотвращению отравления свинцом призвана мобилизовать политическую и общественную волю для прогресса на этом пути.

Отказ от использования содержащих свинец красок будет способствовать достижению следующих Целей Устойчивого Развития: к 2030 г. существенно сократить количество случаев смерти и заболевания в результате воздействия опасных химических веществ, загрязнения и отравления воздуха, воды и почвы; к 2020 г. в соответствии с согласованными международными принципами добиться экологически рационального использования химических веществ и отходов на протяжении всего их жизненного цикла и существенно сократить их попадание в воздух, воду и почву, чтобы свести к минимуму негативное воздействие на здоровье людей и окружающую среду.

ВОЗ опубликовала доклад о проблемах зрения

В мире насчитывается не менее 2,2 млрд случаев нарушения зрения / слепоты, причем более 1 млрд из них являются следствием отсутствия профилактики или лечения. Согласно Всемирному докладу о проблемах зрения, свыше 1 млрд населения планеты имеют нарушения зрения (близорукость, дальнозоркость, глаукому, катаракту и др.) и не получают необходимой помощи.

В докладе, опубликованном ВОЗ в преддверии Всемирного дня зрения, который ежегодно проводится 10 октября, отмечается, что старение популяции, изменение образа жизни и ограниченный доступ к офтальмологической помощи, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, выступают основными факторами роста распространенности нарушений зрения. По оценкам, объем неудовлетворенных потребностей в помощи при близорукости в регионах с низким и средним уровнем дохода в 4 раза выше такового в экономически развитых регионах.

В странах Африки к югу от Сахары и Южной Азии с низким и средним уровнем дохода распространенность слепоты в 8 раз выше, чем в государствах с высоким уровнем дохода. Показатели распространенности катаракты и трахоматозного трихиаза выше среди женщин, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.

Для оказания помощи 1 млрд пациентов с офтальмологическими нарушениями, вызванными близорукостью либо дальнозоркостью, или слепотой вследствие катаракты требуется 14,3 млрд долларов США.

Обычно национальные стратегии профилактики глазных заболеваний и прочие инициативы в области оказания офтальмологической помощи сфокусированы на приводящих к нарушениям зрения и слепоте заболеваниях, таких как катаракта, трахома и аномалии рефракции. Однако не имеющие столь грозных последствий состояния, например синдром сухого глаза, конъюнктивит, не должны оставаться без внимания, поскольку именно они являются основными причинами обращения за офтальмологической помощью во всех странах.

Помимо возраста, среди основных факторов риска наиболее распространенных заболеваний глаз можно назвать следующие:

- миопия (близорукость), к развитию которой приводят большие зрительные нагрузки, связанные с взаимодействием с близко расположенными предметами, а также преимущественное пребывание в помещении. Снизить риск миопии можно, проводя больше времени на открытом воздухе;
- диабетическая ретинопатия, которая в определенный момент развивается почти у всех больных диабетом. Как известно, в отсутствие диагностики и лечения сахарный диабет может привести к нарушению зрения. Регулярный контроль зрения и правильное ведение диабета могут защитить от ассоциированных с ретинопатией рисков;
- несвоевременная диагностика, когда в условиях низкого качества офтальмологической помощи многие люди не имеют возможности регулярно проверять зрение, что позволило бы выявлять нарушения на ранней стадии и получать соответствующую профилактику или лечение.

В свете изложенного необходима организация комплексного оказания офтальмологических услуг в рамках системы здравоохранения, в том числе на уровне первичного звена медико-санитарной помощи.

В докладе утверждается, что люди, страдающие слепотой или неизлечимыми серьезными нарушениями зрения, могут быть автономными в повседневной жизни при условии надлежащей реабилитационной поддержки. К числу средств реабилитации относятся оптические лупы, обучение использованию шрифта Брайля, специальные мобильные приложения для слабовидящих, а также обучение ориентации на местности и передвижению с использованием трости.

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новую терапию для пациентов с мигренью

11 октября Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Рейвау (ласмидитан) в форме таблеток для купирования приступов мигрени с аурой или без нее у взрослых. Для профилактического лечения мигрени ласмидитан не показан.

Эффективность данного препарата в лечении мигрени продемонстрирована в 2 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, в которых в общей сложности участвовали 3177 взрослых с мигренью в анамнезе. В обоих исследованиях количество пациентов, у которых боль прекратилась и у которых самый неприятный симптом мигрени (тошнота, чувствительность к свету или звуку) разрешился через 2 ч после приема ласмидитана, было значительно выше среди получавших указанный препарат во всех дозах по сравнению с теми, кто использовал плацебо.

Существует риск ухудшения способности к вождению транспортных средств при лечении ласмидитаном, поэтому как минимум в течение 8 ч после приема препарата не рекомендуется водить машину или работать с механизмами, даже если пациент чувствует себя достаточно хорошо для этого. Ласмидитан вызывает угнетение центральной нервной системы, включая седацию и головокружение. Наиболее частыми побочными эффектами, о которых сообщали пациенты в клинических исследованиях, были головокружение, усталость, ощущение жжения или парестезия, седация.

Препарат производит компания Eli Lilly and Company.

FDA одобрило новый препарат для лечения муковисцидоза

21 октября FDA одобрило препарат Трикафта (элексакафтор/ивакафтор/тезакафтор) – первую тройную комбинированную терапию пациентов с наиболее распространенной при муковисцидозе мутацией. Препарат одобрен для пациентов старше 12 лет, имеющих по крайней мере одну мутацию F508del в гене трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR). Данную мутацию выявляют примерно у 90% пациентов с муковисцидозом.

Муковисцидоз – редкая прогрессирующая болезнь, которая поражает легкие, пищеварительный тракт и другие органы и системы, что приводит к тяжелой дыхательной недостаточности и проблемам с пищеварением, а также к присоединению инфекционной патологии и сахарного диабета. Причиной муковисцидоза является мутация гена CFTR. Известно около 2 тыс. вариантов мутации указанного гена, из которых наиболее известна F508del.

Эффективность препарата Трикафта у пациентов с муковисцидозом старше 12 лет была продемонстрирована в 2 исследованиях. Первое из них представляло собой 24-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 403 пациентов, у которых была мутация F508del и мутация на втором аллеле, что приводило к отсутствию белка CFTR или белка CFTR, не реагирующего на ивакафтор либо тезакафтор/ивакафтор. Во втором 4-недельном рандомизированном двойном слепом исследовании с активным контролем участвовали 107 пациентов с двумя идентичными мутациями F508del.

В обоих исследованиях препарат Трикафта увеличил прогнозируемый прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (пФОВ₁). В первом исследовании по сравнению с плацебо данная тройная комбинация увеличила среднее значение пФОВ₁ на 13,8% от исходного уровня; во втором – на 10% по сравнению с соответствующим показателем для тезакафтора/ивакафтора. В первом исследовании лечение препаратом Трикафта также привело к уменьшению количества обострений со стороны легких (увеличение выраженности респираторных симптомов и функций) и индекса массы тела по сравнению с плацебо.

Профиль безопасности препарата Трикафта основан на данных 510 пациентов с муковисцидозом в обоих исследованиях и в целом был одинаковым во всех подгруппах участников. Серьезными побочными реакциями, которые возникали чаще у больных, получавших Трикафту, были сыпь и грипп. Наиболее распространенными нежелательными явлениями были головные боли, инфекции верхних дыхательных путей, боли в животе, диарея, сыпь, повышение уровня печеночных ферментов, заложенность носа, повышение уровней билирубина и креатинфосфокиназы крови, ринорея, ринит, грипп, синусит, что может быть вызвано проблемами, связанными с печенью, желчным пузырем или эритроцитами.

Инструкция для медицинского применения препарата Трикафта включает предупреждения, связанные с изменением показателей печеночных проб (трансаминаз и билирубина) во время лечения, а также запрет одновременного применения с другими индукторами или ингибиторами цитохрома P450 3A4 (CYP 3A) и указание на риск катаракты. До начала лечения препаратом необходимо провести тесты для выявления тех или иных мутаций генов (генотипирование) с подтверждением по крайней мере одной мутации F508del.

Безопасность и эффективность Трикафты у пациентов с муковисцидозом в возрасте до 12 лет не установлены. Препарат одобрен по ускоренной программе и как средство прорывной терапии орфанной патологии.

Препарат производит компания Vertex Pharmaceuticals Incorporated.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**

Скандинавська ходьба в медичній реабілітації та оздоровленні

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), одним з основних факторів підвищення ризику смерті вважається відсутність фізичної активності, на частку якої припадає 6% летальних випадків. Найбільш доступним і поширеним різновидом фізичних вправ є ходьба. Вона сприяє оздоровленню, стимулює процеси обміну речовин, дихання, кровообігу, залучає до роботи м'язи нижніх кінцівок. Фізичне навантаження при ходьбі спрямоване на активізацію режиму пацієнта та легко піддається дозуванню, що пояснює широке застосування ходьби та її видів на всіх етапах реабілітації.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, людині необхідно займатися будь-яким видом безперервної фізичної активності щонайменше 40 хвилин на добу для підтримання здоров'я в належному стані. Одним з найперспективніших видів рухової активності на сьогодні є так звана скандинавська ходьба – ходьба із застосуванням спеціальних палиць. Історія її виникнення нараховує вже близько 90 років. За однією з версій, ходьбу з палицями в 1930-1940-х роках уперше почали практикувати фінські лижники, які прагнули підтримувати свою фізичну форму в безсніжний період (рис. 1). Теплої пори року вони тренувалися без лиж, використовуючи ходьбу з лижними палицями. Спортсмени помітили, що такі тренування мають масу переваг порівняно зі звичайною ходьбою або бігом і дозволяють зберігати відмінну фізичну форму.



Рис. 1. Історія розвитку скандинавської ходьби

У 1990-х роках фінські вчені провели низку медичних досліджень, що підтвердили позитивний ефект ходьби з палицями. Перші результати були опубліковані в 1992 р. (Stoughton, Larkin, Karawan). Після 12 тиж фізичних навантажень в режимі від 30 до 45 хв 4 р/тиж група, учасники якої використовували для ходьби палиці, продемонструвала значне покращення психологічного стану та збільшення витривалості м'язів порівняно з групою звичайної ходьби. У дослідженні Anttila і співавт. (1999), що включало 55 жінок, порівнювали ходьбу з палицями та звичайну ходьбу протягом 12 тиж. За допомогою електроміограми було виявлено, що при ходьбі з палицями електрична активність м'язів верхньої частини тіла була значно вища, а неприємні симптоми в шії і плечах зменшилися. Дослідження Р. Walter і співавт., проведене в 1996 р., мало на меті оцінити ефективність і безпеку ходьби з палицями в пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. Отримані дані продемонстрували, що використання спеціальних палиць дозволяє безпечно збільшити інтенсивність ходьби для реабілітації пацієнтів із кардіоваскулярною патологією.

Успішні дослідження ознаменували початок професійного застосування скандинавської ходьби. Свого теперішнього вигляду скандинавська ходьба набула завдяки фіну Марку Катаневі, який у 1997 р. розробив оптимальну конструкцію палиць (рис. 2), опублікував інструкції з техніки скандинавської ходьби та запатентував назву «оригінальна скандинавська ходьба» (original nordic walking).

Згодом цей вид фітнесу поширився в Швейцарії, Австрії, Німеччині, а далі в усій Європі. Поступово скандинавська ходьба набирала популярності в оздоровчих закладах як засіб фізичної реабілітації, а також серед здорових осіб як профілактичний захід. За статистикою, у європейських країнах ходьбу з палицями практикує кожен п'ятий житель. На сьогодні членами Міжнародної асоціації скандинавської ходьби (World Original Nordic Walking Foundation) є 23 країни.



Рис. 2. Палиці для скандинавської ходьби

В Україні скандинавська ходьба як вид фізичного навантаження з'явилася порівняно недавно, проте з кожним роком набуває дедалі більшого поширення й популярності. Для залучення до занять вже створюються клуби скандинавської ходьби (рис. 3). Першу в Україні Школу оздоровчої скандинавської ходьби було засновано Ігорем Єфименко в м. Дніпрі 2010 року. У 2013 р. під керівництвом Сніжани Безеги розпочав свою діяльність клуб Let's Go в Харкові; того ж року в Трускавці відкрився перший в Україні парк скандинавської ходьби. Невідомою частиною розвитку цього виду спорту є проведення міжнародних семінарів-тренінгів, конференцій, національних чемпіонатів і кубків.



Рис. 3. Зустріч клубу скандинавської ходьби

Що ж таке скандинавська ходьба і чому вона так швидко набирає популярність? Це різновид фітнесу, в якому людина ходить, спираючись на спеціальні палиці. Така техніка дозволяє навантажити м'язи рук і водночас розвантажити суглоби нижніх кінцівок. Палиці допомагають контролювати необхідний темп пересування, а також полегшують сам процес ходьби. У русі беруть участь м'язи всього тіла, саме тому при скандинавській ходьбі оздоровчий ефект досягається швидше й легше.

Нині скандинавська ходьба вважається перспективним напрямом фізичної культури. Є декілька незаперечних переваг, що виокремлюють ходьбу з палицями серед інших видів фітнесу: мінімальний ризик травмування, можливість застосування в рамках реабілітації при різних захворюваннях, доступність і зручність тренувань. На відміну від бігу, ходьба з палицями не перевантажує коліна та хребет, а відтак, практично унеможливує травматизацію. Навантаження під час

тренувань розподіляється рівномірно, а палиці, що виступають як додаткова опора, роблять ходьбу максимально безпечною. При відштовхуванні палицями підвищується навантаження на верхню частину тіла і за рахунок цього знижується навантаження на хребет і нижні кінцівки. Цей факт обґрунтовує можливість і необхідність застосування скандинавської ходьби в пацієнтів із надмірною вагою та захворюваннями опорно-рухового апарату. Навантаження при скандинавській ходьбі не таке інтенсивне, як при занятті бігом, тому вона доступна для людей, яким протипоказані кардіонавантаження.

Скандинавська ходьба проста у виконанні, цим видом фітнесу можна займатися будь-якої пори року, достатньо просто вийти на вулицю. Не потрібне особливе спорядження – тільки палиці, зручне взуття й одяг залежно від погоди (рис. 4). Ходьба легко вписується у звичний графік, на заняття не потрібно витрачати багато часу. Тренування можуть відвідувати особи з різним рівнем фізичної підготовки – як спортсмени, які бажають підтримувати форму влітку, так і початківці без досвіду.



Рис. 4. Приклад зручного одягу для занять скандинавською ходьбою

Лікувальна ходьба може застосовуватися для збільшення обсягу рухової активності і корекції факторів ризику розвитку багатьох захворювань. Дозовані фізичні навантаження під час ходьби з палицями активно впливають на весь організм. Заняття позитивно впливають на обмін речовин, серцево-судинну, нервову та дихальну системи, систему крові, опорно-руховий апарат.

У процесі скандинавської ходьби задіюються не тільки м'язи нижньої частини тулуба, а й м'язи спини та плечового поясу, що сприяє активації так званого м'язового насоса організму. Чергування скорочення і розслаблення м'язів усього тіла підвищує тонус венозних судин, розташованих між м'язами, що сприяє кращому проходженню венозної крові від периферії до правих відділів серця. Покращення венозного відтоку крові перешкоджає розвитку венозного застою і набряків нижніх кінцівок, що є профілактикою варикозного розширення вен. Таким чином, при фізичних навантаженнях знижується навантаження на серце та активізується кровообіг. Спостерігаються й інші ефекти, як-от підвищення еластичності судинної стінки, що сприяє нормалізації артеріального тиску.

При регулярних заняттях скандинавською ходьбою покращується функціональний стан опорно-рухового апарату. Перш за все зменшуються тиск і навантаження на колінні суглоби та хребет. Крім того, зміцнюються м'язи спини та ший, підвищується рівень статичної і динамічної витривалості, збільшується еластичність зв'язкового апарату і обсяг руху в суглобах, формується і зберігається правильна постава.

Тренування позитивно впливають на стан дихальної системи. Скандинавська ходьба сприяє більшому поглинанню кисню порівняно зі звичайною ходьбою. Прогулянки найчастіше відбуваються на свіжому повітрі, тому організм отримує велику кількість кисню. На заняттях практикується діафрагмове дихання, яке дозволяє задіювати всі частки легень, збільшуючи їх життєву ємність на 30%. За рахунок значно більшого, ніж у стані спокою, споживання кисню активується метаболізм.

Під час занять скандинавською ходьбою працюють близько 90% усіх м'язів (рис. 5). При цьому людина спалює в середньому 700 кілокалорій за годину, що на 46% більше, ніж в разі звичайної ходьби. Таким чином, регулярні тренування дозволяють ефективніше боротися з надмірною вагою.

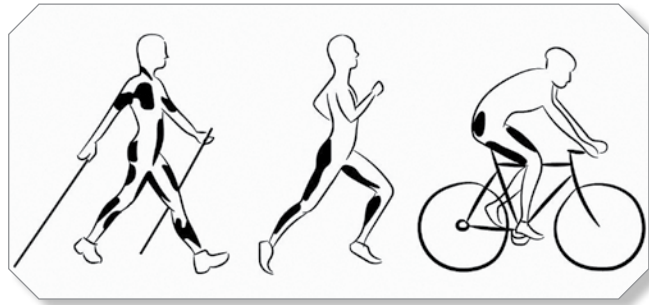


Рис. 5. Порівняльна характеристика залучення в роботу скелетних м'язів при трьох видах спорту (біг, скандинавська ходьба, їзда на велосипеді)

Ще одним позитивним ефектом скандинавської ходьби на організм є оптимізація діяльності системи крові. Регулярні заняття відновлюють мікроциркуляцію крові, покращують надходження кисню до внутрішніх органів, активують процеси виведення продуктів метаболізму.

Скандинавська ходьба ініціює позитивну перебудову нервових процесів, покращує діяльність аналізаторів, нормалізує емоційний стан і сон. Навантаження при ходьбі з палицями рівномірне, плавне, без різких рухів, тому під час тренувань не виділяються гормони стресу адреналін і кортизон, які призводять до збудження нервової системи. Навпаки, під час занять скандинавською ходьбою спостерігається збільшення виділення ендорфінів – так званих гормонів щастя, які підвищують больовий поріг і зменшують больові відчуття. Регулярні тренування сприяють покращенню відчуття рівноваги й координації, зміцненню вестибулярного апарату.

Скандинавська ходьба є одним із найдоступніших методів оздоровлення. Заняття ходьбою сприяють загартуванню організму та зростанню його адаптаційних можливостей. Системний аналіз літератури (Tschentsher M. et al., 2013) показав, що скандинавська ходьба позитивно впливає на серцевий ритм у спокої, артеріальний тиск, працездатність, рівень споживання кисню та якість життя пацієнтів із різними захворюваннями. Учені дійшли висновку, що ходьба з палицями може бути рекомендована широкому колу людей як первинна та вторинна профілактика. Актуальним є питання профілактики гіподинамії серед людей, які часто користуються комп'ютером. Постійне сидіння положення призводить до появи симптомів з боку опорно-рухового апарату. Дослідження G. Blasche і співавт. (2013) довели, що заняття скандинавською ходьбою є потенційно корисними для користувачів комп'ютерів і зменшують наявні в них скарги з боку опорно-рухового апарату.

Як техніка реабілітації при різних захворюваннях активно застосовується метод дозованої лікувальної ходьби, при цьому останнім часом значна увага приділяється її різновиду – скандинавській ходьбі. Така фізична активність може використовуватися не лише для оздоровлення, а й для відновлення пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, органів дихання та нервової системи. Скандинавська ходьба підходить для відновлення після операцій і травм.

Як відомо, фізична активність дозволяє попередити розвиток серцево-судинної патології. Сьогодні багатьма зарубіжними і вітчизняними дослідниками обговорюється користь скандинавської ходьби для осіб із кардіоваскулярною патологією. Так, S. Girold і співавт. (2017) провели рандомізоване контрольоване дослідження, щоб встановити, чи є скандинавська ходьба більш ефективною, ніж ходьба без палиць, у реабілітації пацієнтів із гострим коронарним синдромом і периферичною артеріальною оклюзійною хворобою. Пацієнти були розподілені на 2 групи: занять скандинавською ходьбою (1-ша група) і традиційною ходьбою без палиць (2-га група). За результатами дослідження було встановлено, що пацієнти 1-ї групи в тесті на 6-хвилинну ходьбу подолали значно більшу дистанцію, ніж учасники 2-ї. C. Vehi і співавт. (2017) запропонували програму використання скандинавської ходьби для підвищення фізичної активності і контролю факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), а також для покращення якості життя пацієнтів з ішемічною

хворобою серця і метаболічним синдромом. У рамках дослідження пацієнти з неконтрольованими факторами ризику виконували 2-тижневий курс занять скандинавською ходьбою. Отримані результати вказували на очевидну тенденцію в сторону покращення: серед учасників, які дотримувалися призначеного лікування, показник факторів серцево-судинного ризику знизився з 4,78 до 3. Таким чином, учені дійшли висновку, що програма скандинавської ходьби може бути рекомендована для реабілітації пацієнтів із ССЗ.

Актуальною проблемою залишається фізична реабілітація пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). М. Keast і співавт. (2013) провели дослідження, метою якого було порівняти вплив скандинавської ходьби та стандартної серцевої реабілітації на функціональний стан у пацієнтів із СН середнього та важкого ступеня. У порівнянні зі стандартним доглядом, нордична ходьба сприяла покращенню функціонального стану та зменшенню кількості депресивних симптомів. Таким чином, за висновками цього дослідження, скандинавська ходьба є перспективною альтернативою стандартній серцевій реабілітації. Експерименти, проведені E. Latosik і співавт. (2014), вивчали вплив 8-тижневих занять скандинавською ходьбою на артеріальний тиск у жінок у постменопаузальному періоді, хворих на артеріальну гіпертензію. За результатами дослідження, було виявлено, що ходьба з палицями протидіє систолічній гіпертензії. Коротка 6-тижнева програма скандинавської ходьби в літніх осіб (Chomiuk T. et al., 2013) також продемонструвала стійку гіпотензивну дію подібного фізичного навантаження.

Палиці, на які спирається людина при ходьбі, дозволяють зменшити навантаження на колінні та кульшові суглоби. Це дає змогу рекомендувати скандинавську ходьбу пацієнтам, які страждають на захворювання опорно-рухового апарату. Зазвичай пацієнти з остеоартрозом та артритом утримуються від фізичних навантажень у зв'язку з больовими відчуттями, які виникають під час тренувань. Дані, отримані в результаті дослідження E. Przysucha і співавт. (2016), продемонстрували, що больові відчуття при заняттях скандинавською ходьбою менш виражені. У ході порівняння скандинавської та звичайної ходьби щодо ефективності використання палиць для зменшення навантаження на опорно-руховий апарат було виявлено, що ходьба з палицями зменшує навантаження на колінні суглоби (Willson J. et al., 2001). Застосування палиць під час ходьби є ефективним методом реабілітації пацієнтів з остеоартрозом, а також дозволяє попередити розвиток гонартрозу. Крім того, регулярні заняття скандинавською ходьбою зменшують ступеневий тиск при подальшій ходьбі без палиць (Pérez-Soriano P. et al., 2011). З урахуванням зміцнення м'язового корсету шийно-грудного відділу хребта ходьбу з палицями рекомендують для реабілітації пацієнтів з остеохондрозом, а також для профілактики і лікування викривлення хребта.

Використання скандинавської ходьби не обмежується лише патологією серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату. Так, включення цього виду фітнесу в програму реабілітації дітей з хронічними алергічними захворюваннями дихальної системи сприяє корекції порушень і покращенню функціонального стану кардіореспіраторної і м'язової систем у цієї категорії пацієнтів (Kuzina, Spivak, 2015). Застосовувати скандинавську ходьбу можна і при захворюваннях нервової системи. Так, ходьба з палицями позитивно впливає на рухові порушення в пацієнтів з хворобою Паркінсона (Reuter I. et al., 2011). Впливають заняття і на психологічний настрій та психічне здоров'я: у дослідженні K. Suija і співавт. (2009) було виявлено, що тренування збільшують фізичну активність та мотивацію пацієнтів із депресією, а також покращують їх настрій. У хворих на афективні розлади ходьба з палицями покращує психологічне благополуччя (Stark R. et al., 2012).

Заняття скандинавською ходьбою показані не лише для підтримання загальної фізичної форми та боротьби з хронічними захворюваннями, а й як засіб специфічної реабілітації. Ці тренування показали позитивні результати у жінок у відновлювальному періоді після лікування раку грудної залози, оскільки частим ускладненням у цьому випадку є патологічні зміни м'язів верхнього плечового поясу.

Щоб тренування приносили користь, важливо ознайомитися з протипоказаннями, правильно підібрати спорядження та засвоїти техніку ходьби. Протипоказань до занять зі скандинавської ходьби

небагато: гострі інфекційні захворювання, ранній післяопераційний період, загострення хронічної патології. Перед кожним тренуванням рекомендується виконувати комплекс підготовчих вправ з використанням суглобової гімнастики.

Основним спорядженням для скандинавської ходьби є спеціальні палиці, також важливо підібрати зручний одяг і взуття. Палиці з одного боку оснащені ремнями-темляками, які кріпляться на зап'ястях, а з іншого – гострими наконечниками. Довжина палиць для занять підбирається індивідуально, залежно від зросту людини та рівня фізичної підготовки. Щоб вибрати ідеальну довжину спорядження, необхідно помножити свій зріст на відповідний коефіцієнт: 0,66 – для людей зі слабкою фізичною підготовкою, при відновленні після травм, 0,68 – для людей із середнім рівнем фізичної підготовки, 0,7 – для людей із високим рівнем фізичної підготовки.

Під час ходьби з палицями повторюються природні рухи людського тіла, як і при звичайній ходьбі, лише з дотриманням ритму. Корпус потрібно трохи нахилити вперед, спину тримати рівно, а ноги трохи зігнути в колінах. Палицями слід відштовхуватися від землі, кисті рук необхідно стискати під час руху вперед і розжимати – під час руху назад (рис. 6). Під час тренувань необхідно не забувати про дихання, воно має бути спокійним і рівним, вдих і видих у співвідношенні 1:1,5-2. На початку тренування краще проводити в межах 20-30 хв, у подальшому збільшуючи тривалість фізичного навантаження. Оскільки скандинавська ходьба є одним із видів аеробного навантаження, варто контролювати інтенсивність ходьби, підраховуючи частоту серцевих скорочень та вимірюючи рівень артеріального тиску.



Рис. 6. Техніка скандинавської ходьби

Основними принципами є методичність і поступовість тренувань та адекватність фізичного навантаження. При нерегулярних заняттях нове тренування проводиться після повного завершення відновлення, що не дозволяє підвищувати величину навантаження. Нерегулярні тренування не забезпечують розвитку рухових якостей, проте дозволяють зберігати наявний рівень. Принцип поступовості тренувань базується на фізіологічних особливостях адаптації організму до фізичних навантажень. З метою розширення функціональних можливостей організму необхідно періодично збільшувати інтенсивність навантаження відповідно до рівня підготовки. При цьому важливо уникати різкого збільшення навантаження, оскільки це може призвести до перевтоми. Оптимальне фізичне навантаження визначається індивідуально та залежить від багатьох факторів: рівня фізичного розвитку і підготовки, загального стану, статі, віку та наявних супутніх захворювань. Вкрай важливо слідкувати за реакцією серцево-судинної системи шляхом вимірювання частоти пульсу та виконання функціональних проб.

Таким чином, скандинавська ходьба є простим і доступним видом фізичного навантаження, який набирає популярності в Україні та може скласти конкуренцію традиційному оздоровчому спорту. Ходьбу з палицями можна рекомендувати широкому колу осіб не тільки для оздоровлення, а й як засіб реабілітації, насамперед для пацієнтів із ССЗ та осіб з патологією опорно-рухового апарату.

Підготувала Ксенія Брящей

Комбісарт

Комфортний контроль АТ!



GMP STANDART



-33% ↓
ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

-50% ↓
РИЗИК ІНСУЛЬТУ

-33% ↓
РИЗИК ЦД

»» Щоденний прийом **Комбісарту** або **Комбісарту Н** дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень^{1,2}

Артеріальна гіпертензія та супутні фактори кардіоваскулярного ризику: сучасне вирішення проблем

XX Національний конгрес кардіологів України, який відбувся 25-27 вересня в Києві, зібрав у залах НСК «Олімпійський» медичних науковців та практикуючих лікарів, і не лише кардіологів, а й терапевтів, сімейних лікарів, ендокринологів та представників інших суміжних спеціальностей. Однією з найважливіших проблем, що обговорювалися в ході конгресу, була артеріальна гіпертензія (АГ).



Свою доповідь доктор медичних наук, професор **Юрій Миколайович Сіренко** (ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ) присвятив лікуванню вторинних АГ (ВАГ). Відповідно до сучасної класифікації ВАГ поділяють на вроджені (генетичні) та набуті (ренопаренхіматозні, реноваскулярні, ендокринні, ті, що розвилися під час вагітності, гемодинамічні, нейрогенні (у т.ч. мозкові), зумовлені прийомом ліків або інших речовин, пов'язані із синдромом обструктивного апное сну, СОАС). В Україні ВАГ складають 5% усіх АГ, або приблизно 600 тис випадків.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії з лікування АГ (2018) вказані основні характеристики, які дають можливість запідозрити ВАГ. Серед таких характеристик:

- молодий вік пацієнтів (<40 років) з АГ 2-го ступеня;
- початок АГ будь-якого ступеня в дитинстві;
- гостре погіршення (поява) АГ у пацієнтів із раніше документованою стабільною нормотензією;
- резистентна АГ;
- тяжка АГ (3-й ступінь) або невідкладний стан при гіпертензії;
- наявність виражених опосередкованих гіпертензією уражень органів-мішеней;
- клінічні або біохімічні ознаки наявності у хворого ендокринних причин АГ чи хронічної хвороби нирок (ХХН);
- клінічні ознаки СОАС;
- сімейний анамнез феохромоцитом, клінічні ознаки, які нагадують феохромоцитому.

Поширеність різних причин ВАГ залежить від віку хворого (табл.).

Таблиця. Частка ВАГ серед усіх АГ та основні їх причини відповідно до віку хворого		
Вікова група	Частка, %	Типові причини
Діти <12 років	70-85	Хвороби паренхіми нирок. Коарктація аорти. Моногенні порушення
Підлітки (12-18 років)	10-15	Хвороби паренхіми нирок. Коарктація аорти. Моногенні порушення
Молоді дорослі (19-40 років)	5-10	Хвороби паренхіми нирок. Фібромускулярна дисплазія (особливо в жінок). Недіагновані моногенні порушення
Дорослі середнього віку (41-65 років)	5-15	Первинний альдостеронізм. СОАС. Синдром Кушинга. Феохромоцитома. Хвороби паренхіми нирок. Атеросклеротичне реноваскулярне захворювання
Дорослі похилого віку (>65 років)	5-10	Атеросклеротичне реноваскулярне захворювання. Хвороби паренхіми нирок. Хвороби щитоподібної залози

Дуже часто причиною ВАГ стає ХХН. І навпаки, АГ веде до погіршення функції нирок. Відповідно до визначення ХХН вважається наявною, якщо протягом ≥ 3 міс триває захворювання нирок із відповідними змінами в аналізі сечі незалежно від того, чи є зниження функції нирки чи немає; або якщо так само довго спостерігається зниження функції нирок при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв незалежно від наявності змін в аналізах сечі. Авторське дослідження показало, що контроль артеріального тиску (АТ) допомагає зберегти функцію нирки, запобігаючи зниженню ШКФ. При лікуванні пацієнта з ХХН та АГ слід контролювати рівень не лише АТ та ШКФ, а й мікроальбумінурії та серцево-судинний ризик.

Препаратами першої лінії в лікуванні такого контингенту пацієнтів є блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи – інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), які здебільшого доводиться комбінувати з діуретиками або антагоністами кальцію (АК). До таких комбінацій належить, зокрема, **Комбісарт (виробництва АТ «Київський вітамінний завод», Україна).**

Щодо реноваскулярної АГ, то 90% цих станів спричиняє атеросклероз, 9-10% – фібромускулярна дисплазія і 1% – хвороба Такаюсу. Дослідження CORAL показало, що протягом 5 років помирає майже 40% пацієнтів із атеросклеротичним ураженням ниркових артерій. Також надзвичайно часто наявний рестеноз, однак це не означає, що таких пацієнтів недоцільно лікувати. Доповнення інвазивного втручання повноцінною медикаментозною терапією дає можливість значуще покращити результат лікування.

Ще одна з важливих причин ВАГ – феохромоцитома. Основні її симптоми включають АГ, головний біль, посилене потовиділення, тахікардію, нервозність, підвищену збудливість, ортостатичні розлади, рідше – тремор, болі в животі, порушення зору. Слід зауважити, що, згідно з даними клініки Мейо, приблизно 70% виявлених у ході візуалізаційних досліджень пухлин наднирників являють собою несекреторні аденоми, які не потребують оперативного видалення. У зв'язку з цим першим кроком у діагностиці феохромоцитом має бути визначення катехоламінів у сечі або крові в спокої або під час кризи. У разі помірного підвищення проводяться функціональні тести. Якщо результат останніх є позитивним, треба призначити візуалізаційні дослідження (комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію), сцинтиграфію надниркових залоз або визначення катехоламінів у крові із судин наднирників.

До ендокринних причин ВАГ належить також первинний гіперальдостеронізм (ПГА), що характеризується АГ, гіпокаліємією, змінами на електрокардіограмі (ЕКГ), м'язовою слабкістю, поліурією, головним боєм тощо. За підозри на ПГА на тлі гіпокаліємії слід передусім визначити рівень альдостерону та активність реніну, далі – провести пробу з дексаметазоном або візуалізаційні дослідження. Якщо ж у пацієнта наявна нормокаліємія, спочатку проводиться сольове навантаження з метою виявлення прихованої гіпокаліємії. Більшість випадків ПГА (60-70%) спричинені односторонніми альдостерон-продукуєчими аденомами, що потребує хірургічного втручання. Часто також виявляються двосторонні гіперплазії (20-30%), які лікують медикаментозно.

Для діагнозу СОАС використовують полісомнографію, коли одночасно реєструють енцефалограму, ЕКГ, електроокулограму, електроміограму дихальних та глоткових м'язів, повітряний потік у дихальних шляхах, показники пульсоксиметрії.

У разі неможливості скоригувати причину ВАГ або неефективності етіотропного лікування необхідно забезпечити пацієнту лікування АГ відповідно до сучасних рекомендацій. Першим кроком основної терапевтичної стратегії медикаментозного лікування АГ є подвійна комбінація БРА/ІАПФ з АК або діуретиком (препарат **Комбісарт**), другим – потрійна комбінація БРА/ІАПФ з АК та діуретиком (**Комбісарт Н виробництва АТ «Київський вітамінний завод»**). Препарати **Комбісарт та Комбісарт Н** виробляються на лініях, сертифікованих відповідно до стандартів GMP (good manufacturing practice), а субстанція валсартану в цих медикаментах не містить домішок канцерогену NDMA (N-nitrosodimethylamine, N-нітрозодиметиламін).

Вітчизняне дослідження **ТРИМАРАН** вивчало ефективність генеричного препарату Комбісарт-Н (фіксована комбінація валсартану, амлодипіну та гідрохлортіазиду). Авторами було виявлено, що через 6 міс лікування препаратом знизився офісний систолічний АТ на 35,6 мм рт. ст., а офісний діастолічний АТ – на 22,5 мм рт. ст. **Треба зауважити, що вагоме зниження відбулося вже через 1 міс лікування:** АТ зменшується в середньому на 16,7/10,5 мм рт. ст.

Наприкінці виступу професор Ю.М. Сіренко зазначив, що крім нормалізації підвищеного АТ у терапії АГ надзвичайно важливою є корекція факторів серцево-судинного ризику, асоційованих із гіпертензією. Для пацієнтів із дуже високим серцево-судинним ризиком рекомендовано прийом статинів для досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) $<1,8$ ммоль/л або зниження його на $\geq 50\%$, якщо початковий рівень ХС ЛПНЩ становив 1,8-3,5 ммоль/л. Для пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком рекомендовано прийом статинів для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $<2,6$ ммоль/л або зниження його на $\geq 50\%$, якщо початковий рівень ХС ЛПНЩ становив 2,6-5,2 ммоль/л. Для цього може застосовуватися препарат аторвастатину **Лівостор (виробництва АТ «Київський вітамінний завод»)**. Для вторинної профілактики у хворих на АГ рекомендована антиромбоцитарна терапія, зокрема ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах (препарат **Магнікор виробництва АТ «Київський вітамінний завод»**).



Продовжила тему АГ доктор медичних наук, професор **Тетяна Володимирівна Колесник** (ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»). У своєму виступі Тетяна Володимирівна розповіла про проблеми контролю АТ в Україні та псевдорезистентну АГ (ПРАГ).

АГ стає найбільш частою причиною передчасної смерті пацієнтів, однак у всьому світі АТ контролюють лише

32,5% хворих на гіпертензію. На початок 2012 р. в Україні було зареєстровано 12 292 642 пацієнти з АГ, що становить приблизно 31,5% дорослої популяції країни (Коваленко В.М., 2012). Міжнародний багатоцентровий проект із виявлення 20 факторів ризику серцево-судинних захворювань у дорослих 30-69 років з'ясував, що поширеність АГ становить 46%. Антигіпертензивні препарати (АГП) приймають 74% хворих, але регулярно – лише 46%. **Цільового АТ досягає 14% пацієнтів з АГ, що надзвичайно мало** (Митченко Е.І. і соавт., 2014). Реєстр 2964 хворих, які звернулися до кардіолога, демонструє, що тих, хто зміг досягти цільових показників АТ, ще більш мала частка – 10% (Целуйко В.І., 2016). За результатами дослідження за участю 10 158 пацієнтів з АГ, проведеного Ю.М. Сіренко та Г.Д. Радченко, до лікування АГ прихильні лише 27,2% молодих пацієнтів та 24,8% хворих старшого віку, що може почасти пояснювати такий низький рівень досягнення нормотензії.

Відповідно до результатів дослідження EUROASPIRE III не контролювана АГ спостерігається в 40-50% хворих з АГ. Лікування АГ є особливо складним у разі резистентної АГ (РАГ) (2-5% усіх пацієнтів із підвищеним АТ), ПРАГ (5-20%) та ВАГ (3-5%). Відповідно до визначення РАГ – це така АГ, при якій лікування, що включає модифікацію способу життя та раціональну комбіновану антигіпертензивну терапію трьома препаратами в максимально прийнятних дозах (ІАПФ/БРА, АК, діуретик), не призводить до досягнення цільового рівня АТ <140 мм рт. ст. та/або <90 мм рт. ст. Крім того, перед встановленням діагнозу РАГ потрібно підтвердити високі показники АТ за допомогою добового моніторингу та перевірити прихильність пацієнта до лікування. Необхідно також виключити основні причини псевдорезистентності, які включають синдром білого халата, неправильне вимірювання АТ (у т.ч. застосування манжети меншого, ніж потрібно, розміру), ожиріння, СОАС, прийом ліків, що сприяють підвищенню АТ чи затримці натрію, значна кальцифікація плечової артерії (в осіб похилого віку), клінічна інерція (призначення неадекватних доз або нераціональних комбінацій АГП).

Факторами способу життя, здатними спричинити РАГ, є звичка пересоловувати їжу, затримка натрію та води, зловживання алкоголем, ожиріння чи надмірна маса тіла, низька фізична активність. Якщо ці фактори відсутні, за умови справжньої РАГ слід оцінити прийом речовин, здатних підвищувати АТ; з'ясувати рівень прихильності до лікування; оптимізувати фармакотерапію; направити на консультацію до вузького спеціаліста.

Для оцінки прихильності застосовують звіти пацієнтів, упаковки ліків з електронним контролем, визначення концентрації препарату в крові чи сечі, домашнє вимірювання АТ та прийом ліків у присутності медичного персоналу. У разі задовільної прихильності та недосягнення цільового АТ необхідно оптимізувати фармакотерапію шляхом застосування фіксованих комбінацій для зменшення поліпрагмації та покращання комплаєнсу. **За неефективності комбінованої терапії трьома препаратами (БРА/ІАПФ + АК + діуретик) рекомендовано додати спіронолактон, а за його непереносимості – еплеренон (препарат Елленпрес виробництва АТ «Київський вітамінний завод»), амілорид, більш високі дози тіазидних/тіазидоподібних діуретиків, петльовий діуретик, β - чи α -блокатор.**

Так, додавання еплеренону до ІАПФ або БРА забезпечує додаткове зниження АТ на 5,9 та 6,8 мм рт. ст. відповідно (Krum H., 2001). Метааналіз G. Liu та співавт. (2015) показав, що в контрольованих дослідженнях антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів знижували АТ на 16,5/4,1 мм рт. ст., а в неконтрольованих – на 19,7/9,1 мм рт. ст. **Необхідно зазначити, що включення еплеренону до схеми лікування РАГ дає можливість зменшити жорсткість артерій, таким чином покращуючи якість лікування.**

Наприкінці своєї доповіді професор Т.В. Колесник наголосила, що є декілька основних умов покращання лікування пацієнтів з РАГ: обов'язково досягти цільового рівня АТ; переконатися в правильності вимірювання АТ; не забувати про можливість недостатньої прихильності. Надзвичайно важливими компонентами є здатність лікаря переконати пацієнта в необхідності змін способу життя та застосування медикаментозної терапії, а також взаємна довіра.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Е.Н. Романова, к.м.н., отдел аритмий сердца ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Фибрилляция предсердий и ожирение: что ускользает от нашего внимания?

В современной медицинской литературе модно XXI век называть веком различных эпидемий. Для фибрилляции предсердий (ФП) и ожирения не сделали исключения, однако в данном случае это не просто дань моде. В Украине насчитывается более 1,5 млн больных ФП. Хотя от этой аритмии не умирают, она является предиктором развития сердечной недостаточности (СН) и такого смертельного осложнения, как кардиоэмболический инсульт.

Согласно Европейским рекомендациям по ведению больных ФП, особое внимание следует уделять основному заболеванию, на фоне которого возникла аритмия (класс рекомендации I). В то же время у пациентов с ожирением снижение массы тела совместно с менеджментом других факторов риска (ФР) ассоциируется со снижением количества эпизодов ФП и уменьшением симптомов (класс рекомендаций IIA).

Без курации основного заболевания невозможно добиться адекватного влияния на пароксизмы ФП, какой бы «волшебный» антиаритмик больной не принимал. Безусловно, мы обращаем внимание на артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда, СН, сопутствующий сахарный диабет (СД) и их сочетание как причину развития ФП, но так ли мы внимательны к ожирению? И есть ли какая-то взаимосвязь между ожирением и ФП? Ведь ожирение также называют эпидемией XXI века.

Согласно последней классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2004), индекс массы тела (ИМТ) 18,5-24,9 кг/м² считается нормальным, а ИМТ ≥30 кг/м² позволяет говорить о «болезненном» (морбидном) ожирении. По данным ВОЗ, распространенность ожирения в экономически развитых странах не превышала 10%, в 2008 г. свыше 1,6 млрд взрослого населения планеты имели избыточный вес, в том числе более 500 млн – ожирение. В соответствии с экспертными оценками ВОЗ, к 2030 г. на планете будет проживать 2,2 млрд людей с избыточным весом и 1,1 млрд – с ожирением. В связи с этим не так давно появился термин *globesity*, обозначающий массовость случаев ожирения по всему миру. Так, количество лиц с ожирением в Украине с 2001 по 2012 г. увеличилось на 30,6%, и этот показатель растет каждый год.

В настоящее время результаты значительного числа эпидемиологических исследований свидетельствуют о взаимосвязи ожирения и развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ИБС, СН), СД 2 типа, онкологических заболеваний, бронхиальной астмы, болезни опорно-двигательного аппарата, поликистоза яичников у женщин, синдрома Пиквика, обструктивного апноэ во сне, депрессии, булимии. Имеются данные о более высокой частоте среди лиц с ожирением гиперхолестеринемии, нарушений реологии крови, тромбозов, осложнений, гипертрофии миокарда левого желудочка. В 2013 г. опубликован метаанализ 97 проспективных исследований, выполненных с 1948 по 2005 г., в котором показано, что риск развития ИБС значительно выше при избыточном весе (ИМТ 25-29,9 кг/м²) и ожирении (ИМТ ≥30 кг/м²) (относительный риск, ОР 44%); риск развития острых нарушений мозгового кровообращения на 98% выше для пациентов с избыточным ИМТ и на 69% – при ожирении (с учетом таких ФР, как повышенные уровни артериального давления, холестерина и глюкозы). По данным ВОЗ, ожирением обусловлены 44% случаев развития СД, 23% – ИБС и 7-41% – определенных видов рака. В ряде исследований подчеркивается, что ожирение увеличивает расходы на медицинскую помощь и ухудшает качество жизни больных [25-27]. Ожирение вызывает целый ряд неблагоприятных последствий для здоровья, обуславливает социальные, психологические

и экономические проблемы, затрагивающие как отдельного человека, так и общество в целом [28].

В 1999 г. E. Calle и соавт. опубликовали результаты когортного исследования, в котором участвовали более 1 млн жителей США [29]. Во всех подгруппах (курящие, некурящие, мужчины, женщины, наличие или отсутствие хронических заболеваний) показатели смертности были минимальны при ИМТ 22-26 кг/м² с небольшой вариацией в подгруппах. В дальнейшем было показано, что абдоминальное ожирение (окружность талии >88 см у женщин и >102 см у мужчин), отягощенное курением, повышает риск сердечно-сосудистых событий в 5,5 раза. В 2005 г. С.А. Шальнова и соавт. отметили, что ожирение в 2,5 раза увеличивает смертность от инфаркта миокарда у мужчин. Влияние на остальные показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин статистически незначимо [31]. В 2006 г. опубликованы результаты крупного проспективного исследования, в котором риски сердечно-сосудистой смерти у некурящих старше 75 лет рассматривались в зависимости от ИМТ и объема талии. G.M. Price и соавт. пришли к выводу, что ИМТ без учета объема талии не может быть критерием ФР сердечно-сосудистой смертности

у пожилых пациентов. В 2013 г. T. Coutinho и соавт. опубликовали результаты еще одного крупного исследования (15 547 пациентов с ИБС). Было показано, что наиболее высокий риск смерти имели пациенты с нормальным ИМТ и абдоминальным ожирением (индекс объема талии / объем бедер, ИТВ 0,98): он превышал таковой у пациентов с нормальным ИМТ и ИТВ 0,89 (ОР 1,10; 95% доверительный интервал, ДИ 1,05-1,17), с избыточным весом (ИМТ – 26 кг/м²) и ИТВ 0,89 (ОР 1,20; 95% ДИ 1,09-1,31), с ожирением и ИТВ 0,89 (ОР 1,61; 95% ДИ 1,39-1,86) и даже у пациентов с ожирением и ИТВ 0,98 (ОР 1,27; 95% ДИ 1,18-1,39) [33].

Представления о жировой ткани и ее функции в организме человека претерпели значительные изменения. Данные последних исследований преподносят ее не только как энергетическое депо, но и как эндокринный и паракринный орган, способный влиять на другие органы и системы. Эти свойства жировой ткани отличаются в зависимости от морфологии самих адипоцитов и их локализации. В отличие от подкожного жира, который составляет обычно 75% от всей жировой ткани организма и является основным хранилищем липидов, висцеральный жир (мезентериальные адипоциты) гораздо более активен как эндокринный орган. Как



Е.Н. Романова

адипоциты, так и макрофаги жировой ткани секретируют большое количество факторов с разнообразными эффектами: влияние на метаболизм глюкозы (адипонектин, резистин и др.), липидов (белок, переносящий эфиры холестерина), на воспаление (фактор некроза опухоли, интерлейкин-6), коагуляцию (ингибитор активатора плазминогена-1), регуляцию давления крови (ангиотензин II, ангиотензиноген), пищевое поведение (лептин), а также на метаболизм и функциональную активность различных органов и тканей, в том числе мышц, печени, мозга и сосудов. При висцеральном ожирении развиваются процессы ремоделирования жировой ткани: гипертрофия адипоцитов, активация медленно прогрессирующего воспаления, нарушение ангиогенеза, избыточное накопление коллагена и фиброз делают ее дисфункциональной, что характеризуется сдвигом равновесия в сторону продукции большего количества провоспалительных и атерогенных цитокинов. Именно поэтому ряд ученых считают патологическое ожирение хроническим системным воспалительным процессом (рис. 1).

Взаимосвязь ФП и ожирения существует. Так, в Европейских рекомендациях по ведению больных ФП ожирение представлено как ФР развития данной аритмии (рис. 2).

В опубликованном в журнале JANA исследовании отмечается, что мужчины и женщины, страдающие избыточным весом или ожирением, подвержены повышенному риску развития ФП. Используя данные 24799 взрослых норвежцев, исследователи проанализировали связь между изменением ИМТ и риском развития ФП. Наблюдение продолжалось в течение 16 лет. За это время ФП развилась у 811 (6,2%) мужчин и 918 (7,9%) женщин. Результаты показали, что даже при наличии незначительного избыточного веса увеличение ИМТ было связано с повышенным риском ФП. Например, по сравнению с ИМТ 23 кг/м², попадающим в диапазон здорового веса, у мужчин с ИМТ 25 кг/м² вероятность развития ФП увеличилась на 14%. Вместе с тем ИМТ 18 кг/м², свидетельствующий о недостаточном весе, был связан со снижением риска ФП на 25% по сравнению с ИМТ 23 кг/м². Среди женщин была выявлена схожая картина. У мужчин и женщин уменьшение ИМТ с течением времени ассоциировалось со снижением риска ФП, а увеличение ИМТ – с повышением риска ФП.

Весьма интересной и масштабной представляется работа N. Echahidi и соавт. (2007) [6], в которой оценивались ФР развития ФП после операции аортокоронарного шунтирования. Авторы указывают, что ФП – весьма распространенное осложнение после операций на сердце, существенно влияющее на прогноз. В предыдущих исследованиях уже было показано, что ФР после операций является ожирением. Был проведен ретроспективный анализ взаимосвязи между ожирением и метаболическим синдромом (МС), а также пароксизмальной ФП у 5085 пациентов после аортокоронарного шунтирования. У 1468 (29%) пациентов было ожирение (ИМТ ≥30 кг/м²), у 2320 (46%) – МС в соответствии с критериями АТР-III. Пароксизмальная ФП возникла у 1374 (27%) пациентов. При ожирении пароксизмы ФП возникали достоверно чаще только у больных старше 50 лет. Однако МС в отсутствие ожирения также оказался независимым значимым ФР развития ФП (12 против 6%), вне зависимости от возраста.

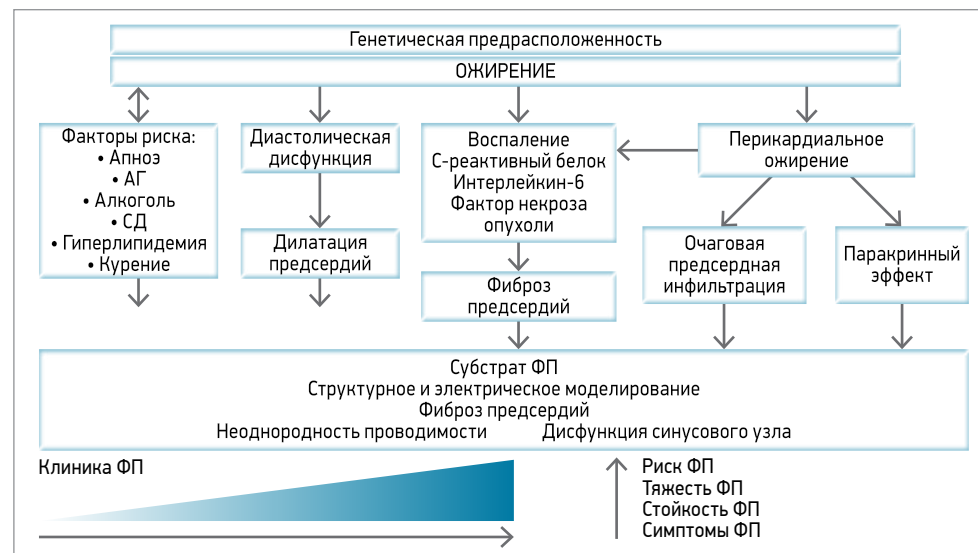


Рис. 1. Механизмы формирования ФП при ожирении

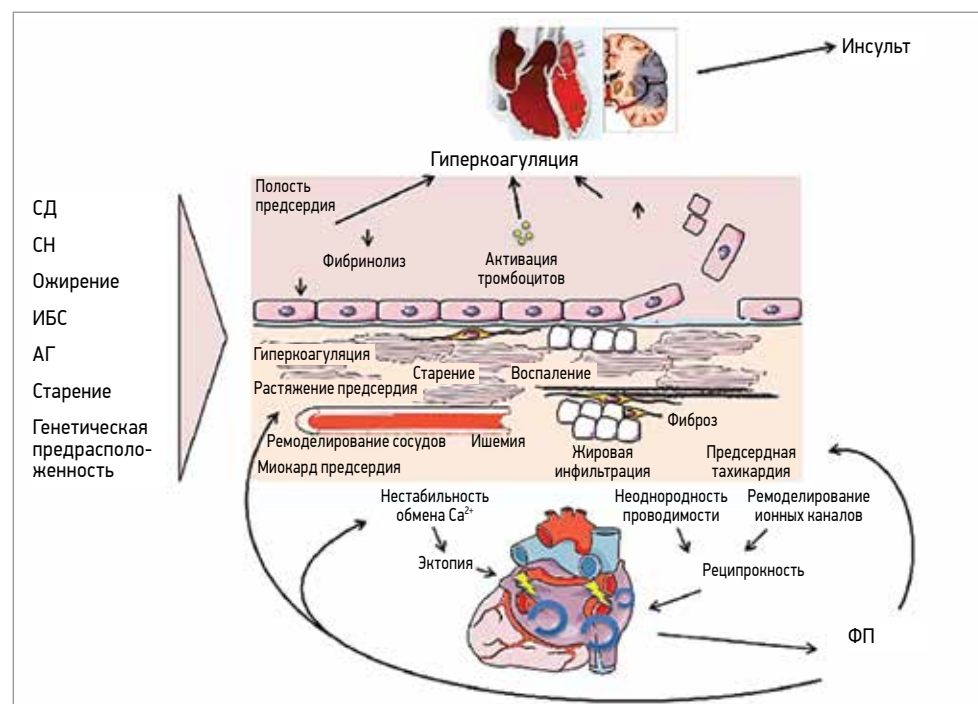


Рис. 2. Факторы риска развития ФП



Рис. 3. Патогенетическая взаимосвязь ФП и клинические проявления аритмии у больных ожирением

Важным условием для возникновения ФП является наличие структурных изменений сердца, таких как гипертрофия и ишемия миокарда, дилатация желудочков, фиброзные изменения стенки сердца. При наличии этих изменений и влиянии внешних факторов создаются условия для формирования электрической нестабильности предсердий, что приводит к формированию петель re-entrancy и срыву ритма. По данным исследований, ожирение является важным фактором возникновения и поддержки ФП [1, 4, 5].

ФП опосредована дилатацией левого предсердия, так как наблюдается постепенное увеличение его размера соответственно увеличению ИМТ от нормального до избыточного. Анализ публикаций о взаимосвязи ожирения и структурных изменений миокарда дает возможность выделить следующие механизмы: аккумуляцию триглицеридов сыворотки крови в миокарде [13], которая приводит к миокардиальному стеатозу, повышенной массе миокарда левого желудочка, дилатации полостей сердца с формированием систолической и диастолической дисфункции левого желудочка [9, 15].

Таким образом, наличие ожирения у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями обуславливает дисфункцию миокарда и появление проаритмогенного эффекта. Схематически механизмы ФП при ожирении и клинические эффекты представлены на рисунке 3.

При обследовании больных ФП следует анализировать не только взаимосвязь ожирения и дебюта аритмии, но и влияние ожирения на частоту рецидива ФП, то есть кратность пароксизмов, их длительность и клиническую окраску. Согласно данным исследования LEGACY, коррекция веса у больных ФП без использования антиаритмической терапии (ААТ), подвергшихся процедуре абляции и без таковой, позволила уменьшить кратность пароксизмов ФП и тяжесть симптомов. Длительность наблюдения составила 4 года (рис. 4). У пациентов, снизивших свой вес более чем на 10% от исходного, реже возникали рецидивы ФП, чем у пациентов с меньшим процентом коррекции веса.

В 2013 г. вышли совместные рекомендации Американской ассоциации сердца (АНА), Американского колледжа кардиологии (АСС) и Общества по изучению проблем ожирения (ТОС), посвященные ведению больных с ожирением. Первым пунктом в них значится модификация образа жизни. Целью консервативного лечения ожирения является снижение массы тела на 5-10% за 3-6 мес терапии и удержание результата в течение года, что позволяет уменьшить риски для здоровья, улучшить течение заболеваний, ассоциированных с ожирением. Изменение образа жизни посредством коррекции питания и увеличения объема физических нагрузок является основой в лечении ожирения и рекомендуется как первый и постоянный этап терапии. Для большинства пациентов, страдающих морбидным ожирением, изменение питания на длительный период времени представляет невыполнимую задачу. Снижение калорийности питания на 500-1000 ккал в сутки от расчетного приводит к уменьшению массы тела на 0,5-1,0 кг в неделю.

Такие темпы снижения веса сохраняются в течение 3-6 мес. В дальнейшем умеренное снижение массы тела приводит к уменьшению энергетических затрат на 16 ккал/кг в сутки у мужчин и на 12 ккал/кг в сутки у женщин за счет уменьшения тощей массы, в результате чего потеря веса приостанавливается. Физическая активность рекомендуется как неотъемлемая часть лечения ожирения и поддержания достигнутой массы тела (уровень доказательности 1). Для ряда пациентов расширение режима физической активности невозможно в связи с наличием патологии опорно-двигательного аппарата и/или сердечной и дыхательной недостаточности.

Назначение фармакологических препаратов для лечения ожирения рекомендуется при ИМТ ≥ 30 кг/м² или при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний у пациентов с ИМТ 27-29,9 кг/м². Однако с медикаментозной терапией в Украине дело обстоит не просто. Препараты, ингибирующие обратный захват серотонина в центральной нервной системе (фенфлурамин, дексфенфлурамин, фенилпропаноламин), а также норадренергические анорексигенные препараты с механизмом подавления аппетита (фентермин; диэтилпропион, мазиндол) сняты с регистрации, а селективный ингибитор каннабиноид-1 рецептора эндоканнабиноидной системы римонабант и ингибитор обратного захвата серотонина и норадренина сибутрамин запрещены в 2009 и 2010 г. соответственно. Зарегистрирован и разрешен к использованию препарат, уменьшающий всасывание нутриентов (орлистат).

Способствовать снижению массы тела может употребление диетических добавок к рациону питания. На рынке Украины и некоторых странах Евросоюза присутствует продукт Ингуар. Его активным компонентом является смола гуаровая – пищевая клетчатка из эндосперма семян *Cyamopsis tetragonolobus*, полисахарид, образующий с водой вязкий гель. Механизм действия смолы гуаровой хорошо изучен и заключается в снижении всасывания углеводов и жиров в тонком кишечнике. Поскольку смола гуаровая не абсорбируется, не существует противопоказаний для ее употребления в период беременности и кормления грудью.

Прием Ингуара позволяет увеличить потребление клетчатки, которая является пищей для полезной микрофлоры кишечника и которой катастрофически мало в рационе современного человека. Компоненты смолы гуаровой частично разлагаются под действием кишечных бактерий на короткие цепочки жирных кислот и увеличивают количество каловых масс примерно на 20%. Таким образом, при использовании продукта Ингуар возможно сбалансировать рацион питания, уменьшить чувство голода, тем самым снизить количество потребляемой пищи и нормализовать пищеварение. Применение Ингуара в течение 2-3 мес позволяет не только добиться снижения уровня холестерина и глюкозы в крови, но и сформировать правильные пищевые привычки, которые приведут к физиологической потере массы тела.

Представляю собственный опыт использования продукта Ингуар. В начале 2019 г. ко мне

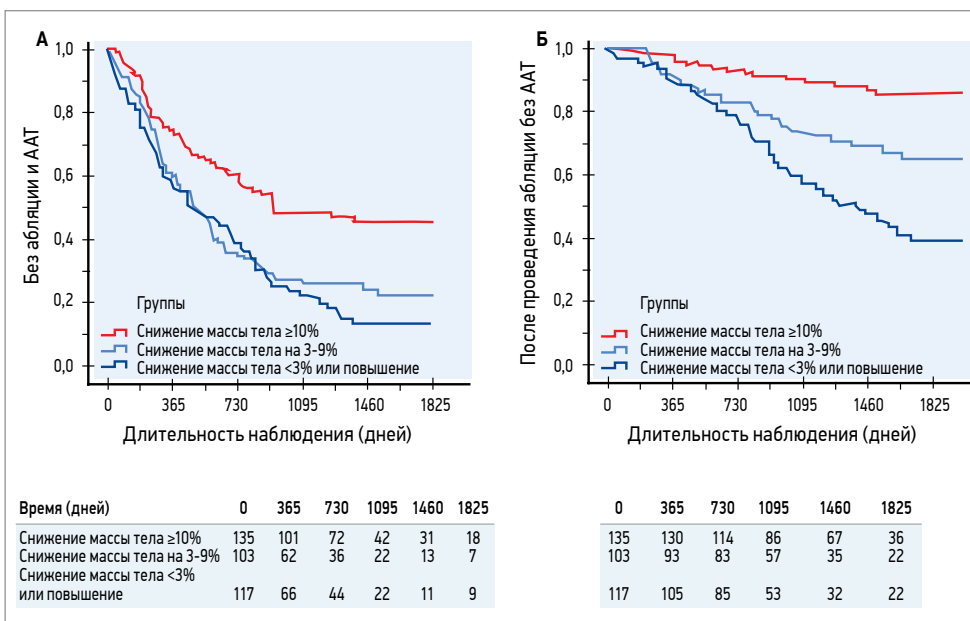


Рис. 4. Сохранение синусового ритма без абляции и ААТ (А) и после проведения абляции без ААТ (Б): результаты исследования LEGACY

на прием пришел мужчина 49 лет с жалобами на частые пароксизмы ФП. Прежде всего бросилось в глаза ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), из-за чего пациент выглядел на 7-10 лет старше своего возраста. При полном кардиоваскулярном обследовании, включающем ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, тредмил-тест, биохимический и общеклинический анализы крови, обследование щитовидной железы (включая гормоны), поставлен диагноз: гипертоническая болезнь II ст., риск умеренный, персистирующая форма ФП, риск по шкале CHA₂DS₂-VASc – 1 балл, СН 0 ст., ожирение III ст. На фоне антигипертензивной терапии удалось достигнуть целевых цифр артериального давления, назначена ААТ согласно стандартам лечения ФП. Большая работа была проведена на предмет коррекции веса: увеличение объема физических нагрузок, уменьшение калоража питания. Однако

достигнуть необходимой интенсивности снижения веса не удалось, поэтому было принято решение о дополнительном употреблении продукта Ингуар согласно инструкции. Повторный осмотр назначен через 3 мес. В конце июня ко мне в кабинет пришел молодой красивый мужчина: сбросив 14 кг, пациент преобразился – стал выглядеть моложе на 10 лет. На фоне коррекции веса пациент практически отказался от приема антигипертензивных и антиаритмических препаратов.

Подводя итоги, хотелось бы подчеркнуть: при ведении пациента с ФП необходимо учитывать коморбидности. Добиться успеха в лечении аритмии возможно, только влияя на все ФР развития пароксизмов и сопутствующую патологию.

Список литературы находится в редакции.

Diet granules
Ингуар®
Inguar®

НОВИЙ РИТМ ЖИТТЯ

- Сприяє зниженню рівня холестерину
- Сприяє схудненню
- Сприяє зниженню рівня глюкози в крові

СПРИЯЄ ФІЗИОЛОГІЧНОМУ ЗНИЖЕННЮ МАСИ ТІЛА!

ЗМЕНШУЄ КРАТНІСТЬ ТА КІЛЬКІСТЬ СПОЖИВАНОЇ ЇЖИ!

ЗНИЖУЄ ГЛІКЕМІЧНИЙ ІНДЕКС СПОЖИВАННЯ ПРОДУКТІВ!

ЗМЕНШУЄ ВСМОКТУВАННЯ ЖИРІВ І ВУГЛЕВОДІВ В КИШЕЧНИКУ!

ВІДНОВЛЮЄ ПРИРОДНУ МІКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА!

ТОВ «Геолік Фарм Маркетинг Груп»

Электронные сигареты: необходимость государственного контроля

Бросить курить очень просто. Я делал это тысячи раз.
Марк Твен

Согласно данным, представленным Научной библиотекой Палаты общин США (2019), в мире насчитывается около 41 млн пользователей электронных сигарет (ЭС). Министерства здравоохранения Великобритании, Новой Зеландии и Канады официально продвигают их в рамках национальной политики борьбы с курением как менее токсичную альтернативу обычным сигаретам. С началом использования ЭС в качестве вспомогательного средства при отказе от курения в Великобритании и Новой Зеландии распространенность обычных сигарет резко пошла на спад. Статистика, опубликованная Национальной службой здравоохранения Великобритании, свидетельствует о стойком снижении уровня курения. В период с 2017 по 2018 г. количество совершеннолетних курильщиков уменьшилось на 175 тыс. человек – с 14,9 до 14,4%. Таким образом, распространенность курения в Великобритании стала на 35% ниже, чем в среднем по странам ЕС (рис. 1, 2, 3).

Национальная служба здравоохранения Великобритании признала ЭС самым популярным средством для отказа от курения и продолжает на этом настаивать. Опубликованные данные позволяют утверждать, что ЭС имеют высокую эффективность в борьбе с табакокурением, а большинство их пользователей – это бывшие курильщики. В свою очередь, распространенность вейпинга в Великобритании среди молодежи остается крайне низкой и почти полностью ограничивается теми, кто курит или бросает курить.

ВЕЙПИНГ: что необходимо знать

ЭС – устройства, обеспечивающие доставку никотина путем ингаляции никотиносодержащего аэрозоля. Этот аэрозоль создается путем нагрева раствора, который содержит никотин, пропиленгликоль и глицерин, а также ароматизаторы. Его обычно называют паром (vapor), поэтому использование ЭС называют вейпингом (vaping). В отличие от обычных сигарет, в ЭС не происходит процесса сгорания, следовательно, не образуется дыма и вредных продуктов горения – смол и угарного газа. Согласно данным Службы общественного здравоохранения Англии, ЭС как минимум на 95% безопаснее обычных сигарет.

Внутри ЭС расположены несколько электрических компонентов, включая аккумулятор и нагревательный элемент – атомайзер (рис. 4). Микропроцессор имеет встроенную систему безопасности, предохраняющую ЭС от перегрева. Однако в некоторых устаревших моделях с механическим управлением отсутствует контроллер напряжения и температуры нагревания; пользователи таких «мехмонов» задают необходимую температуру испарения вручную. Основными компонентами жидкости для ЭС, кроме никотина, являются растительный глицерин и пропиленгликоль.

При существенном нагреве (более 300 °C) глицерина и пропиленгликоля могут образовываться токсичные карбониты, формальдегид, ацетальдегид и акролеин. Тем не менее исследования ЭС



Рис. 4. Компоненты ЭС (источник: FDA)

низкой мощности выявили значительно более низкие уровни формальдегида, ацетальдегида и акролеина по сравнению с сигаретным дымом. Высокий уровень альдегидов образуется исключительно при перегреве ЭС, что свидетельствует о необходимости особого внимания к температуре нагревания. В нормальных условиях уровень альдегидов в сотни раз ниже, чем в сигаретном дыме и окружающей среде.

Поэтому критически важно вести учет и мониторинг на государственном уровне химического состава жидкости, а потребителям следует интересоваться как содержанием жидкости, так и ответственностью производителя и/или импортера за последствия для здоровья. Если производитель/импортер не может предоставить данную информацию и способ обратной связи, то настоятельно рекомендуется не потреблять такую продукцию. Добросовестные производители контролируют всю цепочку от производства до розницы и поддерживают обратную связь с потребителями для оперативной реакции в случае побочных эффектов. Поскольку ЭС – относительно новое явление, постоянный сбор и анализ данных на предмет непредвиденных эффектов, оказываемых на здоровье, критически необходимы и являются ориентиром для врачей, как отличить продукцию ответственных производителей от опасной «с улицы» или неизвестного происхождения. Опыт Великобритании доказывает необходимость данного параметра, который позволяет государству контролировать и привлекать к ответственности продавцов ЭС сомнительного происхождения.

Несмотря на то что количество токсичных веществ, содержащихся в жидкости для ЭС, значительно ниже, чем в традиционных сигаретах, воздействие пара на каждого конкретного человека зависит от многих факторов, в том числе и от индивидуальной чувствительности, температуры парения, ароматизатора, длительности и частоты парения.

EVALI: нелегальный вейп против ЭС

В США насчитывается около 9 млн пользователей ЭС. Летом 2019 г. американцы начали массово обращаться за медицинской помощью со схожими симптомами. Почти все из них (95%) первоначально

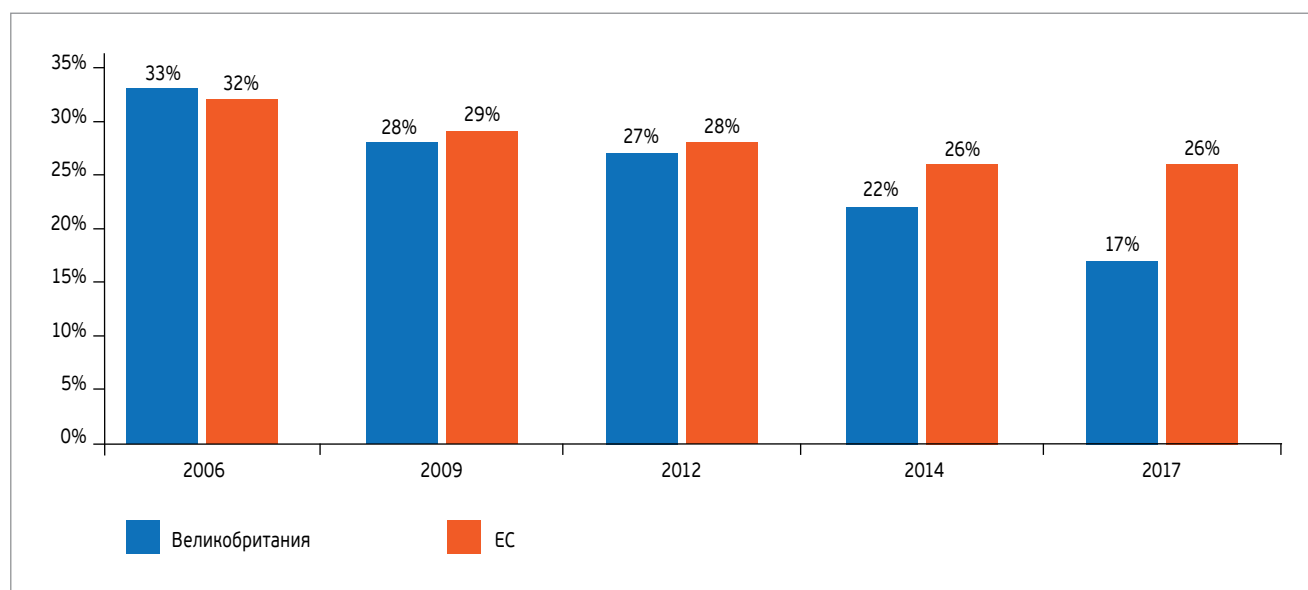


Рис. 1. Изменение распространенности курения в странах ЕС и Великобритании

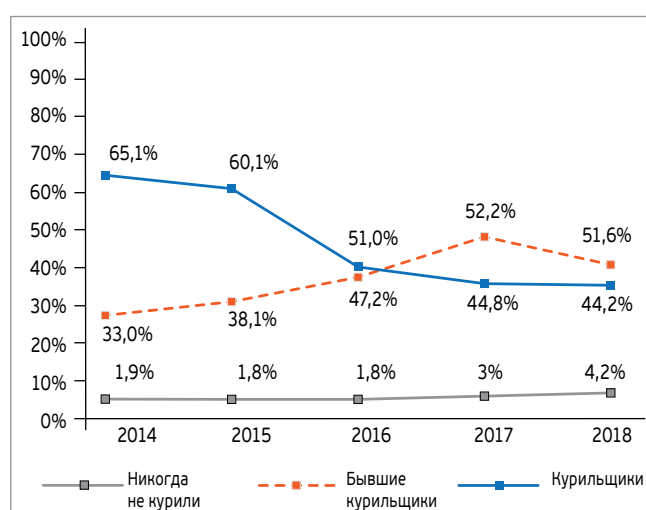


Рис. 2. Доля пользователей ЭС по статусу курения (Великобритания, 2011-2018 гг.)

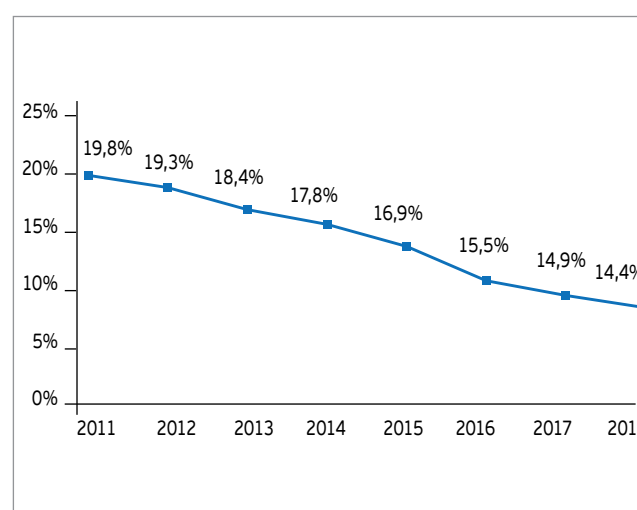


Рис. 3. Уровень распространенности курения в Англии (2011-2018 гг.)

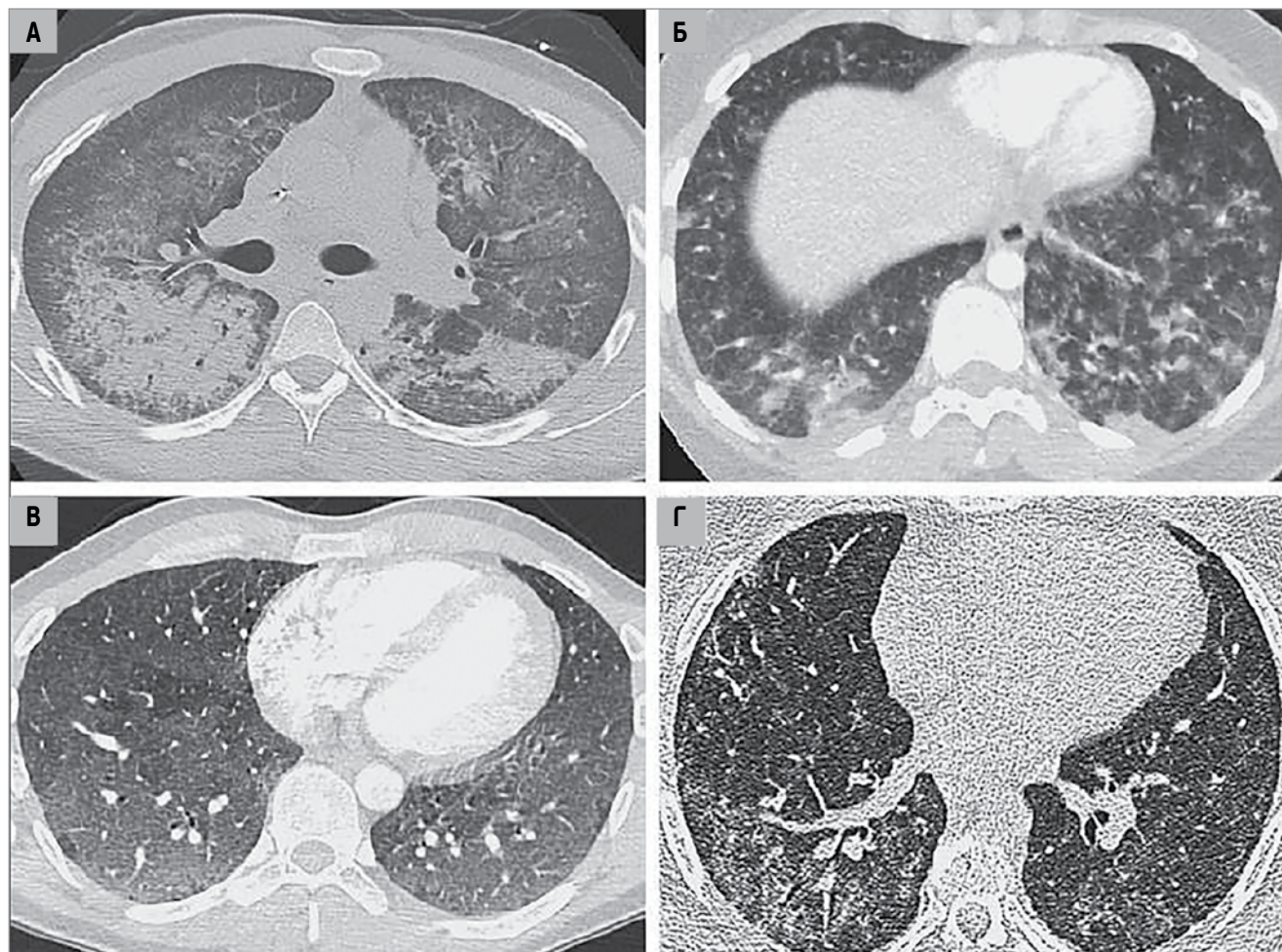


Рис. 5. Компьютерная томография легких пациентов с EVALI (Kanne J. et al., 2019)

- А** – диффузное альвеолярное повреждение у 20-летнего мужчины: уплотнение участка легочной паренхимы, затемнение по типу «матового стекла», дилатация бронхиол. В течение 2 суток пациент находился на искусственной вентиляции легких, улучшение наступило сразу после инъекции глюкокортикоидов.
- Б** – острая эозинофильная пневмония у 19-летней девушки: диффузные очаги консолидации легочной ткани, затемнение по типу «матового стекла», незначительное утолщение септальных перегородок, небольшое количество жидкости в плевральной полости. Все изменения разрешились на фоне терапии глюкокортикоидами.
- В** – 35-летний мужчина с гиперчувствительным пневмонитом: обширные центролобулярные очаги затемнения по типу «матового стекла», особенно во фронтальных областях, мозаичное ослабление легочного рисунка. Признаки поражения легких разрешились после отказа от вейпинга.
- Г** – 49-летняя женщина с гигантоклеточной интерстициальной пневмонией (диагноз подтвержден гистологически после биопсии легких). В ее смеси для вейпинга обнаружено высокое содержание кобальта. Отмечаются признаки фиброза легких: сетчатость легочного рисунка, затемнение по типу «матового стекла», легкая тракционная бронхэктазия. Симптомы заболевания уменьшились после отказа от вейпинга.

испытывали респираторные проблемы (кашель, боль в груди и одышку), а у 77% проявились желудочно-кишечные симптомы (боль в животе, тошнота, рвота и диарея). Тахикардия отмечалась у 55% пациентов, а тахипноэ – у 45%; насыщение кислородом <95% в состоянии покоя присутствовало у 57% пострадавших. По состоянию на 22 октября 2019 г. было зафиксировано 1604 случая, из них 34 – со смертельным исходом. Вспышка заболеваемости произошла в основном среди молодых мужчин: 70% пациентов – мужчины, а средний возраст пострадавших составляет 24 года. Почти половина (46%) пациентов – несовершеннолетние (<21 года).

Данное заболевание получило название EVALI (E-Cigarette, or Vaping, Product Use Associated Lung Injury) – поражение легких, связанное с использованием ЭС и/или продуктов для вейпинга. EVALI считается диагнозом исключения, так как в настоящее время не существует специального теста или маркера для его диагностики.

Официальное расследование Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA) и Центров контроля и профилактики заболеваний (CDC) выяснило, что большинство пострадавших использовали нелегальные жидкости для парения, содержащие тетрагидроканнабинол (ТГК, психоактивный компонент каннабиса) в форме масла. Пациенты приобретали эти ТГК-смеси из неофициальных источников («на улице», у друзей, нелегальных дилеров) или же просто в Интернете. Среди более чем 860 пациентов с EVALI приблизительно 85% пользовались ЭС или продуктами для вейпинга, содержащими ТГК. Ацетат витамина Е в форме масла был обнаружен

примерно в половине образцов содержащего ТГК продукта для вейпинга.

Около 10% пациентов сообщили об исключительном использовании никотиносодержащих продуктов, однако директор Центра табачных изделий FDA Митч Зеллер ставит под сомнение достоверность данных самоотчетов, поскольку пострадавшие могли быть из тех регионов, где ТГК приравнивается к наркотикам. Также недавний отчет зафиксировал, что пациенты могли вовсе не знать, что содержится в жидкостях, которые они использовали, как и неизвестен «сам метод, который использовался при взятии образцов веществ в различных штатах страны». В подтверждение этого недавний обзор использования никотиносодержащих ЭС не выявил каких-либо серьезных повреждений легких при краткосрочном и среднесрочном применении. Также в никотиносодержащую жидкость не добавляются масла, а два основных компонента – пропиленгликоль и растительный глицерин – являются спиртами.

Бывший уполномоченный FDA Скотт Готтлиб выступил с просьбой разделять содержащие ТГК продукты и ЭС: «Если продукт содержит ТГК, это не ЭС. ЭС – это точно определенный в законодательстве термин, это электронная система доставки никотина, которая связана с табаком. В то время как устройства для вейпинга с ТГК являются противозаконными на уровне федерального законодательства».

4 октября FDA официально обратилось к жителям США с просьбой отказаться от употребления ТГК-содержащих продуктов для вейпинга и нелегального приобретения / самостоятельного изготовления смесей для парения. Эксперты подчеркнули, что ни один ТГК-содержащий продукт для вейпинга

не был одобрен регулирующим органом, а также рекомендовали молодежи и беременным категорически отказаться от парения. При этом в FDA еще раз сделали акцент на роли никотиносодержащих ЭС в отказе от курения, рекомендовав взрослым, которые пользуются ими вместо обычных сигарет, не возвращаться к курению.

Свои рекомендации по курению и использованию ЭС в связи со вспышкой легочной болезни в США опубликовала и Служба общественного здравоохранения Англии:

1. Курильщики должны бросить курить. Профессиональная поддержка в сочетании с использованием ЭС удваивает шансы на успех.

2. Двойные пользователи (обычные и электронные сигареты) должны прекратить курить и полностью переключиться на вейпинг, а затем отказаться от никотина.

3. Если вы никогда не курили, не используйте ЭС.

4. Вейперам, использующим содержащие каннабидиол продукты: если у вас есть беспокоящие вас симптомы, вам следует прекратить.

5. Вейперам, использующим содержащие ТГК продукты: это может быть опасно. Если вы плохо себя чувствуете или у вас возникают проблемы с дыханием после употребления ТГК, обратитесь за медицинской помощью.

Результаты компьютерной томографии легких пациентов с EVALI были представлены в октябрьском номере авторитетного медицинского журнала The New England Journal of Medicine (рис. 5).

ЭС В УКРАИНЕ: необходимость государственного контроля

В Украине пока нет законодательных актов, регламентирующих ни сам вейпинг, ни состав жидкостей для ЭС, а на рынке, кроме легальной продукции, свободно представлен контрафакт. Хотя при соблюдении строгих стандартов производства (GMP) и государственного контроля за всей имеющейся вейпинговой продукцией, как в Великобритании, Франции или Канаде, общественное здоровье может получать выгоды от ЭС – существенно менее токсичного заменителя курения для совершеннолетних курильщиков. В противном случае вместо пользы вейпинг несет угрозу, поскольку при отсутствии контроля и возможности приобретения контрафактной продукции и запрещенных веществ (ТГК, ацетат витамина Е, диацетил) приводит к трагическим случаям.

Для получения выгоды от вейпинга врачам и экспертному сообществу стоит рекомендовать курильщикам, которые задумываются о более безопасной альтернативе, обращать внимание на научный и законный статус ЭС и жидкостей к ним: кто производитель, каков состав жидкости, несет ли производитель и дистрибьютор/продавец ответственность за продукцию и ее влияние на здоровье. Любая контрафактная продукция или та, которая дает возможность изменять продукт, имеет серьезные риски, о чем стоит предупреждать пациентов. В то же время лицензированная продукция, которая проходит контроль со стороны государства и авторитетных учреждений, может действительно уменьшить вред при переходе от курения на вейпинг, но для этого в Украине необходимо как можно скорее разработать стандарты качества и внедрить эффективную систему контроля и мониторинга за оборотом ЭС.

Подготовила **Татьяна Можина**

Партнерский проект при содействии «Джуул Лабс Украина».

VENOHEPANOL

ВЕНОГЕПАНОЛ

1000

Для профілактики та лікування
варикозного розширення вен



ПОКРАЩУЄ
МІКРОСУДИННУ ЦИРКУЛЯЦІЮ



ЗМІЦНЮЄ
СТІНКИ КАПІЛЯРІВ



СПРИЯЄ
РОЗРІДЖЕННЮ КРОВІ



ЧИНИТЬ
ПРОТИЗАПАЛЬНУ ДІЮ



ПІДВИЩУЄ
ВЕНОЗНИЙ ТОНУС



КОМПЛЕКС 5 дій
В ОДНОМУ ЗАСОБІ

Коротка інформація про лікарський засіб Веногепанол 1000. Склад: 1 г гелю містить венорутинолу 20 мг, гепарину натрію 1000 МО, декспантенолу 30 мг. Лікарська форма. Гель. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Засоби, які застосовують при варикозному розширенні вен. Гепарин, комбінації. Код АТХ C05B A53. Фармакологічні властивості: антитромботичний, протинабряковий засіб із протизапальним, вено- та капіляротонізуючим ефектом для зовнішнього застосування. Показання. Попередження та зменшення вираженості втоми, важкості, болю, набряку та кількості судом нижніх кінцівок, спричинених хронічними захворюваннями вен; профілактика та лікування варикозного розширення вен, тромбозу глибоких вен, тромбофлебиту поверхневих вен нижніх кінцівок, флебіту після внутрішньовенних інфузій; реабілітація після оперативних втручань, лазерної абляції, склерозуючої терапії при варикозній хворобі; тендовагініти, травми м'язів та сухожиль (у т.ч. спортивні) без порушення цілісності шкірних покривів; рубцеві індурації та зовнішні запальні процеси без порушення цілісності шкіри. Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, інфіковані рани та інше. Спосіб застосування: наносити на неушкоджену шкіру 1–3 рази на добу. Побічні реакції: гіперемія, подразнення шкіри, кропив'янка. Упаковка. По 40 г у тубі; по 1 тубі в пачці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел: (044) 205-41-23; 497-71-40. www.bcrr.com.ua. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування РП МОЗ України № UA/16813/01/01 від 06.07.2018.



Вирішення проблеми варикозу в практиці сімейного лікаря

Кожен сімейний лікар зустрічає у своїй практиці велику кількість пацієнтів із варикозним розширенням вен (ВРВ) нижніх кінцівок, яке є як косметичною, так і медичною проблемою. ВРВ – широко розповсюджене захворювання: за даними популяційних досліджень, воно уражає 10-15% чоловіків і 20-25% жінок (Epidemiol Community Health, 1999). Більш недавні дослідження вказують на суттєве зростання поширеності ВРВ у країнах Західної Європи. Виявлено, що ця патологія має місце в 73% жінок і 56% чоловіків (Beebe-Dimmer J.L. et al., 2005).

ВРВ – хронічна патологія, що серйозно погіршує якість життя пацієнтів й асоціюється зі значними економічними витратами на лікування. До факторів ризику варикозної хвороби відносять ожиріння, артеріальну гіпертензію, куріння, сидячий спосіб життя, похилий вік, жіночу стать, велику кількість вагітностей, тромбоз глибоких вен і стоячу роботу. Також нові докази свідчать про спадкову схильність до ВРВ (Segiet O.A. et al., 2015).

Основні прояви ВРВ варіюють від незначно розширених поверхневих вен нижніх кінцівок до подовжених, розширених і звивистих вен унаслідок неспроможності венозних клапанів і порушень венозного кровотоку. Поширеним діагностичним критерієм діагностики ВРВ є виявлення під час огляду розширених (понад 4 мм) підшкірних вен, котрі доступні пальпації (Porter J.M. et al., 1995). Хворі, які страждають на ВРВ нижніх кінцівок, зазвичай звертаються до лікарів зі скаргами на біль, втому та високу температуру ураженої ділянки, що полегшуються шляхом підвищеного положення кінцівки або застосуванням компресійного трикотажу. Іноді пацієнти не виявляють у себе будь-яких неприємних відчуттів, однак звертаються до спеціалістів із наявністю вираженого косметичного дефекту.

Патогенез ВРВ дотепер остаточно не з'ясовано. Вважається, що основними причинами розвитку цього захворювання є підвищений венозний і капілярний тиск, висока проникність капілярів, хронічний набряк, повторюване запалення та стаз (Tuchsen B.F. et al., 2000). Ці зміни становлять основу патологічного ремоделювання судинної стінки та втрати нею тону.

Вибір методу лікування пацієнтів із ВРВ нижніх кінцівок залежить від ступеня тяжкості захворювання та включає хірургічне втручання, застосування малоінвазивних методик і консервативну терапію. Оперативне лікування пацієнтів із ВРВ передбачає перев'язку та видалення уражених вен. Показаннями до нього є значний больовий синдром, рецидивуючі флебіти та наявність значних змін шкіри. На жаль, хірургічна терапія пов'язана з високим ризиком післяопераційних ускладнень, що включають кровотечу, тромбофлебіт та інфекцію пахової ділянки (Lin F. et al., 2015). До нових неінвазивних хірургічних методів відносять радіочастотну абляцію (РЧА) й ендovenозну лазерну коагуляцію. Зокрема, РЧА вважається найновішою малоінвазивною методикою з низьким ризиком післяопераційних ускладнень, що часто застосовується з метою усунення косметичних дефектів. Склеротерапія також є відносно новим методом лікування первинного ВРВ нижніх кінцівок різного ступеня тяжкості. Цей спосіб передбачає застосування різноманітних розчинів, що забезпечують фіброз та облітерацію судини. Питання щодо використання вищеописаних оперативних і малоінвазивних методів лікування вирішується лише після детального огляду судинного хірурга.

Головною метою сімейного лікаря є виявлення хвороби на ранніх стадіях і попередження розвитку її ускладнень. Дотримання рекомендацій щодо адекватної дієти та ведення здорового способу життя значно уповільнюють ослаблення венозної стінки. Також усі пацієнти з початковими проявами ВРВ нижніх кінцівок повинні отримувати комплексне консервативне лікування, яке включає механічну компресію, місцеві та системні лікарські засоби. Механічна компресія передбачає застосування компресійного трикотажу і використовується при легких, малосимптомних формах ВРВ нижніх кінцівок. Відчуття дискомфорту та незручності є причиною низької

прихильності пацієнтів до цього методу. Основним напрямом безпечної й ефективної консервативної терапії пацієнтів із ВРВ нижніх кінцівок є застосування місцевих і системних лікарських засобів. Усе більшої популярності набуває використання клініцистами препаратів на основі агентів рослинного походження, серед яких значне місце посідають біофлавоноїди. Численними клінічними випробуваннями підтверджено ефективність цих речовин у лікуванні пацієнтів із хронічними захворюваннями вен. У дослідженні M. Cospite (1994) було виявлено високі флеботонічні, антиоксидантні, протизапальні та капіляропротекторні властивості біофлавоноїдів. Здатність останніх підвищувати венозний тонус була вивчена J. Duhault, в авторському дослідженні якого зафіксоване підвищення пристінкової активності норадреналіну на тлі застосування біофлавоноїдних препаратів. В експериментах на тваринах показана здатність цих речовин зменшувати активацію нейтрофілів, опосередковувати запалення та знижувати рівень розчинних молекул ендотеліальної адгезії судин (Smith P.D., 1999). Також біофлавоноїди можуть покращувати венозний тонус та еластичність, що було підтверджено зниженням маркерів ендотеліальної дисфункції та даними плетизмографії (Struckmann J.R. et al., 1999; Shoab S.S. et al., 1999). Додаткові клінічні випробування виявили значну ефективність біофлавоноїдів у лікуванні пацієнтів з хронічною венозною недостатністю, венозними виразками гомілки та гемороїдальними вузлами. Поряд із цим біофлавоноїди мають властивість надходити в місця, що характеризуються високим умістом глікозаміногліканів, наприклад у стінки капілярів. Ця особливість свідчить про здатність цих речовин зменшувати проникність капілярів і зміцнювати їхню стінку, покращувати судинну функцію та периферичний кровообіг (Harmand M.F. et al., 1978). У подвійному сліпому клінічному дослідженні J.Y. Dartenus і співавт. (1980) вивчали доцільність застосування препаратів на основі біофлавоноїдів у гериатричних пацієнтів із низькою резистентністю капілярів. Відзначалося значне поліпшення показників капілярного опору приблизно через 2 тиж більш ніж у половини учасників контрольної групи, а через 3 тиж максимального лікувального ефекту досягли всі хворі цієї групи.

Безпека використання біофлавоноїдів у лікуванні пацієнтів із хронічними захворюваннями вен підтверджена великою кількістю клінічних випробувань. Результати одного масштабного дослідження підтвердили добру переносимість і низьку кількість протипоказань до застосування препаратів на основі біофлавоноїдів (Meyer O.C., 1994). У дослідженні M. Cospite (1994) виявлено здатність біофлавоноїдів знижувати вираженість суб'єктивних симптомів хронічних захворювань вен, а саме болю, відчуття стиснення та набряку. Зазначений клінічний ефект спостерігався в 75% пацієнтів лікувальної групи порівняно з 41% хворих, які отримували плацебо. Численні дослідження *in vitro* (Facino R.M. et al., 1995) продемонстрували здатність біофлавоноїдів гальмувати активність еластази та гіалуронідази, що беруть участь у ферментативних реакціях розпаду протеогліканів, унаслідок чого зменшуються набряк і запалення тканин.

Значні венотонізуючі, антиагрегантні, протизапальні та ранозагоювальні властивості має біофлавоноїд рутин, також відомий як кверцетин-3-О-рутинозид, або рутозид. Різноманітність фармакологічних ефектів пояснює широке використання рутину в складі лікарських засобів, що призначаються при хронічній патології вен нижніх кінцівок

та її ускладнень. У дослідженнях *in vitro* (Chan et al., 2009) виявлено здатність рутину інгібувати фактор агрегації тромбоцитів, що знижує ризик тромбоутворення і попереджає ускладнення ВРВ. Дослідженням Selvaraj і співавт. (2014) підтверджено периферичний і центральний антиноцицептивний ефект рутину, що дозволяє застосовувати його в складі місцевих флеботонічних препаратів із метою полегшення больового синдрому у хворих, які страждають на ВРВ. У клінічних випробуваннях на тваринах, дизайн яких передбачав застосування рутину у вигляді гідрогелю, відзначалося зниження рівня оксидативного стресу в ділянці рани, а також зменшення площі ушкодження (Almeida et al., 2012). Подібна активність дозволяє використовувати рутозини з метою лікування пацієнтів із венозними виразками, що є частим ускладненням ВРВ. Включення рутинів до комплексного лікування хронічної венозної недостатності допомагає знизити венозну гіпертензію, при цьому побічна дія таких препаратів спостерігається вкрай рідко (Petruzzellis V. et al., 2002).

До місцевих флеботонічних лікарських засобів, основними складниками якого є рутозиди, належить Веногепанол 1000 (ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ»). Цей препарат випускається у формі гелю, 1 г якого містить венорутинолу 20 мг, гепарину натрію 1000 МО та декспантенолу 30 мг. Завдяки численним фармакологічним ефектам Веногепанол 1000 протидіє тромбоутворенню, набрякам і запаленню, чинить венопротекторну дію. Венорутинол, що належить до біофлавоноїдів рутину, є відомим флеботоніком й ангіопротектором. Ця речовина має здатність зміцнювати стінку судин, знижувати проникність капілярів, підвищувати їхній тонус і, як наслідок, сприяти покращенню мікроциркуляції. Гепарин є одним з найпоширеніших антикоагулянтних препаратів із місцевими антитромботичними та протинабряковими властивостями, що дає підстави застосовувати його в складі комплексного лікування хворих на ВРВ нижніх кінцівок. Поряд з антикоагулянтними властивостями гепарин забезпечує профібринолітичний ефект, що сприяє тромболізу та реканалізації оклюзійних вен (Pavel P. et al., 2018). До того ж здатність гепарину підвищувати рівень оксиду азоту допомагає відновлювати порушений циркуляторний гомеостаз. Декспантенол сприяє регенерації тканин. Ця речовина поліпшує гідратацію рогового шару епідермісу, зменшує трансепідермальні втрати води та сприяє збереженню м'якості й еластичності шкіри, що було підтверджено в низці досліджень (Ebner F. et al., 2002; Camargo F. et al., 2017; Proksch E. et al., 2017).

Основні компоненти лікарського засобу Веногепанол 1000 дозволяють застосовувати цей препарат із метою попередження та лікування ВРВ, тромбозу і тромбофлебіту вен нижніх кінцівок, а також у терапії пацієнтів із тендовагінітами та закритими травмами м'язів і сухожилів. Капіляропротекторна та флеботонізуюча дія дає змогу зменшити вираженість неприємних суб'єктивних симптомів, що супроводжують захворювання вен нижніх кінцівок. Препарат слід наносити тільки на неушкоджені ділянки шкіри.

Отже, адекватна комплексна терапія є запорукою успішного ведення пацієнтів із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок. Ефективним місцевим лікарським засобом, що використовується при веденні хронічних захворювань вен та їхніх ускладнень, є Веногепанол 1000. Комбінація гепарину натрію, венорутинолу та декспантенолу дозволяє пришвидшити процес одужання за рахунок впливу на основні ланки патогенезу захворювань вен – набряк, тромбоз та запалення. Таким чином, Веногепанол 1000 є препаратом вибору для пацієнтів із ВРВ та іншими патологічними станами, що супроводжуються запаленнями і тромбозами.

Підготувала Лілія Нестеровська

Питання експрес-діагностики, профілактики та лікування грипу

За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей», 9 жовтня, м. Київ

Присвячена 100-річчю з дня народження професора О.С. Сокол науково-практична конференція зібрала велику аудиторію. Участь у роботі заходу взяли лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики – сімейної медицини, спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станцій/відділень швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти і педіатри.

Наукова тематика конференції включала проблеми ВІЛ-інфекції та хронічних вірусних гепатитів, медицини подорожей, діарейних хвороб, гострих респіраторних і трансмісивних захворювань.



Завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська висвіт-

лила питання діагностики та лікування грипу і гострих респіраторних захворювань (ГРЗ).

– Грип та ГРЗ супроводжуються значним навантаженням на систему охорони здоров'я та фінансовими витратами на лікування, у зв'язку із чим є не лише медичною, а й соціальною проблемою. Паніка під час епідемії грипу 2009 р. призвела до того, що протягом першого тижня масових захворювань з аптек зникли всі відповідні препарати, а також

імуномодуючі засоби, антибіотики, вата, бинт тощо.

Вакцини від грипу, створені для минулорічного епідемічного сезону, виявилися субоптимальними стосовно грипу А/Н3N2, оскільки антигенна характеристика цього підтипу є найскладнішою. Враховуючи це, Центри з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) випустили оновлені рекомендації з тактики ведення хворих на грип, квінтесенція яких полягає в тому, що раннє призначення інгібіторів вірусної нейрамінідази разом із вакцинацією має розглядатися як важливий момент профілактики тяжких форм грипу. У Канаді просто в аптеках проводилися експрес-тести для діагностики грипу, у випадку позитивного результату пацієнтам пропонували осельтамівір.

Основна небезпека грипу полягає в тому, що це захворювання може мати надзвичайно швидкий перебіг й уражати молодих людей, які ще кілька днів тому були абсолютно здоровими. Відповідно до даних Центру громадського здоров'я

МОЗ України, у сезоні 2018-2019 рр. на грип та гострі респіраторно-вірусні інфекції (ГРВІ) захворіло понад 5 млн осіб (тобто близько 14% населення України), з них 65% – діти віком до 17 років. Майже 172 тис. пацієнтів (3% тих, хто захворів) були госпіталізовані, причому 75% цих хворих також належали до вікової категорії до 17 років. Хоча захворюваність була на 6% меншою, ніж попереднього сезону, показник смертності був вищим: мали місце 64 летальні випадки внаслідок грипу, при цьому вони реєструвалися майже впродовж усього епідемічного сезону – з 48-го тижня 2018 р. по 20-й тиждень 2019 р. Найбільша кількість була зафіксована в Чернігівській (11 випадків смерті), Кіровоградській (10 випадків) і Львівській (10 випадків) областях. Серед померлих дорослих 83% належали до вікової категорії 30-64 років, серед дітей 67% були віком 0-4 роки; 68% померлих мали супутні захворювання, зокрема ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, хронічні захворювання легень, що ускладнило перебіг грипу. Слід зауважити, що жоден із померлих не був щеплений від грипу.

У сезоні 2018-2019 рр. до України було завезено 350 тис. доз вакцини, а вакциновано лише 161 543 особи, що становить 0,4% населення країни. Найвищий рівень охоплення вакцинацією спостерігався в Києві (1,2%), найнижчий – у Донецькій області (0,1%). Серед груп ризику найвищий показник охоплення вакцинацією зафіксовано серед персоналу медичних закладів (10%); осіб, які перебувають у спеціалізованих закладах (6%); персоналу підприємств, установ та організацій (5%).

З появою у 2009 р. грипу H1N1, який уражає низку категорій населення з визначеними факторами ризику (надлишкова маса тіла, цукровий діабет, тривалий прийом ацетилсаліцилової кислоти тощо), вакцинація набула особливого значення. Рекомендованими вакцинними штамами грипу в сезоні 2019-2020 рр. є вірус, подібний A/Brisbane/02/2018 (H1N1) pdm 09; вірус, подібний A/Kansas/14/2017 (H3N2); вірус, подібний B/Colorado/06/2017 (лінія B/Victoria/2/87); вірус, подібний B/Phuket/3073/2013 (лінія B/Yamagata/16/88).

Для екстреної профілактики грипу можуть застосовуватися інгібітори нейрамінідази. Ці засоби показані для запобігання грипу в осіб із високим ризиком ускладнень упродовж перших 2 тиж

ДОВІДКА «ЗУ»

Віруси грипу належать до родини *Orthomyxoviridae*. Існує три типи вірусу грипу (А, В та С), що відрізняються антигенними відмінностями у вірусному нуклеопротеїні та матричному протеїні. Після інкубаційного періоду тривалістю 1-3 дні раптово з'являються гарячка, кашель, риніт, головний біль і біль у горлі. Віруси грипу типу А та В здатні спричиняти щорічні епідемії, при яких ураження дорослої популяції сягає в середньому 5-10%, дитячої – 20-30% (ВООЗ, 2014). Отже, щороку на грип хворіє 3-5 млн людей у всьому світі, 250-500 тис. з них помирають (ВООЗ, 2014).

Надзвичайно висока варіабельність антигенних властивостей вірусу грипу пов'язана зі структурою генома вірусу, яка дозволяє перебудову та структурну гнучкість вірусних глікопротеїнів. У зв'язку з такою варіабельністю імунітет, набутий проти штамів, що циркулювали раніше, не здатен захистити від нових варіантів вірусу (Mezhenkaya D. et al., 2019). Щоб запобігти зараженню грипом, слід уникати контакту з особами з наявними симптомами грипу; якомога рідше торкатися рота та носа; часто мити руки водою з милом чи протирати їх спиртовим розчином; уникати тісного контакту з імовірно хворими особами та місць великого скупчення людей; провітрювати приміщення; дотримуватися здорового способу життя (достатня кількість сну, вживання здорової їжі, виконання фізичних вправ тощо).

Грип швидко розповсюджується і є висококонтагіозним, тому вчасна діагностика цього захворювання посідає провідне місце серед профілактичних заходів. Клінічна цінність діагностики грипу полягає в підтвердженні цієї інфекції, диференціації її від інших ГРЗ, з'ясуванні потреби в подальшому обстеженні, виявленні циркуляції вірусу в даній популяції тощо. Швидке та точне встановлення діагнозу сприяє вибору відповідної тактики лікування та ведення пацієнта, що дозволяє запобігти ускладненням і фатальним наслідкам грипу. Важливо також те, що ретельна діагностика грипу запобігає надмірному застосуванню антибіотиків. У 2005-2006 рр. 59% амбулаторних консультацій з приводу гострих респіраторних інфекцій у США закінчилися призначенням антибіотика, хоча точно відомо, що більшість ГРЗ спричиняють віруси (Grijalva C.G. et al., 2009).

Для самостійного виявлення грипу слід користуватися тестами для швидкої діагностики. Швидкі тести можуть бути підґрунтям для прийняття клінічних рішень щодо лікарської тактики, наприклад щодо доцільності призначення протівірусних препаратів. Щоб мінімізувати ймовірність отримання хибного результату, слід проводити швидкий тест якомога раніше після початку хвороби (бажано в перші 48-72 години після появи симптомів); ретельно дотримуватися інструкцій виробника щодо отримання зразків і проведення аналізу; за потреби підтверджувати негативний результат за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції в реальному часі або вірусної культури (CDC, 2016). Підтвердження результатів швидкого тесту потрібно в таких випадках:

- якщо в пацієнта отримано негативний результат, однак у навколишньому середовищі спостерігається висока активність грипу;
- якщо в пацієнта отримано позитивний результат, однак у навколишньому середовищі спостерігається низька активність грипу;
- якщо пацієнт нещодавно тісно контактував із домашніми птахами, свинями чи іншими тваринами і можливе інфікування новим вірусом грипу А (CDC, 2016).

Алгоритм застосування швидких тестів та інших необхідних вірусологічних досліджень представлено на рисунку.

Експрес-тест для діагностики грипу CITO TEST® Грип (компанія «Фармаско») є однокроковим імунохроматографічним аналізом для якісного виявлення антигенів вірусів грипу типу А та типу В. Матеріалом для дослідження є мазка з носа. Однією з найважливіших переваг CITO TEST® Грип є легкість у використанні в домашніх умовах. Оскільки ускладнення, що розвиваються внаслідок грипу (пневмонії, синусити, отити, менінгіти, ускладнення хронічних захворювань тощо), становлять серйозну загрозу здоров'ю та життю людини, необхідно своєчасно діагностувати грип і звертатися до лікаря за допомогою.

При проведенні тестування слід дотримуватися такого порядку дій.

1. Вийняти ватний тампон з упаковки. Закинути голову назад, високо піднявши підборіддя. Ввести тампон в одну ніздрю й обережно обернути його декілька раз, торкаючись стінок носа. Вийняти тампон із ніздри.
2. Зняти ковпачок з флакона-крапельниці, розташувати тампон зі зразком у флаконі. Перемішати рідину за допомогою тампона, енергійно обертаючи його у флаконі щонайменше 10 разів.
3. Стиснути стінки флакона, щоб отримати максимальну кількість рідини з тампона. Вийняти та викинути тампон. Закрити флакон кришкою.
4. Вийняти тест з упаковки.
5. Розташувати тест на рівній поверхні віконцем результату догори.
6. Декілька разів енергійно струсити флакон і відламати кінчик ковпачка.
7. Видавити 4 краплі рідини з флакона у віконце для внесення зразка, промарковане стрілкою чи літерою «S».
8. Оцінити результат через 10 хв. Не слід брати до уваги подальші зміни ліній тесту після 10 хвилин.

9. Негативний результат – лише одна контрольна лінія «С» зеленого кольору. Позитивний результат на грип А – зелена контрольна лінія «С» і червона тестова лінія «Т». Позитивний результат на грип В – зелена контрольна лінія «С» та блакитна тестова лінія «Т». Тест недійсний – відсутність зеленої контрольної лінії «С» незалежно від появи чи відсутності тестових ліній «Т» (червоної або блакитної).

Чутливість і специфічність CITO TEST® Грип становлять понад 99%. Отже, Cito Test® Грип швидко, точно та надійно дозволить підтвердити або спростувати діагноз грипу.

після вакцинації, а також в осіб із високим ризиком ускладнень, які не можуть бути вакциновані у зв'язку з протипоказаннями; у пацієнтів із тяжкими імунodefіцитними станами або пацієнтів, які отримують імуносупресанти. Хіміо-профілактика не рекомендується, якщо минуло більш ніж 48 год після першого контакту з хворим на грип.

Висока смертність від грипу може бути пов'язана з такими проблемами, як пізні звернення громадян через недовіру до системи охорони здоров'я та недооцінку небезпеки, передусім серед груп ризику; пізні спрямування на стаціонарне лікування та неправильне ведення хворих на амбулаторному етапі; помилки в лікуванні на стаціонарному етапі.

Що стосується діагностики, то грип є насамперед клінічним діагнозом. На індивідуальному рівні за наявності циркуляції вірусу грипу в популяції неускладнений грип діагностується на основі клінічної симптоматики. Типовими ознаками грипу є висока температура тіла, рівень якої зазвичай, але не завжди корелює з тяжкістю захворювання; біль за грудиною, який може виникати лише після кашлю; характерні зміни в ротоглотці. Найчутливішим методом, який забезпечує точне та швидке виявлення інфекції, є полімеразно-ланцюгова реакція. Важливим є також застосування в певних категорій хворих експрес-тестів на грип (тести за місцем надання медичної допомоги), які можуть давати швидкі результати – впродовж 15 хв. Негативні результати експрес-тестів не повинні впливати на лікування та прийняття рішень, що стосуються інфекційного контролю.

Золотим стандартом для експрес-діагностики в дорослих і дітей старшого віку є носо-глотковий зразок, який слід брати з верхньої частини задньої стінки глотки та піднебінних дужок. У разі проведення експрес-тесту для самоконтролю та в маленьких дітей краще послугуватися глибоким мазком із носа. Далі тампон зі зразком опускають у флакончик із буферним розчином, який ретельно перемішують і наносять на тест-касету. Результат доступний уже через 10 хв. Тест вважається позитивним, якщо крім контрольної лінії проявляються смужки тестових ліній, що є специфічними для вірусу грипу типу А чи В.

У час високої активності грипу в амбулаторних умовах можна тестувати такі категорії хворих: пацієнтів із грипоподібним захворюванням (із температурою чи без неї) з високим ризиком тяжкого перебігу хвороби, а саме ослаблених осіб, хворих із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) тощо; пацієнтів поза групами ризику для вирішення питання щодо специфічного лікування, а також для прийняття рішення щодо призначення антибіотиків та/або хіміо-профілактики контактним особам.

У час високої активності грипу в стаціонарі можна обстежувати всіх пацієнтів, госпіталізованих із респіраторними захворюваннями, в тому числі з пневмонією, гіпертермією чи без неї; всіх хворих із гострим погіршенням хронічних хвороб серця та легень (ХОЗЛ, бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність), оскільки це погіршення може

бути пов'язане з грипом; усіх хворих з ослабленим імунітетом і респіраторними симптомами з лихоманкою та без неї; всіх хворих з діагнозом гострого респіраторного дистрес-синдрому без чіткого альтернативного діагнозу. Показання до госпіталізації пацієнтів із грипом чи ГРЗ включають тяжкий стан, частоту дихання >30/хв, частоту серцевих скорочень >130/хв, систолічний артеріальний тиск (АТ) <90 мм рт. ст. або діастолічний АТ <60 мм рт. ст. (якщо це не норма для пацієнта), сатурацію крові киснем <92% або центральний ціаноз (якщо немає хронічної гіпоксії в анамнезі); зміни свідомості; дихальну недостатність ≥II ступеня; температуру тіла ≥38,5 °С, що не піддається медикаментозній корекції; вік понад 65 років; соціальні показання (проживання в гуртожитку, неможливість самостійно себе обслуговувати). У разі відмови від госпіталізації слід надати пацієнту екстрену допомогу; забезпечити надходження інформації про перебіг хвороби та її ускладнення; дати письмові рекомендації стосовно етіотропного та симптоматичного лікування з позначенням лікарських засобів, доз і кратності прийому; рекомендувати звернутися до свого сімейного лікаря впродовж найближчих 12 год.

Загалом, призначаючи пацієнту лікування за підозри на грип, слід пам'ятати про таке.

- 3 протівірусних антигрипозних препаратів в Україні доступний лише осельтамівір, жодні інші засоби з протівірусною активністю не повинні його замінювати. Додаткові препарати можна

використовувати лише для посилення ефекту.

- Осельтамівір не потрібно призначати всім, але особам груп ризику – обов'язково.

- До ремантадину більшість штамів вірусу грипу нечутливі, тому його недоцільно застосовувати ні для лікування, ні для профілактики грипу.

- Найбільш небезпечне ускладнення грипу – тяжкі позагоспітальні вторинні пневмонії.

- Вакцинуватися можна й потрібно, але вакцинальний статус не має впливати ні на встановлення діагнозу, ні на тактику ведення хворого, враховуючи той факт, що щеплення не є абсолютною гарантією уникнути захворювання. Ведення таких хворих, передусім з груп ризику, повинно відповідати загальним рекомендаціям.

- У період епідемії грипу слід намагатися якомога рідше виходити на вулицю та контактувати з іншими людьми.

Таким чином, грип є небезпечним захворюванням, що може призводити до тяжких ускладнень і навіть смерті. Запорука успішного лікування грипу – його точна діагностика, у тому числі за допомогою швидких тестів. СІТО TEST® Грип (компанія «Фармаско») є якісним швидким аналізом із візуальним обліком результатів тестування. Чутливість і специфічність СІТО TEST® Грип становлять понад 99%. Використання СІТО TEST® Грип дозволяє вчасно призначити специфічну етіотропну терапію, знизити ризик розвитку ускладнень та зменшити розповсюдження інфекції.

Підготувала Лариса Стрільчук

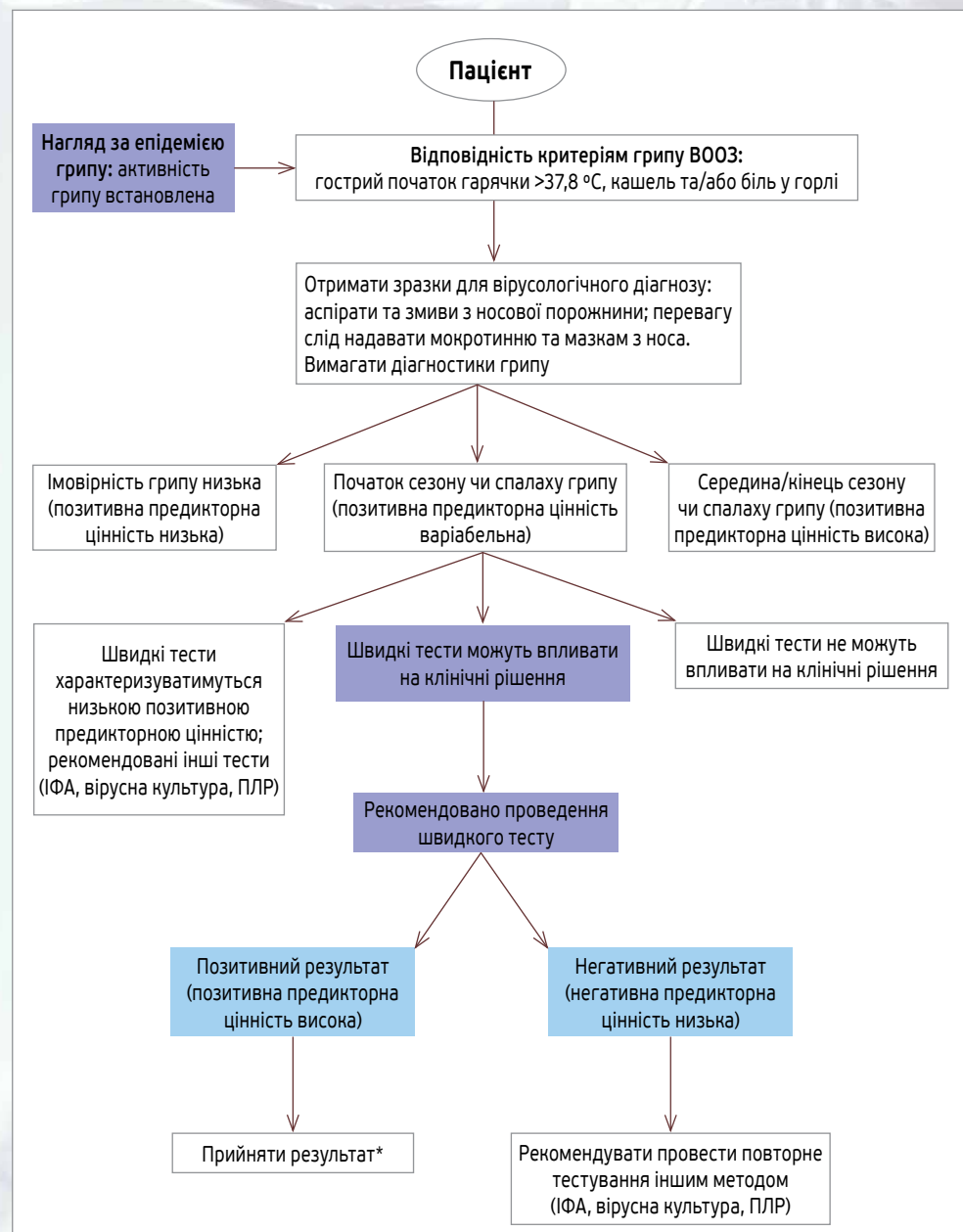


Рис. Застосування швидких тестів у сезонний період виявлення інфекції грипу А/Н1, А/Н3 та В (Рекомендації B003)

Примітки: ІФА – імунофлюоресцентний аналіз; ПЛР – полімеразно-ланцюгова реакція; * з метою контролю захворювання слід розглянути можливість культурального дослідження вірусу в разі позитивного результату.

При несвоєчасному лікуванні, грип може викликати життєво небезпечні ускладнення

ШВИДКА ДІАГНОСТИКА ГРИПУ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ:

- ✓ скорочує час до початку етіотропного лікування
- ✓ зменшує ризик розвитку ускладнень
- ✓ дозволяє своєчасно розпочати карантинні заходи

ДІАГНОСТУЙТЕ ГРИП ВЧАСНО!

✓ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ШВИДКИЙ ТЕСТ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ГРИПУ СІТО TEST® Грип

ПО МАЗКУ З НОСА

- Результат через 10 хвилин
- Визначає віруси грипу типів А та В

ШВИДКИЙ ТЕСТ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ГРИПУ

ШВИДКО 10 хв. ЕФЕКТИВНО 99% ДОСТУПНО В АПТЕКАХ!

Інформація для медичних установ та лікарів.

ТОВ «ФАРМАСКО»
тел./факс: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com

Pharmasco
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Улучшение ранней диагностики сложных случаев туберкулезного плеврального выпота: сочетание торакоскопии с иммунологическими тестами

Хотя плевральный выпот является распространенным клиническим симптомом, дифференциальная диагностика его причин часто бывает сложной, особенно при необходимости ранней дифференциации туберкулезного плеврита (ТП) от других плевральных выпотов. Целью данного исследования было оценить эффективность лабораторных тестов для ранней диагностики сложных случаев плеврального выпота.

Методы. У пациентов с недифференцированным плевральным выпотом, включенных в исследование, были выполнены 5 лабораторных тестов, включая торакоскопию, анализ аденозиндезаминазы плевральной жидкости (ADA), тест на сывороточные антитела к микобактериям туберкулеза, кожный тест с туберкулином (TST) и T-SPOT. Диагноз ТП устанавливался на основе плевральной гистологии и высеванной микобактериальной культуры. Сравнивалась диагностическая ценность различных тестов.

Результаты. Всего в исследовании принимали участие 106 пациентов (средний возраст – 53 года, 70,8% мужского пола). У 72 (68%) обследованных было подтверждено наличие ТП. При индивидуальном использовании 5 лабораторных тестов показали очень изменчивые рабочие параметры, включая чувствительность в диапазоне от 46 до 92% и специфичность в диапазоне от 33 до 82%. При применении в различных комбинациях торакоскопия с TST или антителами к туберкулезу показала оптимальные параметры эффективности, чувствительность 80,8% и специфичность 85,7%.

Выводы. Результаты этого исследования показывают, что сочетание торакоскопии с тестом TST или тестом на антитела к микобактериям туберкулеза является лучшим выбором для ранней диагностики тяжелых случаев ТП в странах с высокой заболеваемостью туберкулезом.

Huo Z. et al. Improved early diagnosis of difficult cases of tuberculous pleural effusion by combination of thoracoscopy with immunological tests. *Int J Infect Dis.* 2019.

Лечение интерстициальной болезни легких, ассоциированной с системным склерозом

Целью данной работы был обзор недавно опубликованных данных, в которых предоставлены практические рекомендации по лечению системного склероза с интерстициальным заболеванием легких (SSc-ILD).

Результаты. Опубликованные данные свидетельствуют о значительной вариативности подходов практикующих врачей при скрининге профильных пациентов. Недавние исследования подтверждают целесообразность использования циклофосфамида или микофенолата мофетила в качестве первой линии лечения SSc-ILD. У пациентов, не отвечающих на препараты первой линии, следует рассмотреть ритуксимаб в качестве вспомогательной терапии. Актуальные исследования трансплантации гемопоэтических аутологичных стволовых клеток продемонстрировали пользу у лиц с прогрессирующим SSc-ILD. Антифибротические средства одобрены при идиопатическом фиброзе легких; исследования с антифибротическими препаратами ведутся и для SSc-ILD.

Выводы. Спектр быстро прогрессирующих заболеваний легких требует от клиницистов обеспечить ведение пациентов в соответствии с известными предикторами развития и строгого мониторинга симптомов патологии. Есть основания ожидать большей эффективности вышеупомянутых методов лечения при минимальном количестве побочных реакций по сравнению с использованием циклофосфамида.

Roofeh D. et al. Management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2019.

УЗИ легких для прогнозирования респираторной поддержки у младенцев с острым бронхолитом: когортное исследование

Инфекции дыхательных путей – одни из наиболее распространенных причин заболеваемости и смерти в мире. Острый бронхолит (ОБ) является основной причиной госпитализации в неонатологии. При этом клинических показателей недостаточно для формирования прогноза. Целью данного исследования было на основании результатов ультразвукового исследования (УЗИ) легких, выполненного при поступлении в стационар, разработать схему оценки, чтобы выявить пациентов, потенциально нуждающихся в респираторной поддержке (неинвазивная (НИВ) и инвазивная вентиляция).

Методы. Проспективное многоцентровое исследование охватывало детей в возрасте до 6 мес, госпитализированных с ОБ. УЗИ легких в месте оказания медицинской помощи выполнялось при поступлении в стационар, оценка проводилась на основе результатов УЗИ (наличие и локализация линий В, слияния линий В и/или очагов консолидации) и клинических данных. Основным критерием служило наличие потребности в респираторной поддержке.

Результаты. В исследование было включено 145 младенцев (средний возраст – 1,7 мес (ДИ 1,2-2,8), 47,6% женского пола). Средняя продолжительность симптомов до поступления составила 3,1 дня; 56 участников (39%) нуждались в НИВ, 14 (9,7%) были переведены в отделение интенсивной терапии, а 3 пациента получали инвазивную вентиляцию. Выявление по крайней мере одной легочной консолидации >1 см было основным фактором, связанным с НИВ (КР 4,4; 95% ДИ 1,8-10,8). Результаты УЗИ в соответствии с данными при поступлении показали

площадь под кривой: 0,845 (95% ДИ 0,78-0,91). Показатель $\geq 3,5$ имел чувствительность 89,1% (95% ДИ 78,2-94,9) и специфичность 56% (95% ДИ 45,3-66,1).

Выводы. У детей в возрасте до 6 мес, госпитализированных с ОБ, УЗИ легких является полезным инструментом в выявлении необходимости респираторной поддержки.

Bueno-Campana M. et al. Lung ultrasound for prediction of respiratory support in infants with acute bronchiolitis: A cohort study. *Pediatr Pulmonol.* 2019.

Курение марихуаны и патология легких у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных мужчин

Независимо от статуса курения заболевания легких часто встречаются в виде сопутствующей патологии у лиц с ВИЧ/СПИДом. Влияние курения марихуаны на риск возникновения легочной патологии у ВИЧ-инфицированных остается невыясненным.

Методы. В проспективном когортном исследовании количественно оценивался риск заболеваний легких среди участников многоцентрового когортного исследования MACS, в рамках которого осуществлялось долгосрочное (с 1996 по 2014 год) наблюдение когорты ВИЧ-инфицированных и неинфицированных мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами. Критериями включения служили возраст ≥ 30 лет и наличие данных о курении марихуаны и табака. Состояние легких квалифицировалось на основании самоотчетов и данных медицинских карт. Анализы проводились с использованием моделей Кокса и обобщенных оценочных уравнений с учетом статуса курения, количества CD4 Т-клеток и других факторов риска.

Результаты. В целом было зарегистрировано 1630 случаев легочной патологии среди 1352 ВИЧ-серопозитивных и 1352 ВИЧ-серонегативных участников, соответствующих критериям расы и среднего возраста (53 794 пациенто-визитов, медиана наблюдения – 10,5 лет). О ежедневном или еженедельном курении марихуаны в течение ≥ 1 года наблюдения сообщили 27% ВИЧ-инфицированных по сравнению с 18% неинфицированных лиц (медиана – 4,0 и 4,5 года ежедневно и еженедельно соответственно). ВИЧ-инфицированные пациенты имели повышенную вероятность инфекционных или неинфекционных легочных заболеваний по сравнению с неинфицированными участниками (33,2 против 21,5% и 20,6 против 17,2% соответственно). У ВИЧ-инфицированных недавнее курение марихуаны было связано с повышенным риском инфекционных легочных заболеваний и хронического бронхита независимо от статуса табакокурения и других факторов риска патологии легких; риск был аддитивным у участников, которые курили оба вещества. Не было отмечено никакой связи между курением марихуаны и легочными заболеваниями у не инфицированных ВИЧ участников.

Выводы. В этом исследовании длительное курение марихуаны было связано с патологией легких независимо от табакокурения и других факторов риска, которые имеют место у ВИЧ-инфицированных. Полученные результаты могут быть использованы для снижения модифицируемых факторов риска заболеваний легких в группах высокого риска.

Lorenz D.R. et al. Effect of marijuana smoking on pulmonary disease in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal cohort study. *E Clinical Medicine.* 2019.

Влияние рофлумиласта на повторную госпитализацию и смертность

Госпитализация по поводу обострения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) ассоциируется с возрастанием риска повторной госпитализации и смерти. Превентивное лечение может значительно снизить заболеваемость и смертность вследствие ХОЗЛ.

Методы. Было проведено проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности рофлумиласта в дозе 500 мкг/день в сравнении с плацебо у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОЗЛ. Первичными конечными точками служили смерть от всех причин или повторная госпитализация через 180 дней после рандомизации, вторичными – смерть или госпитализация по причине респираторных заболеваний, качество жизни, изменение состояния здоровья, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и толерантность к рофлумиласту.

Результаты. В общей сложности 64 пациентам с ХОЗЛ от средней до тяжелой степени (ОФВ₁ 37,6 $\pm$ 16,4%; 61% женщины, средний возраст – 61,6 $\pm$ 7,9 года) были назначены рофлумиласт или плацебо. В последующий период летальных случаев не зафиксировано. Не наблюдалось никакой разницы по времени первой повторной госпитализации между группами рофлумиласта и плацебо (46,3 против 47,3 дня соответственно, $p=0,93$). Отмечалось 29 и 30 повторных госпитализаций в группах рофлумиласта и плацебо соответственно ($p=0,47$). Потеря веса и тошнота чаще встречались при приеме рофлумиласта, но выраженность этих побочных эффектов не отличалась от таковой в группе плацебо. Изменений процентного содержания гликозилированного гемоглобина между группами не зарегистрировано. Субанализ влияния хронического бронхита не изменил результатов.

Выводы. В пилотном исследовании с участием пациентов, госпитализированных с обострением ХОЗЛ, прием рофлумиласта не влиял на время повторной госпитализации, качество жизни, ОФВ₁ и другие оцениваемые параметры.

Criner G.J. et al. Effects of Roflumilast on Rehospitalization and Mortality in Patients. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2018.

Подготовила Дарья Мазепина

ЭВКАБАЛ СИРОП: действенный тандем подорожника и чабреца

Вот и пришла осень... Она снова расстелила волшебный лиственный ковер, одела в багрец и золото леса, удивляя и радуя нас своей сказочной красотой. Но вместе с осенью незаметно приходят дожди и холода, принося с собой острые вирусные инфекции, вызывая обострение хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей. И тогда появляется кашель, сухой или продуктивный, мешающий насладиться пышной осенней красотой и заставляющий проводить последние теплые деньки, сидя в квартире.

На протяжении многих столетий человечество использовало природную силу растений для лечения кашля. Подорожник и чабрец (тимьян) являются теми лекарственными растениями, которые традиционно используются при лечении заболеваний бронхо-легочной системы. Их совместное действие усиливает целебные свойства каждого из компонентов, сохраняя при этом безопасность и гипоаллергенность, проверенные временем. Именно эти лекарственные травы фармацевтическая компания «esparma GmbH» использовала для создания препарата ЭВКАБАЛ СИРОП.

ЭВКАБАЛ СИРОП: сбалансированный состав, комбинированное действие

ЭВКАБАЛ СИРОП содержит комплекс взаимодополняющих и potenziрующих растительных компонентов подорожника остролистного и чабреца обыкновенного, которые придают препарату комбинированное действие: противокашлевое, спазмолитическое, муколитическое, антимикробное, противовоспалительное, отхаркивающее, иммуномодулирующее и антиоксидантное.

Растительные муцины, содержащиеся в экстракте подорожника, защищают слизистые оболочки трахеи и бронхов от раздражения, уменьшая тем самым выраженность сухого (непродуктивного) кашля. Противокашлевое действие подорожника усиливают гликозиды чабреца, которые расслабляют гладкую мускулатуру дыхательных путей, умеренно расширяют бронхи, облегчают дыхание и снижают интенсивность кашля (Schönknecht K. et al., 2016).

Чабрец и подорожник potenziруют антибактериальное действие друг друга: флавоноиды, кумарины и фенолы подорожника подавляют рост стрептококков, стафилококков, синегнойной палочки (Ferrazzano G. et al., 2015). В свою очередь, тимол, карвакрол и фитонциды чабреца оказывают бактерицидное влияние на коковую микрофлору, бактериостатическое – на грамотрицательные бактерии (González-Lamothe R. et al., 2009), а согласно данным некоторых ученых даже замедляют жизнедеятельность метициллин-резистентного золотистого стафилококка (Fujita M. et al., 2005). Противомикробная активность этих двух лекарственных трав прекрасно дополняется противогрибковыми свойствами чабреца (Sienkiewicz M. et al., 2012) и антивирусным действием подорожника (Chiang L. et al., 2003). Уникальное сочетание противомикробной, антифунгальной и противовирусной активности позволяет использовать ЭВКАБАЛ СИРОП как при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), так и при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, требующих назначения антибактериальных препаратов, не только с целью усиления действия последних, но и для предупреждения активации условно-патогенной микрофлоры и развития затяжных воспалительных процессов.

ЭВКАБАЛ СИРОП обладает противовоспалительной активностью (Wegener T., 1999), которую объясняют наличием в его составе полисахаридов, каротина и витамина В.

И подорожник, и чабрец оказывают муколитическое действие, способствуя нормализации свойств сурфактанта дыхательных путей и восстановлению функции реснитчатого эпителия (González-Lamothe R. et al., 2009; Schönknecht K. et al., 2016). ЭВКАБАЛ СИРОП препятствует скоплению вязкого бронхиального секрета, улучшает мукоцилиарный клиренс и отхождение мокроты при продуктивном кашле.

Способность тимола (одного из активных компонентов чабреца) ингибировать свободные радикалы (Schönknecht K. et al., 2016) наделяет ЭВКАБАЛ СИРОП антиоксидантной активностью, а свойство подорожника стимулировать образование В-лимфоцитов (Chiang L. et al., 2003) придает фитопрепарату иммуномодулирующее действие. Такое удачное сочетание действий позволяет ускорить репаративные процессы и сократить сроки выздоровления при применении ЭВКАБАЛ СИРОП.

Некоторые авторы утверждают, что обволакивающее, смягчающее и репаративное действия подорожника и чабреца имеют особое значение для быстрого восстановления слизистой оболочки дыхательных путей, поврежденной не только патогенными микробами, но и сильным обратным током воздуха, изгоняемым из легких, бронхов при рецидивирующем надсадном кашле. Благодаря этим особенностям ЭВКАБАЛ СИРОП применяют в качестве поддерживающего средства при коклюше.

Доказательная база клинической эффективности

Результаты современных широкомасштабных исследований доказали эффективность, целесообразность применения чабреца, подорожника в симптоматическом лечении кашля у детей и взрослых. Результаты одного из таких исследований приводятся в отчете Европейского медицинского агентства (ЕМА), посвященного подорожнику (2011): участникам этого исследования (n=593, из которых 91 – дети и подростки), страдавшим острыми респираторными инфекциями (32%), острым бронхитом (28%), симптоматическим кашлем на фоне ОРВИ (18%), рекомендовали принимать сироп подорожника на протяжении 3-14 дней. Фитотерапия позволила уменьшить интенсивность и частоту кашля на 67 и 66% соответственно. Немецкая комиссия по регулированию медицинского использования фитопрепаратов одобрила применение средств, содержащих подорожник, для купирования кашля и уменьшения симптомов раздражения слизистой, вызванных инфекциями верхних дыхательных путей (Wegener T., 1999). Это положение сохраняется до сих пор: ЕМА подтверждает целесообразность применения подорожника для симптоматического лечения кашля.

Чабрец также может похвастаться убедительной доказательной базой, подтверждающей эффективность его клинического применения. В ряде клинических исследований продемонстрировано уменьшение интенсивности кашля при использовании комбинированных фитопрепаратов, содержащих чабрец (Kemmerich B. et al., 2007), в других – сопоставимость последних с синтетическим амброксолом (Schönknecht K. et al., 2016). Относительно

недавно опубликован метаанализ результатов различных фитопрепаратов в лечении кашля, выполненный под руководством L. Wagner и соавт. (2015). Ученые убедительно доказали, что лекарственные средства, содержащие чабрец, эффективно купируют кашель (относительный риск, ОР 1,40; 95% доверительный интервал, ДИ 1,23-1,60; p<0,001), превосходя при этом пеларгонию, эхинацею и плацебо.

Приведенные данные подтверждают целесообразность применения комбинированного фитопрепарата ЭВКАБАЛ СИРОП, содержащего жидкие экстракты подорожника и чабреца, для купирования острого кашля при ОРВИ, остром бронхите.

Успешный тандем

ЭВКАБАЛ СИРОП – действенный тандем двух известных лекарственных трав, подорожника и чабреца, который зарекомендовал себя как эффективный и безопасный фитопрепарат, завоевав тем самым сердца врачей и больных. Такая приверженность, как со стороны специалистов, так и со стороны пациентов, объясняется многими факторами, в том числе высоким качеством исходного сырья, современными технологиями его переработки, которые позволяют компании «esparma GmbH»

выпускать стандартизированные комплексные фитопрепараты, максимально сохраняя при этом уникальные целебные свойства растений. ЭВКАБАЛ СИРОП – яркий пример фитопрепарата высокого качества, созданного в условиях контролируемого фармацевтического производства, что является залогом точного дозирования действующих веществ, удаления ненужных примесей, проведения микробиологического анализа, тщательного контроля безопасности выпускаемого продукта. ЭВКАБАЛ СИРОП, содержащий жидкие экстракты подорожника остролистного и чабреца, обладает комплексным противокашлевым, спазмолитическим, муколитическим, антимикробным, противовоспалительным, отхаркивающим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием. Благодаря такой комбинированной активности он эффективно купирует острый кашель при ОРВИ, остром бронхите. При этом в составе всего два испытанных растительных экстракта, что сводит вероятность возникновения аллергической реакции к минимуму. ЭВКАБАЛ СИРОП с успехом может применяться в качестве поддерживающей терапии при коклюше, а также для лечения продуктивного кашля у взрослых и детей с 1 года.

ЭВКАБАЛ СИРОП являет собой действенный тандем подорожника и чабреца, позволяющий забыть про кашель, простуду во время длительных осенних прогулок!

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Лада Матвеева



esparma®

НОВИНКА!

ЕВКАБАЛ®

САШЕ ацетилцистеїн

РОЗЧИНЯЄ КАШЕЛЬ

- САШЕ 200 з 6 років
- САШЕ 600 з 14 років

НІМЕЦЬКА ЯКІСТЬ

Інформація про лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкції для медичного застосування. РП, МОЗ України UA/5753/01/01 від 30.12.2016, РП, МОЗ України UA/5754/01/01 від 30.12.2016, РП, МОЗ України UA/13241/02/01 від 30.08.2018, РП, МОЗ України UA/13241/01/01 від 30.08.2018, РП, МОЗ України UA/13241/01/02 від 30.08.2018.

Аллергическая и инфекционно-воспалительная патология ЛОР-органов: современные алгоритмы лечения и клинические исследования

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«Современные технологии диагностики и лечения в оториноларингологии», 6-8 октября, г. Днепр

Отличительная черта традиционной осенней конференции Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов – обширная научная программа, охватывающая практически весь спектр актуальных клинических проблем ведения пациентов с самыми различными заболеваниями ЛОР-органов. В этом году участниками форума были не только отечественные ученые и практикующие врачи, но и эксперты из Италии, Германии, Болгарии и Израиля.

В рамках мероприятия особое внимание было уделено проблематике аллергических заболеваний и инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов. Ведущие отечественные специалисты представили вниманию аудитории основные положения зарубежных клинических рекомендаций и результаты собственных масштабных клинических исследований, нацеленных на оптимизацию фармакотерапии в реальной оториноларингологической практике.



Заместитель руководителя Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Колюмийченко НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук

Инна Владимировна Гогунская осветила

современные алгоритмы терапии пациентов с аллергическим ринитом (АР).

В настоящее время аллергология является одной из наиболее динамично развивающихся областей медицины. Достижения молекулярной аллергологии позволили установить, что аллергенами являются не все, а только некоторые молекулы в составе известных источников аллергенов, то есть на истинную сенсибилизацию указывают лишь специфические компоненты. Использование методов молекулярной аллергодиагностики дает аллергологам возможности четко установить факт истинной сенсибилизации к аллергенам и дифференцировать ее с перекрестной реактивностью. Сегодня эти методы доступны в Украине и позволяют диагностировать сенсибилизацию к очень широкому набору специфических компонентов различных антигенов (плесени, эпидермиса животных, пыльцы деревьев, сорняков и трав, клещей и др.).

Что касается фармакотерапии АР, то на сегодня все международные рекомендации, включая консенсус «АР и его влияние

на астму» (ARIA), четко указывают на то, что препаратами первой линии при легком, среднетяжелом и тяжелом течении этого заболевания являются интраназальные кортикостероиды (ИКС) и антигистаминные препараты (АГП) II поколения (в частности, интраназальные). Именно препараты этих двух классов характеризуются высшим уровнем доказательности (А) с точки зрения эффективности и безопасности. При этом в последние годы установлено, что в лечении среднетяжелой и тяжелой форм интермиттирующего АР определенными преимуществами обладает комбинация ИКС и интраназального АГП (например, мометазона фуорат + азеластина гидрохлорид). Добавление азеластина к ИКС ускоряет развитие терапевтического эффекта последнего (Dykewicz M.S. et al., 2017).

Согласно алгоритму фармакологического лечения АР в Великобритании (Lipworth B. et al., 2017), назначение комбинированного препарата на основе азеластина гидрохлорида и ИКС в одном устройстве для интраназального применения рекомендовано с целью купирования большинства симптомов АР у взрослых и детей старше 12 лет на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи.

В Украине также зарегистрирован комбинированный препарат в форме назального спрея, содержащего ИКС мометазона фуорат (50 мкг/доза) и интраназальный АГП азеластина гидрохлорид (140 мкг/доза) – Гленспрей Актив. Его назначение дает украинским врачам возможность проводить эффективную стартовую терапию АР в соответствии с современными международными клиническими рекомендациями.



Заведующий кафедрой оториноларингологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Владимир Васильевич Березнюк сделал акцент на особенностях лечения

АР на современном этапе.

Как известно, АР представляет собой хронический патологический процесс, который характеризуется IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа, развивающимся после контакта с аллергеном. По механизму развития АР относится к I типу аллергической реакции – гиперчувствительности (анафилактический, IgE-зависимый тип). Традиционно выделяют сезонный АР (САР; около 20% в структуре АР), симптомы которого появляются или усиливаются в определенное время года и коррелируют с наличием сезонных аллергенов, и круглогодичный АР (КАР; около 40% пациентов), периодические или постоянные симптомы которого имеют место на протяжении всего года. Кроме того, у значительной части пациентов (около 40%) заболеванию присущи черты обеих форм.

Диагноз АР устанавливают на основании данных анамнеза, характерных клинических симптомов, а также выявления

аллергенспецифических антител класса Ig E. При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие аллергической патологии у родственников, характер, частоту, продолжительность, тяжесть симптомов, наличие либо отсутствие сезонности, ответ на терапию, наличие у пациента других аллергических заболеваний, а также попробовать установить провоцирующие факторы. При риноскопии у больных АР слизистая оболочка носа обычно бледная, цианотично-серая и отечная, может отмечаться характерная пятнистость (симптом Воячека); характер секрета – слизистый и водянистый. При многолетнем анамнезе персистирующего АР риноскопически определяются полипозно-измененная слизистая оболочка (назальные полипы, обычно локализуемые в области среднего носового хода), а также гипертрофия и полипозное перерождение задних концов нижних носовых раковин. При хроническом или тяжелом остром АР у пациентов может визуально обнаруживаться поперечная складка на спинке носа, образующаяся у детей в результате так называемого аллергического салюта (потирание кончика носа). Хроническая назальная обструкция приводит к формированию характерного «аллергического лица» (темные круги под глазами, нарушение развития лицевого черепа, включающее неправильный прикус, дугообразное небо, уплотнение моляров).

При масштабном клинико-аллергологическом исследовании 2140 детей аллергические проявления ринита нами были выявлены у 25,2% из них, то есть у каждого 4-го (!) ребенка. Однако специфических клинических особенностей, характерных только для аллергического воспаления глоточной миндалины, обнаружить не удалось.

Общие правила лечения АР хорошо известны и включают следующие мероприятия:

- элиминационная терапия, направленная на устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами;
- ирригационно-элиминационная терапия;
- медикаментозная терапия:
- ✓ АГП II поколения – пероральные и топические;
- ✓ ИКС;
- ✓ блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- ✓ интраназальные кромоны;
- ✓ деконгестанты;
- аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ);
- хирургическое лечение (по сути, являющееся паллиативным и направленным на улучшение качества жизни пациентов).

Высокой эффективностью в лечении АР у детей старше 12 лет и взрослых характеризуется Гленспрей Актив – комбинированный препарат в форме назального спрея, содержащий ИКС мометазона фуорат и интраназальный АГП азеластина гидрохлорид. Создание данной фиксированной дозовой комбинации рационально и обосновано с фармакологической точки зрения.

Как известно, мометазона фуорат начинает действовать через несколько часов и максимально раскрывает свою эффективность в течение нескольких суток, в то время как азеластина гидрохлорид очень быстро уменьшает заложенность носа, ринорею и другие характерные клинические проявления АР.

Таким образом, Гленспрей Актив представляет собой комбинированный препарат быстрого и в то же время продолжительного действия, преимущества которого уже по достоинству оценили украинские пациенты и врачи. Его применение в течение 4-6 нед высокоэффективно в лечении АР.

ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ

ЩОБ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ НЕ ВІДПРАВИВ У НОКАУТ

ВДАЛА КОМБІНАЦІЯ ПРОТИ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ
Мометазон фуорат + Азеластин гідрохлорид

Спрей назальний, дозовий
150 доз

1 флакон містить 14,175 г препарату

glenmark

Нами было проведено клиническое исследование по оценке эффективности препарата Гленспрей Актив с участием 69 пациентов: 61 больного САР (88%) и 8 лиц с КАР (12%). Для анализа динамики клинических проявлений применялась Общая шкала оценки назальных симптомов (Total Nasal Symptoms Score – TNSS), которая включала такие степени эффективности препарата:

- 0 баллов – нет эффекта;
- 1 балл – незначительный эффект;
- 2 балла – хороший эффект;
- 3 балла – отличный эффект.

Как показал анализ полученных результатов, Гленспрей Актив эффективно купирует такой ключевой симптом АР, как заложенность носа. Время наступления эффекта препарата Гленспрей Актив в отношении заложенности носа составило 15 мин у 6 (8,7%) пациентов, 30 мин у 18 (26,1%) пациентов, 60 мин у 41 (59,4%) пациента, более 120 мин у 4 (5,8%) пациентов. Аналогичную высокую эффективность с быстрым наступлением действия Гленспрей Актив продемонстрировал в плане влияния на ринорею, назальный зуд и чихание. В ходе данного клинического исследования нами также была подтверждена хорошая переносимость препарата Гленспрей Актив.

Таким образом, комбинированный препарат Гленспрей Актив является эффективным и безопасным средством фармакотерапии АР. Хороший и отличный клинический эффект в виде значительного уменьшения основных назальных симптомов (TNSS) у большинства пациентов, получавших Гленспрей Актив, реализовывался уже через 30-60 мин после впрыскивания препарата в носовые ходы.



Заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик рассказал участникам конгресса о результатах

многоцентрового клинического наблюдения и оценки эффективности применения препарата Кандибиотик при острых воспалительных заболеваниях среднего уха.

– Заболевания наружного и среднего уха, безусловно, являются одними из наиболее распространенных в практике оториноларинголога. При этом лекарственные препараты в форме ушных капель назначаются значительному количеству пациентов – как амбулаторно, так и в условиях стационара. Согласно данным о продажах ушных капель в Украине, вторую позицию по частоте назначения занимает комбинированный препарат Кандибиотик, в состав которого в качестве активных фармакологических ингредиентов включены хлорамфеникол, беклометазона дипропионат, лидокаина гидрохлорид и клотримазол. Основная сфера назначения Кандибиотика – инфекционно-воспалительные заболевания наружного уха, а также инфекции среднего уха, вызванные чувствительными к действию препарата микроорганизмами.

Благодаря рационально подобранному комбинированному составу Кандибиотик обладает комплексным (противовоспалительным, антибактериальным и противогрибковым) лечебным действием, а также выраженным обезболивающим эффектом за счет высокой концентрации лидокаина (2%).

Нами было проведено многоцентровое клиническое исследование с целью оценки эффективности и переносимости лекарственного средства Кандибиотик (капли ушные) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд» при лечении острого среднего отита (ОСО) с акцентом на обезболивающий эффект в соответствии с протоколом лечения этого заболевания («Гострий середній отит. Клінічна настанова, заснована на доказах»), утвержденным приказами МЗ Украины от 29.12.2016 № 1422 и от 21.03.2017 № 302 и рекомендованным к внедрению на расширенном совещании государственных экспертов 30 ноября 2017 г.

Задачами данного исследования в первую очередь были изучение эффективности

исследуемого препарата в лечении ОСО у детей и взрослых, а также оценка его переносимости и профиля возможных побочных эффектов. Кроме того, предстояло определить потенциальные преимущества исследуемого препарата и его влияние на сроки устранения болевого синдрома, клинического выздоровления и восстановления слуха.

В целом были проанализированы данные 6995 пациентов (54,7% – женского пола). В большинстве случаев ОСО имел нетяжелое течение. Выраженность ушной боли до начала лечения оценивалась в пределах от 0 до 10 баллов; более 50% участников оценили ее в 5-7 баллов. Срок купирования болевого синдрома на фоне применения препарата Кандибиотик в среднем составил 2,5 дня, что свидетельствует о его хорошем обезболивающем эффекте. Средний показатель оценки интенсивности ушного зуда до начала лечения составлял 3,2 балла. При этом средний срок купирования ушного зуда при применении препарата Кандибиотик равнялся 2,7 дня.

Результаты бактериологического исследования показали, что основными возбудителями ОСО у включенных в исследование пациентов являлись пневмококк, стафилококк, гемофильная палочка и *Moraxella catarrhalis*. Длительность гноетечения из уха варьировала от 1 до 7 дней (в среднем 4,1 дня). На фоне комплексной терапии ОСО с применением препарата Кандибиотик отмечалось достаточно быстрое восстановление слуховой функции.

Таким образом, выполненный масштабный анализ данных о результатах лечения ОСО у 6995 пациентов различных возрастных групп показал, что комбинированный препарат Кандибиотик является эффективным средством местной терапии воспалительных заболеваний среднего уха. Он обладает антибактериальным и противогрибковым действием и может применяться в качестве монопрепарата при нетяжелой форме ОСО, а также при начальных проявлениях ОСО, способствуя уменьшению вероятности назначения системных антибактериальных средств. Назначение ушных капель Кандибиотик актуально и при ОСО тяжелого течения в составе комплексной терапии, поскольку в первые дни заболевания у таких больных ярко выражен болевой синдром, который эффективно купируется синергичным действием анестетика (лидокаин 2%) и глюкокортикоида (беклометазон). Несомненными преимуществами препарата Кандибиотик являются его хорошая переносимость и высокий профиль безопасности, подтвержденный низкой частотой (менее 1,5%) нежелательных явлений при его применении в представленном исследовании. Результаты данного клинического исследования позволяют уверенно рекомендовать ушные капли Кандибиотик производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд» для широкого клинического применения при лечении ОСО у детей старше 12 лет и взрослых.

Профессор С.М. Пухлик представил еще один доклад, посвященный роли грибковой флоры в клиническом течении рекуррентного тонзиллита у взрослых.

– Кандидоз полости рта может обнаруживаться у практически здоровых лиц, чаще – у курильщиков. Высеваемость грибов рода *Candida* 1-2 ст. может рассматриваться как норма, но при более высоких показателях обсемененности слизистой оболочки грибами рода *Candida* врачу необходимо целенаправленно искать причины этого явления.

Нами было проведено клиническое исследование, цель которого заключалась в определении роли грибковой флоры в течении рекуррентного тонзиллита у взрослых, а также в оценке клинической эффективности орольного раствора Кандид (клотримазол) в комплексной терапии данного заболевания. В целом в исследование были включены 40 пациентов (20 – основная группа, 20 – контрольная): 16 мужчин и 24 женщины. Средний возраст больных составлял 29,6 года. Результаты лечения оценивали через 10 дней, 1 и 6 мес. Проводился анализ динамики жалоб пациентов и объективной картины заболевания. Также подсчитывалось количество эпизодов тонзиллита и острых респираторных заболеваний за полгода наблюдения.

Включение орольного раствора Кандид в комплекс терапевтических мероприятий при рекуррентном тонзиллите было обоснованным с учетом наличия у таких пациентов нарушений нормального биоценоза миндалин

(в частности, у них имеет место высокая вероятность активизации грибковой флоры).

Преимуществами орольного раствора Кандид являются широкий спектр противогрибкового и антибактериального действия, а также высокая проникающая способность входящего в его состав вспомогательного вещества – пропиленгликоля, что дает основания предполагать лучшее проникновение действующего вещества препарата Кандид в лакуны миндалин по сравнению с обработкой традиционными местными антисептиками.

Раствор Кандид содержит клотримазол – фунгицид широкого спектра с антимикробным действием, который эффективен в отношении дрожжевых и плесневых грибов, дерматофитов, ряда грамположительных (стафилококков и стрептококков) и грамотрицательных микроорганизмов (бактероиды, коринебактерии и др.). Клотримазол нарушает синтез эргостерина и изменяет структуру клеточных мембран грибковой клетки, что закономерно приводит к ее гибели. Показаниями к применению препарата Кандид являются кандидоз ротовой полости и фарингомикозы.

Пациентам основной группы проводилась комплексная терапия рекуррентного тонзиллита (промывание лакун миндалин 1 р/день в течение 7 дней). Затем назначалась дополнительная обработка поверхности миндалин раствором Кандид 3 р/сут в течение 10 дней. Пациенты контрольной группы получали аналогичную комплексную терапию (промывание лакун миндалин 1 р/день в течение 7 дней), а затем им рекомендовалась дополнительная обработка поверхности миндалин раствором антисептика (рассасывание таблеток популярного антисептика на основе 2,4-дихлорбензильного спирта и амилметакрезоло согласно инструкции для медицинского применения).

Длительность последующего наблюдения за пациентами обеих групп составляла 6 мес. До и после курса лечения выполнялся бактериальный посев флоры миндалин. Микробиологическое

исследование содержимого лакун миндалин до лечения выявило, что *Candida albicans* высевалась у 59% пациентов; кроме того, в значительном количестве случаев высевались *S. epidermidis* (75,8%) и *S. aureus* (68,2%). Показатель обсемененности вышеперечисленными микроорганизмами был выше 2 и 3 степени. Согласно ранее полученным нами данным (2016), штаммы *C. albicans* чувствительны к Кандиду (80% штаммов высокочувствительны, 20% – умеренно чувствительны), устойчивых штаммов выявлено не было. Это дополнительно обосновывает целесообразность применения раствора Кандид в составе комплексной терапии.

Как показал анализ полученных результатов, в первые 10 дней после начала лечения у пациентов обеих групп отмечено уменьшение всех симптомов тонзиллита, что, скорее всего, было связано с механическим очищением лакун небных миндалин в результате промываний.

Бактериологическое исследование, проведенное через 1 мес, показало нормализацию микрофлоры в области лакун небных миндалин в группе пациентов, применявших Кандид.

В частности, содержание грибов рода *C. albicans* снизилось в 3 раза, степень обсемененности была невысокой. В контрольной группе существенных изменений не произошло.

Через 6 мес в группе применения раствора Кандид по сравнению с другой группой наблюдения у большинства пациентов была констатирована стойкая ремиссия, характеризовавшаяся уменьшением пробок в лакунах, отсутствием симптомов воспаления и увеличения регионарных лимфоузлов. На основании полученных результатов нами был сделан вывод о том, что местное применение орольного раствора Кандид (обработка поверхности миндалин 3 р/день в течение 10 дней) повышает эффективность терапии хронического тонзиллита у взрослых и может быть рекомендовано в клинической практике.

Подготовила **Ангела Томичева**



КАНДИБИОТИК® УНІВЕРСАЛЬНІ КРАПЛІ ПРИ ОТИТІ¹



**ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ЕФЕКТ
ВЖЕ ЧЕРЕЗ 2,5 ХВИЛИНИ²**



**БЕЗПОСЕРЕДНЬО
ВПЛИВАЄ
НА ПРОЦЕС ЗАПАЛЕННЯ**



**ДІЄ НА БАКТЕРІАЛЬНУ
ТА ГРИБКОВУ ІНФЕКЦІЮ¹**



1. Згідно розділу «Показання» в інструкції для медичного застосування. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кандибиотик, Реєстраційне посвідчення: UA/8208/01/01, Наказ МОЗ №1438 від 24.06.2019. 2. Исследование клинической эффективности ушных капель Кандибиотик для лечения острого наружного и среднего отита, А.Б. Киселев, В.А. Чаунова, Вестник оториноларингологии, 6, 2015, 75-78.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу, КАНДИБИОТИК (CANDIBIOTIC). Склад: діючі речовини: хлорамфенікол, клотримазол, беклометазону дипропіонат, лідокаїну гідрохлорид; 1 мл розчину містить хлорамфеніколу 50 мг, клотримазолу 10 мг, беклометазону дипропіонату 0,25 мг, лідокаїну гідрохлориду 20 мг; допоміжні речовини: гліцерин, пропіленгліколь. **Лікарська форма.** Краплі вушні. **Особливості діально-хімічної взаємодії:** прозора рідина світло-жовтого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються в отоларингології. Комбіновані препарати, що містять кортикостероїди та протимікробні засоби. Код АТХ S02C A. **Показання.** Алергічний та запальний захворювання зовнішнього і середнього вуха; отити; інфекції захворювання зовнішнього та середнього вуха, спричинені чутливими до дії препарату мікроорганізмами. Хронічні отити на основі запального процесу. **Протипоказання.** Падіння чутливості до компонентів препарату та до інших аналогів місцевих антибіотиків, Вітряна віспа, простий або опірний герпес, порушення цілісності барабанної перетинки. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не описана. З огляду на низьку черезшкірну абсорбцію окремих активних інгредієнтів препарату, лікарська взаємодія із супутніми системними препаратами вважається маловірогідною. **Особливості застосування.** Препарат призначений лише для місцевого застосування у гострому вуху. Застосування лікарського засобу слід припинити при виникненні ознак підвищеної чутливості до будь-якого з компонентів препарату. Кандибиотик не слід застосовувати для досягнення лікування. Запобігти попаданню препарату в очі. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Незважаючи на те, що у клінічних та експериментальних дослідженнях негативного впливу на здоров'я матері або плода не встановлено, не слід застосовувати препарат у період вагітності і годування груддю. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Не впливає. **Спосіб застосування та дози.** Для місцевого застосування. Дорослим і дітям віком від 12 років – по 3–4 краплі препарату закапувати у слуховий прохід 3–4 рази на добу. Курс лікування, який встановлює індивідуально, залежно від ступеня тяжкості і перебігу захворювання, становить у середньому 5–7 днів. Дітям віком від 2 до 12 років – по 2 краплі 4 рази на добу. Курс лікування становить 5 днів. Для застосування препарату слід нахилити голову, закапати потрібну кількість крапель у вухо і тримати голову нахиленою деякий час, щоб забезпечити проникнення препарату у слуховий прохід. **Діти.** Лікарський засіб застосовують дітям віком від 2 років. **Передозування.** Не описано. **Побічні реакції.** Можливі алергічні реакції, включаючи свербіж, відчуття печіння та посилення у місці введення препарату; еритема, кропив'янка, набряк, контактний дерматит. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Ділянка № E-3739, БМ-АД, С.І., Саттур, Нахк – 422 007, Іран. **Інформація про ліцензії.** 2018 р. Повна інформація про препарати міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація надається виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Реєстраційне посвідчення: UA/8208/01/01 Наказ МОЗ №1438 від 24.06.2019.

glenmark

«Біонорика» — лідер фармацевтичного ринку серед виробників фітопрепаратів



Професор Міхаель Попп, голова правління компанії «Біонорика»

За час свого існування компанії «Біонорика» вдалося змінити уявлення про рослинні препарати. Трохи історії: в 1933 році Йозеф Попп заснував компанію, яка виготовляла лікарські препарати на основі рослинних екстрактів. Нині головою правління компанії є його онук, професор Міхаель Попп. Понад 85 років «Біонорика» займається розробкою безрецептурних препаратів на рослинній основі.

У 29 років взявши на себе відповідальність за сімейний бізнес, професор М. Попп дотепер очолює компанію і невтомно працює над її розвитком. За обсягами продажів і якістю продукції «Біонорика» впевнено утримує лідерство у Європейському регіоні.

Свій шлях до успіху компанія розпочала з препарату Синупрет®, який на той час був представлений тільки в Німеччині.

Позиції компанії «Біонорика» на фармацевтичному ринку станом на 2017 рік



З кожним подальшим роком «Біонорика» розширювала асортимент, а отже, свої можливості. Циклодинон®, Мастодинон®, Клімадинон®, Синупрет® і Канефрон® Н – препарати, які сьогодні часто використовуються в практиці як сімейного лікаря, так і вузького спеціаліста. Ці рослинні лікарські засоби добре відомі не лише в Німеччині, а й у цілому світі.

Фітоніринг – науковий підхід до виробництва рослинних ліків

У чому ж секрет успіху компанії «Біонорика»?

В одному зі своїх інтерв'ю Міхаель Попп сказав, що для виробництва ефективного продукту недостатньо мати якісну сировину, важливі також виробництво й екстракція. Саме ці фактори є базисом унікальної концепції, що отримала назву «фітоніринг».

Ця концепція має певну етапність. Спочатку в Інституті хімії рослин, розташованому в м. Інсбрук (Австрія), визначають активні речовини, які чинять терапевтичний ефект. Потім знаходять у природі рослини, які містять максимальну концентрацію виявлених біологічно активних компонентів, і розмножують ці рослини без зміни біометричних показників.

Подальший процес автоматизовано: за допомогою сучасного обладнання робітники компанії в місцях культивування визначають ідеальний час для збору рослин. Варто зазначити, що виробництво повністю виключає вплив людського фактора, що дозволяє забезпечити високу якість рослинних екстрактів. Далі проводяться фармакологічні дослідження відповідно до міжнародних стандартів. Поряд із цим виконуються токсикологічні дослідження для підтвердження безпеки препаратів. Так у фітонірингу виглядає виробничий цикл, тож зрозуміло, що препарати компанії «Біонорика» дійсно унікальні, адже створити генерик фітонірингового засобу просто неможливо.

Цього року компанія «Біонорика» отримала одну з найпрестижніших нагород у сфері фармакологічного бізнесу – премію «Панацея». Цією відзнакою компанія вшанована за проєкт «Фітотека®». У рамках цього проєкту в аптеках обладнано спеціалізовані відділи, де кожен відвідувач має змогу придбати рослинний препарат, ефективність і безпеку якого доведено в численних клінічних дослідженнях, а також може отримати спеціалізовану консультацію з питань фітотерапії.

Дослідження для сталого розвитку

Компанія «Біонорика» постійно інвестує в дослідження та розвиток своєї продукції. Слід розуміти, що дослідження препарату на рослинній основі коштує щонайменше 10 млн євро і триває не один рік. При цьому варто брати до уваги й пов'язані з випробуванням ризики, адже передбачити, яким буде його результат – позитивним або ж ні, неможливо. Попри це для «Біонорики» як для відповідальної й авторитетної фармацевтичної компанії процедура обов'язкового дослідження продукту є рутинною.

Найчастіше за дизайном це подвійні та потрійні сліпі порівняльні дослідження, тобто спрогнозувати результати нереально, оскільки ні пацієнт, ні лікар не знають, який саме препарат приймає конкретний учасник – досліджуваний, альтернативний чи плацебо. У такий спосіб досягається максимальна



об’єктивність. Підраховуючи всі затрати, треба тримати у фокусі й те, що завжди існує ймовірність непередбачуваної ситуації або фінансових збитків. Ще один принциповий аспект – необхідність надати для дослідження реальний препарат і його плацебо, виготовити яке коштує доволі недорого.

Людський капітал – найбільша цінність компанії

Показовим є ставлення керівництва компанії до рядового персоналу. Професор М. Попп в одному зі своїх інтерв’ю розповів, що дає можливість своїм співробітникам, які досягли пенсійного віку, продовжувати роботу в компанії. Він пояснює це рішення тим, що люди, які працюють у компанії «Біонорика» понад 40 років, набули надзвичайно цінного досвіду і накопили великий обсяг знань, які потрібно використовувати для успішного поступу бізнесу. Своєю чергою, робітники пенсійного віку мають можливість підтримувати якість життя на стабільно високому рівні, адже розмір пенсії менший, ніж заробітна плата.

Не менша увага приділяється тим, хто тільки розпочинає кар’єру. Як зауважив професор М. Попп, «ми працюємо на перспективу і фінансуємо діяльність за рахунок власних джерел». Для талановитої молоді діють програми, що дозволяють отримувати стипендію на навчання в одному із найпрестижніших закладів світу – Гарвардському університеті. Саме тому компанія «Біонорика» неодноразово отримувала премію як найкращий роботодавець Німеччини.

Препарати з доведеною ефективністю

Продуктовий портфель компанії «Біонорика» включає засоби для терапії різноманітних захворювань. У сфері гінекології довели свою ефективність Мастодинон®, Клімадинон®, Клімадинон® Уно, Циклодинон®. Рослинний негормональний препарат Мастодинон® використовується в лікарській практиці з метою нормалізації гормонального фону, зменшення болючості грудної залози, покращення самопочуття при альгоменореї. Фіброзно-кістозна мастопатія, передменструальний синдром, порушення менструального циклу на фоні

недостатності жовтого тіла є показаннями до застосування препарату Мастодинон®.

Клімадинон® і Клімадинон® Уно пом’якшують симптоми клімактеричного синдрому. Циклодинон® показаний для лікування порушень менструального циклу, спричинених гормональним дисбалансом.

Дія препарату Канефрон® Н спрямована на лікування запальних захворювань органів сечовивідних шляхів у дорослих і дітей. Препарат зменшує біль і різі під час сечовипускання, за наявності конкрементів сприяє їх виведенню; у комплексному лікуванні підвищує ефективність антибактеріальної терапії. Про високу безпеку цього засобу свідчить те, що він дозволений до застосування у вагітних жінок і з успіхом використовується багато років в акушерстві та гінекології.

Препарати Синупрет®, Бронхипрет®, Імупрет®, Тонзипрет® якнайкраще зарекомендували себе в лікуванні захворювань дихальних шляхів.

Нині у своїй практичній діяльності лікар має послуговуватися стандартами доказової медицини. Як європейські, так і вітчизняні терапевтичні настанови засновані на результатах клінічних досліджень, у яких доведена ефективність запропонованих підходів. Привертає увагу факт, що деякі препарати компанії «Біонорика» включені в протоколи надання лікарської допомоги в різних країнах світу. Наприклад, препарат Синупрет® рекомендований відповідним протоколом до застосування в Німеччині та в Україні. Канефрон® Н проходить процедуру включення в національні рекомендації в Польщі.

З турботою про здоров’я

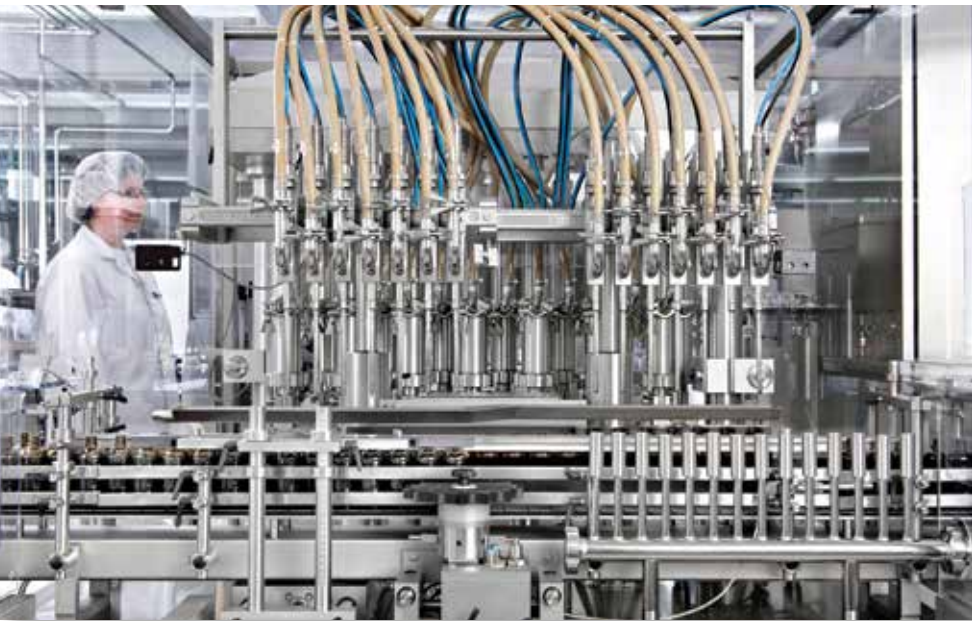
На думку професора М. Поппа, в Україні люди приділяють більшу увагу своєму здоров’ю, ніж у Німеччині. Можливо, це пов’язано з тим, що в цьому питанні кожен покладається на себе, а не на державу. Очевидно, саме тому й українські жінки більш відповідально ставляться до свого здоров’я. У Німеччині ж населення забезпечене необхідним медичним супроводом, тож занадто розраховує на підтримку з боку держави. Непоодинокими є випадки, коли пацієнт, очікуючи на покриття фінансових витрат з боку страхових компаній, втрачає

дорогоцінний час. З урахуванням цього компанія «Біонорика» проводить багато заходів, спрямованих на підвищення обізнаності пацієнтів про можливості фітотерапії в подоланні тих чи інших проблем зі здоров’ям.

Підготувала Ольга Бублієва



Виготовлення препарату Синупрет®: від рослини до лікарського засобу



Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



-  усуває нежить¹
-  полегшує носове дихання²
-  запобігає ускладненням³

Лікування гострого риносинуситу⁴

Синупрет® екстракт. Показання для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити). Спосіб застосування та дози: Дорослі та діти віком від 12 років по 1 таблетці 3 рази на день. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1-2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.

3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.

4. Рекомендації МОЗУ з лікування ГРС від 11.02.2016 №85.

* Ø 720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте

Синупрет® екстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь
генціани



квітки
бужини



квітки
первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю

В.И. Попович, д.м.н., профессор, И.В. Кошель, кафедра оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета

Синупрет® в комплексе с ирригационной терапией для лечения детей с острым поствирусным риносинуситом



В.И. Попович

И.В. Кошель



Острый риносинусит (ОРС) представляет собой воспалительное заболевание носа и придаточных пазух носа. Чаще всего он вызывается вирусными инфекциями, главным образом рино- или аденовирусами [1]. ОРС является самоограничивающимся заболеванием, которое длится 7-14 дней. В указанный период в Украине приблизительно у 54% пациентов с ОРС отмечается самовыздоровление, 46% пациентов с ОРС испытывают длительное проявление симптомов или осложнений.

ОРС включает в себя вирусную (обычная простуда) и поствирусную фазы. В ЕМРПН 2007 термин «невирусный ОРС» был выбран, чтобы указать, что большинство случаев ОРС не являются бактериальными. Однако этот термин привел к путанице, и в руководящих принципах «Европейский меморандум в отношении риносинусита и полипов носа» (EPOS) 2012 года термин «поствирусный ОРС» обозначал то же явление. Небольшой процент пациентов с поствирусным ОРС может иметь бактериальный ОРС [2]. Поствирусный ОРС определяется как усиление симптомов через 5 дней или сохранение симптомов через 10 дней с продолжительностью <12 нед.

Поствирусный ОРС является распространенным заболеванием, обычно после вирусных инфекций верхних дыхательных путей. Поствирусный ОРС не должен диагностироваться у пациентов с длительностью симптомов <10 дней, если не наблюдается выраженного ухудшения симптомов через 5 дней, а также сильной боли и повышения температуры тела >38 °С. Симптомы, сохраняющиеся в течение >12 нед, указывают на наличие хронического риносинусита.

В соответствии с EPOS медикаментозное лечение для облегчения симптомов поствирусного ОРС включает в себя топические кортикостероиды, лекарственный препарат растительного происхождения и аспирин. Терапевтическое орошение изотоническим солевым раствором также используется для снижения уровня интраназального давления.

В то время как вирусный ОРС диагностируется очень часто (примерно 6,3 млн случаев в год только в Германии) [3], количество пациентов с поствирусным ОРС точно не известно. Тем не менее поствирусный ОРС имеет большое социально-экономическое значение. В сравнении с вирусным ОРС он ассоциируется с существенными прямыми затратами на лечение и значительными косвенными расходами, вызванными потерей трудоспособности и длительным отсутствием на работе [2].

Только около 0,5% случаев ОРС можно охарактеризовать как острый бактериальный риносинусит (ОБРС). Типичные симптомы ОБРС включают гнойные выделения из носа, зубную и лицевую боль, одностороннюю чувствительность к пальпации в проекции гайморовой пазухи, ухудшение симптомов после первоначального улучшения, гипертермию и нейтрофильный лейкоцитоз.

При этом ОРС является пятым по частоте установления диагнозом, при котором назначается антибиотикотерапия, хотя доказательства того, что это сокращает продолжительность болезни, отсутствуют. Частое и необоснованное применение антибиотиков приводит к развитию повышенной резистентности, и по этой причине срочно необходимы альтернативные стратегии лечения, основанные на фактических данных. Одним из возможных подходов является использование лекарственных препаратов растительного происхождения [4-6].

Потенциальная роль фитотерапии особенно велика в лечении поствирусного ОРС. Поскольку нет доказательств того, что инфекционные факторы играют роль в этиологии поствирусного ОРС, целесообразно проводить симптоматическую или патогенетическую терапию, а не использовать противовирусные препараты и антибиотики.

Общеизвестно, что патогенез поствирусного ОРС заключается в развитии воспаления и связанного с ним отека слизистой оболочки, главным образом в остиомеатальном комплексе (ОМК). Функция мукоцилиарной транспортной системы (МТС) нарушается на фоне нарастающей фронтальной дисфункции соустья и синуса и увеличения продукции патологически видоизмененной слизи. Данные изменения приводят к постепенному ухудшению качественного состояния функции ОМК, особенно в том, что касается вентиляции и дренажа придаточных пазух носа.

Предпринимались неудачные попытки лечения поствирусного ОРС с применением нескольких стандартных средств, включая противоотечные, антибактериальные, антисептические, антигистаминные средства, гомеопатические препараты и муколитики. Таким образом, лечение поствирусного ОРС продолжает оставаться актуальной проблемой.

Одним из многообещающих подходов является использование препарата, который способен подавлять целый ряд патологических процессов. Этим критериям соответствует комплексный лекарственный препарат растительного происхождения Синупрет®, в состав которого входят горечавка, первоцвет, бузина, вербена и щавель. Доказано, что данный лекарственный препарат растительного происхождения усиливает активность мерцательного эпителия in vitro [7]; в экспериментах на животных показана его противовоспалительная активность [8]. Он имеет широкий спектр фармакологических свойств, включая муколитическое, секретомоторное, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее. Jund и соавт. [9] провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 386 взрослых пациентов с вирусным ОРС. Активная группа лечения принимала суточную дозу фитопрепарата 3x160 мг в течение 15 дней. В группе активной терапии наблюдалось более существенное улучшение по результатам синопального тестирования, включая итоговый показатель, назальные, риногенные симптомы и общее качество жизни.

До сих пор не проводился анализ совместимости сиропа Синупрет с нормами НКП при лечении поствирусного ОРС у детей школьного возраста (6-11 лет). Мы сообщаем об аналогичном исследовании, проведенном Jund и соавт. с участием детей в возрасте 6-11 лет, в котором применялся фитопрепарат в лекарственной форме в виде сиропа.

План исследования

Данное исследование было проспективным многоцентровым неинтервенционным рандомизированным, посвященным лечению поствирусного ОРС у детей в возрасте от 6 до 11 лет. В исследовании сравнивались комплексное лечение с применением фитотерапии – сиропа Синупрет® в сочетании с ирригационной терапией – и стандартная ирригационная терапия (табл. 1).

Синупрет® является растительным лекарственным препаратом, широко используемым для лечения различных заболеваний дыхательных путей, включая риносинусит и бронхит. Состав представляет собой смесь, полученную из частей 5 растений: корня горечавки (Radic Gentianae); цветков первоцвета с чашечкой

(Flores Primulae cum Calibus), травы вербены лекарственной (Nebra Verbenae), травы щавеля Sambuci), цветков бузины (Flores Sambuci) (1:3:3:3:3).

Группа	Лекарственный препарат	Дозировка
Лечение	Терапевтическое орошение (изотонический раствор морской соли)	4 р/день
	Фитопрепарат, сироп (Синупрет®) Лекарственные препараты (эпизодически): парацетамол, назальные деконгестанты	3,5 мл 3 р/день Возрастная дозировка
Контроль	Терапевтическое орошение (изотонический раствор морской соли)	4 р/день
	Лекарственные препараты (эпизодически): парацетамол, назальные деконгестанты	Возрастная дозировка

Обе группы получали симптоматические препараты (парацетамол или назальные деконгестанты, если необходимо), и в обеих группах применяли терапевтическое орошение изотоническим раствором хлорида натрия 4 р/день. Терапевтическая группа дополнительно получала лекарственный препарат растительного происхождения – сироп Синупрет® в возрастной дозе 3,5 мл 3 р/день.

Исследуемая популяция

Исследуемый контингент состоял из 120 детей, 64 мальчиков и 56 девочек, в возрасте от 6 до 11 лет (средний возраст – 9,4 года) с поствирусным ОРС. Терапевтическая группа состояла из 65 детей, контрольная – из 55. Количество пациентов с симптомами длительностью >10 дней и участников, у которых были серьезные симптомы через 5 дней, показано в таблице 2.

Критерии включения

Основным критерием включения был поствирусный ОРС с сохранением острых симптомов в течение 10 дней или обострением симптомов после 5-го дня.

Следующие 5 ключевых симптомов: выделения из носа, заложенность носа, постназальное затекание, головная боль, лицевая боль – оценивались врачом по шкале тяжести синусита от 0 до 4 баллов (оценка по шкале ОПТС) с общим количеством до 15 баллов (из максимально возможной суммы 20 баллов). Шкала баллов выглядит следующим образом: 0 – симптом отсутствует, 1 – незначительное проявление, 2 – умеренное, 3 – сильное, 4 – очень сильное.

Критерии исключения

- Применение растительного препарата в течение 30 дней до начала проявления риносинусита.
- Диагноз аллергического риносинусита.
- Непереносимость препаратов первоцвета.
- Тяжелое острое заболевание, требующее госпитализации или лечения антибиотиками.
- Иммунодефицитное состояние.
- Хроническая патология и анатомические аномалии ОМК, которые могут влиять на исход заболевания.
- Показания к применению терапии антибиотиками.
- Нежелательная реакция на исследуемый препарат.
- Нарушение протокола исследования.

Методология

В течение периода исследования было проведено четыре визита: визит 1 (день 0), визит 2 (день 5), визит 3 (день 10) и визит 4 (день 14). Симптомы оценивались врачом и пациентами. Во время каждого визита врач оценивал 5 ключевых симптомов. Кроме того, пациентами ежедневно оценивались ключевые жалобы на ринорею, головную боль, лицевую боль по шкале от 0 до 4 баллов. Наличие кашля регистрировалось отдельно.

Продолжение на стр. 44.

В.И. Попович, д.м.н., профессор, И.В. Кошель, кафедра оториноларингологии и офтальмологии,
с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета

Синупрет® в комплексе с ирригационной терапией для лечения детей с острым поствирусным риносинуситом

Продолжение. Начало на стр. 43.

Таблица 2. Количество пациентов с симптомами длительностью >10 дней и участников, у которых отмечались серьезные симптомы через 5 дней				
Группа	Пациенты с симптомами длительностью >10 дней		Пациенты с серьезными симптомами через 5 дней	
	n	%	n	%
Все пациенты, n=120	101	84,2	19	15,8
Основная группа, n=65	54	83,2	11	16,8
Контрольная группа, n=55	47	85,4	7	12,6

Критерии эффективности

Первичным критерием было улучшение симптомов; вторичными – частота назначения антибиотиков для оценки перехода поствирусного ОРС в ОБРС.

Анализ данных

Данные были представлены в описательном виде. Различия между двумя группами были проверены при помощи парного теста с использованием двустороннего 95% доверительного интервала (ДИ) со значением $p < 0,05$.

Результаты

Все 120 пациентов завершили период исследования продолжительностью 14 дней. Пять пациентов в основной группе и 9 пациентов в контрольной были исключены из исследования по причинам нарушения протокола; данные этих пациентов были исключены из анализа. Отсутствие этих пациентов было компенсировано за счет дополнительного набора участников.

Терапия антибиотиками

Пять (5/65) пациентов (7,7%) в основной группе были вынуждены принимать антибиотики по сравнению с шестью (6/55) пациентами (10,9%) в контрольной группе. Данное различие не было статистически значимым ($p > 0,05$). В большинстве случаев (9 пациентов) антибиотики назначались во время визита 3 ввиду многократного повышения температуры тела ($\geq 39^\circ\text{C}$), повторного ухудшения тяжести симптомов синусита.

Оцениваемые врачом симптомы

Рисунок 1 демонстрирует оценку врачом симптома заложенности носа при визитах 1-4. Обе группы продемонстрировали сопоставимые симптомы при визите 1. Во время визита 2 заложенность носа была значительно меньше в терапевтической группе, чем в контрольной ($p = 0,041$). Начиная с визита 3 заложенность носа в обеих группах показала дальнейшее снижение выраженности до нуля при посещении в рамках визита 4.

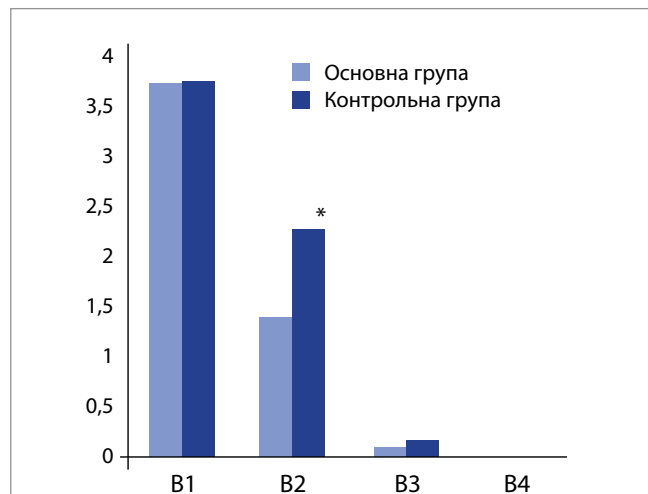


Рис. 1. Оценка врачом симптома заложенности носа при визитах 1-4
Примечания: B1 – визит 1; B2 – визит 2; B3 – визит 3; B4 – визит 4;
* разница достоверна ($p < 0,05$) относительно показателя группы сравнения.

Рисунок 2 демонстрирует оценку врачом симптома выделения из носа при визитах 1-4. Различия в показателях во время визитов 2 и 3 являются статистически значимыми ($p < 0,038$).

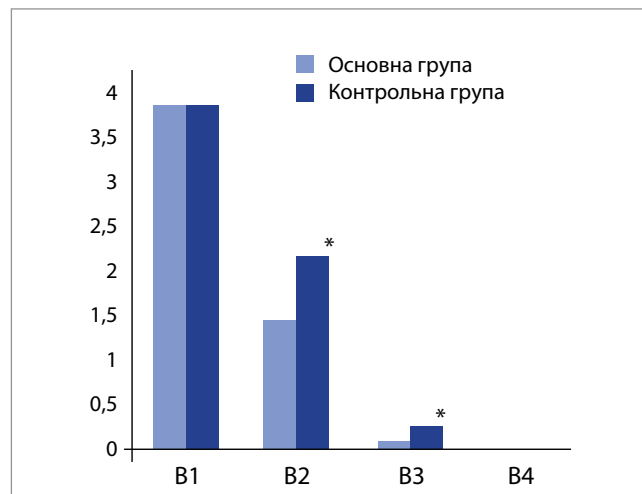


Рис. 2. Оценка врачом симптома выделения из носа во время визитов 1-4
Примечание: * различия в оценках во время визитов 2 и 3 являются статистически значимыми ($p < 0,005$).

Во время визита 2 оценка врачом стекания слизи по задней стенке носоглотки также была значительно ниже в основной группе, чем в контрольной (1,33 против 0,83; $p = 0,044$). В ходе визита 2 оценка врачом головной боли показала, что и этот симптом был ниже в основной группе в сравнении с контрольной (0,45 против 0,32; $p = 0,048$).

Наблюдалась тенденция к меньшему проявлению лицевой боли в терапевтической группе при визите 2, но различия не были статистически значимыми (0,27 против 0,42; $p = 0,1$).

Более того, кашель наблюдался у 60,8% пациентов основной группы и у 59,7% пациентов контрольной группы. На момент визита 2 (день 5) кашель регистрировался у 37,4% пациентов основной группы и у 43,2% пациентов контрольной группы, но эти показатели не были статистически значимыми.

Оцениваемые пациентами симптомы

Рисунок 3 демонстрирует самооценку ринореи пациентом в течение первых 10 дней лечения. В начале исследования (день 1 и день 2) оценка пациентами в обеих группах была сопоставимой. Значительно меньший уровень проявления ринореи обнаруживался в основной группе в дни 3-7 ($p < 0,05$ для всех сопоставлений). Аналогичные результаты были получены для самооценки головной и лицевой боли.

Обсуждение

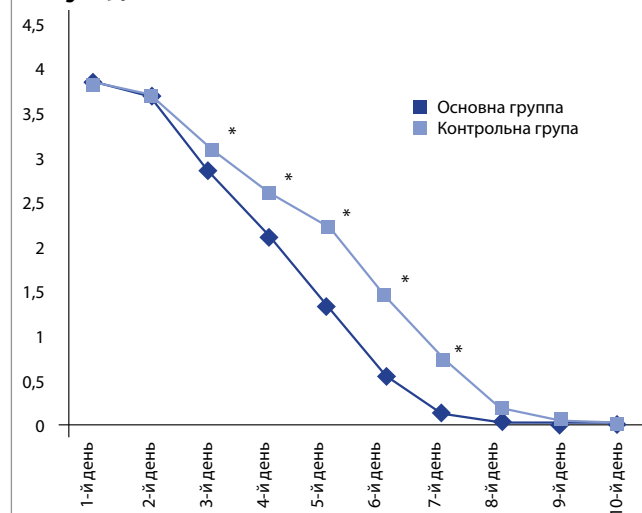


Рис. 3. Самооценка пациентами симптомов ринореи
Примечание: различия между группами являются статистически значимыми с 3-го по 7-й день ($p < 0,05$).

Поствирусный ОРС, включающий в себя воспаление слизистых оболочек и придаточных пазух носа, является очень распространенным заболеванием со значительной экономической нагрузкой [2, 3]. Основными симптомами поствирусного ОРС выступают воспаление и отек слизистой оболочки, главным образом в ОМК. Функция МТС нарушена на фоне увеличения выделения патологически видоизмененной слизи. Эти симптомы развиваются после острой вирусной инфекции и могут рассматриваться как следующая стадия развития заболевания после острого вирусного синусита, когда симптомы сохраняются более 10 дней. Антивирусное лечение неэффективно. Орошение солевым раствором оказалось эффективным для улучшения симптомов в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [10]. Международные и украинские рекомендации рассматривают ирригационную терапию как необходимое лечение для обеспечения лучшей мобилизации секрета при всех формах ОРС. С учетом этих преимуществ мы использовали ирригационную терапию в обеих группах в качестве компонента базисной терапии с местной активностью. Если будет проводиться ирригационная терапия, то воздействия могут считаться одинаковыми в обеих группах, поскольку параметры групп сопоставимы. Следовательно, оценочные различия в тяжести симптомов между группами лечения могут быть связаны с лекарственным препаратом растительного происхождения.

Дополнительный лекарственный препарат растительного происхождения с рядом эффектов может быть полезным для облегчения симптомов поствирусного ОРС и препятствовать переходу процесса в бактериальное воспаление. В исследованиях *in vitro* и на животных накоплены обширные данные о том, что комплексный лекарственный препарат растительного происхождения Синупрет® обладает целым комплексом соответствующих свойств.

Rossi и соавт. [8] исследовали воздействие Синупрета в модели острого воспаления *in vivo* (карагинан-индуцированный плеврит у крыс). Синупрет® значительно уменьшал объем экссудата и количество лейкоцитов в плевральном экссудате. Также наблюдалось параллельное сокращение уровня экспрессии фермента циклооксигеназы-2, который участвует в синтезе провоспалительного простагландина E2. Zhang и соавт. [7] показали, что Синупрет® способствует повышению трансэпителиального транспорта хлоридов, а также частоты движения ресничек мерцательного эпителия и глубины поверхностной жидкости дыхательных путей. В совокупности эти виды воздействий, как правило, улучшают очистку слизистой оболочки. Исследования *in vitro* доказывают, что одним из базовых механизмов может быть связывание антиоксидантных компонентов лекарственного препарата растительного происхождения с муковисцидозным трансмембранным регулятором проводимости (МТРП), приводящее к прямой активации и увеличению транспорта хлоридов [11].

В представленном рандомизированном контролируемом исследовании изучалась эффективность Синупрета для облегчения симптомов поствирусного ОРС у детей в возрасте от 6 до 11 лет. Относительно стандартного лечения значительное улучшение было обнаружено в терапевтической группе по 5 ключевым симптомам, оцениваемым врачом, и по 3 основным симптомам, оцениваемым пациентом. Также наблюдалось сокращение количества пациентов, принимавших антибиотики. Подобные выводы были сделаны в исследовании с участием взрослых пациентов [9].

В течение периода исследования ни у одного из пациентов не возникло никаких нежелательных реакций на Синупрет®. Это подтверждает безопасность его применения у детей.

Ограничения

Это было рандомизированное неинтервенционное исследование. Ограничения включают отсутствие вирусологической информации и радиологических исследований.

Выводы

Синупрет® является эффективным средством лечения симптомов поствирусного ОРС у детей. Синупрет® также может способствовать уменьшению излишнего назначения антибиотиков при этом состоянии, что представляется важным в свете развития бактериальной резистентности.

Список литературы находится в редакции.
Оториноларингология. Восточная Европа. 2017. т. 7. № 2.

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 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 Бельчіна, тел. +38-099-232-58-10.

Здоров'я України^{С R}
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, П/р UA743510050000026000628915800

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 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 «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 «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 «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 «Пulьмонологія, 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, інтенсивна терапія»

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, П/р UA253510050000026007628853200

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім
«Здоров'я України»,03035, м. Київ,
вул. Генерала Шаповала, 2

Відділ передплати:

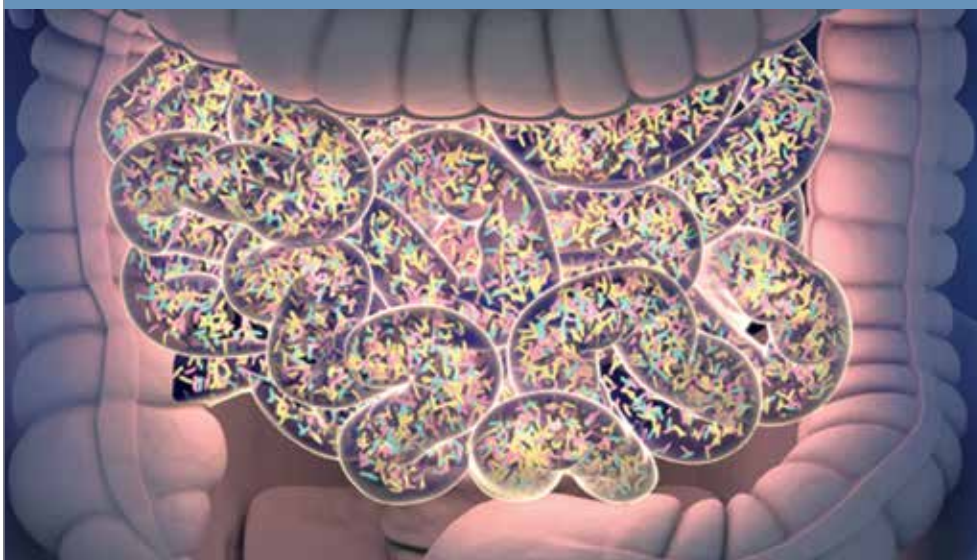
тел.: + 380 (44) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.comwww.health-ua.com

www.health-ua.com

НАЦІОНАЛЬНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«ЗАПАЛЬНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКА»

21.11.2019-22.11.2019



УЧАСТЬ У ЗАХОДІ БЕЗКОШТОВНА

+38 044 498 0880

SM.MEDEXPERT@GMAIL.COMUDA.IN.UAMED-EXPERT.COM.UA

М.КИЇВ

ВУЛ.ХРЕЩАТИК, 14

ГОТЕЛЬ «ХРЕЩАТИК»

ГРАНД-ХОЛ

Конференцію включено під № 405 в Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2019 році

Римегепант, пероральный антагонист рецепторов кальцитонин-ген-связанного пептида (КГСП), в терапии мигрени

Рецепторы КГСП участвуют в патогенезе мигрени. Римегепант представляет собой пероральный низкомолекулярный антагонист рецепторов КГСП, который может быть эффективным при лечении острой мигрени.

Методы. В рамках многоцентрового двойного слепого исследования III фазы взрослым с мигренью в анамнезе длительностью не менее 1 года, испытывающим от 2 до 8 приступов мигрени в месяц средней или сильной интенсивности, был случайным образом предписан прием римегепанта перорально в дозе 75 мг или плацебо соответственно для лечения одного приступа мигрени. Основными результатами были исчезновение боли и симптома, причинявшего наибольший дискомфорт (помимо боли), выявленного пациентом, оба симптома были оценены через 2 часа после введения дозы римегепанта или плацебо.

Результаты. В общей сложности 1186 пациентов были случайным образом распределены в группы приема римегепанта (594 пациента) или плацебо (592 пациента); из них 537 пациентов в группе римегепанта и 535 пациентов в группе плацебо могли быть оценены с точки зрения эффективности лечения. Общий средний возраст оцениваемых пациентов составлял 40,6 года, и 88,7% пациентов – женщины. В модифицированном анализе на всех рандомизированных пациентах согласно назначенному лечению процент пациентов, у которых боль прошла через 2 часа после приема дозы, составлял 19,6% в группе римегепанта и 12,0% в группе плацебо (абсолютная разница 7,6 процентных пункта; 95% доверительный интервал – ДИ – от 3,3 до 11,9; $p < 0,001$). Процент пациентов, которые освободились от симптома, причинявшего наибольший дискомфорт, через 2 часа после введения дозы составлял 37,6% в группе римегепанта и 25,2% в группе плацебо (абсолютная разница 12,4 процентных пункта; 95% ДИ, 6,9–17,9; $p < 0,001$). Наиболее распространенными побочными эффектами были тошнота и инфекции мочевыводящих путей.

Выводы. Лечение приступа мигрени при помощи перорального антагониста рецепторов КГСП более эффективно избавляет пациентов от боли и симптома, причинявшего наибольший дискомфорт, чем плацебо.

Lipton R.B. et al. Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med.* 2019.

Интенсивность физической нагрузки в рамках реабилитации при хронической неспецифической боли в пояснице

Лечебная физкультура (ЛФ) эффективна при хронической неспецифической боли в пояснице (ХНСБП). Однако масштабы терапевтического эффекта остаются незначительными. При других хронических заболеваниях тренировка с более высокой интенсивностью привела к более значительным улучшениям как общего состояния, так и течения конкретного заболевания, по сравнению с более низкой интенсивностью ЛФ. Возможно, тренировки высокой интенсивности также более эффективны при ХНСБП.

Целью данного исследования было сравнить влияние высокоинтенсивной программы ЛФ с аналогичной программой умеренной интенсивности на инвалидность, боль, функцию, работоспособность и силу мышц живота/спины у пациентов с ХНСБП.

Методы. В рамках рандомизированного контролируемого исследования пациенты с ХНСБП проходили 12-недельную программу ЛФ (24 сеанса, 1,5 ч/сеанс, 2 раза в неделю) при высокой (HIT) или умеренной интенсивности (MIT). До и после начала тренировок проводилась оценка испытуемых по следующим критериям: модифицированный индекс Освестри (MODI), интенсивность боли (числовая шкала оценки боли – NPRS), оценка выпадения функции (персонализированная функциональная шкала – PSFS), кардиопульмональный тест с нагрузкой для оценки физической работоспособности (VO_{2max} , время велоэргометрии) и изометрический тест на определение максимальной мышечной силы для оценки силы мышц живота/спины (максимальный мышечный момент).

Результаты. В исследовании принимали участие 38 лиц (HIT: $n=19$, MIT: $n=19$); средний возраст: 44,1 года; СО 9,8; 12 мужчин). Показатели не отличались между группами на момент начала исследования. Между группами были выявлены различия ($p < 0,01$) в пользу HIT в отношении MODI, VO_{2max} и времени велоэргометрии. Внутри группы улучшения ($p < 0,01$) были отмечены в обеих группах по показателям MODI (HIT: -64%, MIT: -33%), NPRS (HIT: -56%, MIT: -39%), PSFS (HIT: +37%, MIT: +39%), VO_{2max} (HIT: +14%, MIT: +4%), времени велоэргометрии (HIT: +18%, MIT: +13%) и силы мышц спины (HIT: +10%, MIT: +14%).

Выводы. ЛФ высокой интенсивности показала себя возможным, хорошо переносимым и эффективным методом лечения ХНСБП. Кроме того, при высокой интенсивности тренировок отмечается более заметный эффект в отношении инвалидности и физической работоспособности, чем от аналогичной ЛФ, выполняемой при умеренной интенсивности.

Verbrugghe J. et al. Exercise Intensity Matters in Chronic Nonspecific Low Back Pain Rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc.* 2019.

Легкие галлюцинации при болезни Паркинсона: слабый симптом с серьезными клиническими последствиями

Психоз является одним из наиболее тяжелых осложнений болезни Паркинсона (БП). Хотя исследования психоза при БП были ранее сосредоточены на изучении хорошо структурированных зрительных галлюцинаций, в настоящее время, в соответствии с принятием новых диагностических критериев, легкие галлюцинации выделяются как наиболее распространенные психотические нарушения при БП.

Целью этого обзора является всестороннее описание клинических и исследовательских данных о легких галлюцинациях при БП и обеспечение дальнейшего понимания их потенциальных последствий для лечения и прогноза БП.

Методы. В ноябре 2018 г. был проведен поиск на основе данных базы PubMed для выявления статей о легких психотических расстройствах при БП.

Результаты. Легкие галлюцинации часто предшествуют возникновению хорошо структурированных зрительных галлюцинаций и связаны с другими немоторными проявлениями, такими как расстройство сна и депрессия. Характер функциональных изменений головного мозга, связанных с легкими галлюцинациями, затрагивает области, отвечающие за обработку зрительной информации и концентрацию внимания, которые имеют много общего с изменениями, описанными у пациентов с хорошо структурированными зрительными галлюцинациями. Дисфункция кортикальных связей у пациентов с легкими галлюцинациями может быть ранним показателем более тяжелой формы заболевания.

Выводы. Хотя данный симптом называется «слабым», легкие галлюцинации могут иметь серьезные клинические и прогностические последствия. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить, связаны ли легкие галлюцинации с более высоким риском развития тяжелых психотических осложнений, ухудшением когнитивных функций или более быстрым прогрессированием заболевания. Понимание нейробиологических основ легких галлюцинаций может послужить основой для будущих исследований, чтобы выявить прогрессирующую дисфункцию нервных связей, ведущую к более тяжелым формам психоза при БП.

Lenka A. et al. Minor hallucinations in Parkinson disease: A subtle symptom with major clinical implications. *Neurology.* 2019.

Ультразвуковое исследование периферических нервов помогает выявить хронические невропатии, поддающиеся лечению, без электродиагностических признаков демиелинизации

В данном исследовании представлена серия из шести случаев в отношении шести пациентов, не получавших лечения, с клиническими фенотипами, характерными для хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (CIDP) и мультифокальной моторной нейропатии (MMN), поддающихся лечению, без электродиагностических признаков демиелинизации, но с аномальными данными периферических ультразвуковых исследований.

Методы. Все 6 пациентов прошли полный набор дополнительных исследований, включая расширенные исследования нервной проводимости (NCS). Также было выполнено стандартизированное ультразвуковое исследование срединных нервов и плечевого сплетения с целью оценки диагностической ценности сонографии.

Результаты. NCS не выявило нарушений проводимости или других признаков демиелинизации ни у одного из 6 пациентов. Сонографические признаки увеличения диаметра нерва присутствовали у всех пациентов и были наиболее заметны в проксимальных сегментах срединного нерва и плечевого сплетения. Лечение внутривенным иммуноглобулином привело к объективному клиническому улучшению.

Выводы. Данное исследование показывает, что УЗИ периферических нервов представляет собой полезный дополнительный диагностический инструмент для выявления воспалительных невропатий, поддающихся лечению.

Goedee H.S. et al. Nerve ultrasound can identify treatment-responsive chronic neuropathies without electrodiagnostic features of demyelination. *Muscle Nerve.* 2019.

Повышение уровней цитокинов и хемокинов в спинномозговой жидкости при эпилептическом синдроме, связанном с фебрильной инфекцией, и фебрильном эпилептическом статусе

Целью данного исследования было изучить субарахноидальное воспаление с использованием цитокинов и хемокинов спинномозговой жидкости (СМЖ) в подгруппе пациентов с эпилепсией у детей с частыми ежедневными припадками.

Методы. В рамках исследования было измерено 32 цитокина/хемокина с помощью мультиплексного иммуноанализа СМЖ, полученной от детей с эпилептическим синдромом, связанным с фебрильной инфекцией (FIRE) / нарушениями, связанными с FIRE (FRD; $n=6$), фебрильным эпилептическим статусом (FSE; $n=8$), афебрильным эпилептическим статусом (ASE; $n=8$) и хронической эпилепсией с частыми ежедневными припадками ($n=21$). Результаты сравнивались с таковыми при неврологических нарушениях невоспалительного генеза (NIND; $n=20$) и при энцефалите ($n=43$). Также было проведено продольное исследование цитокинов/хемокинов СМЖ в трех случаях FIRE/FRD.

Результаты. Средний возраст для начала судорог составил 2,4 года (диапазон – 0,08–12,5). Среднее время оценки СМЖ с момента начала судорог было более длительным при хронической эпилепсии (540 дней), тогда как при FIRE, FSE и ASE СМЖ оценивалась в течение 1–2 дней после начала судорог ($p < 0,001$). Повышение уровней цитокинов/хемокинов было значительно выше при FIRE, сопровождаемом FSE, по сравнению с контрольной группой, включающей хроническую эпилепсию и NIND. Связанные с Th1 цитокины/хемокины (TNF- α , CXCL9, CXCL10, CXCL11), IL-6, CCL2, CCL19 и CXCL1 ($p < 0,05$) были повышены при FIRE, в отличие от хронического энцефалита, при котором наблюдалось повышение большего количества цитокинов/хемокинов. Уровни цитокинов/хемокинов (CXCL9, CXCL10, CXCL11 и CCL19) были выше при FSE по сравнению с ASE, несмотря на сходную среднюю продолжительность и время проведения оценки СМЖ в отношении судорог. При хронической эпилепсии обычно не отмечалось значительного повышения уровней цитокинов/хемокинов, несмотря на частые ежедневные припадки. Средние концентрации цитокинов/хемокинов быстро снижались при последовательном анализе во время заболевания во всех трех случаях FIRE/FRD.

Выводы. Выявлены существенные отличия в составе цитокинов/хемокинов СМЖ при FIRE/FRD и энцефалите. Значительное повышение уровней цитокинов и хемокинов СМЖ при FIRE/FRD и в меньшей степени при FSE указывает на то, что повышение цитокинов/хемокинов в значительной степени связано с этиологией основного процесса, а не является чисто реактивным. Однако неясно, влияет ли иммунная активация на ход заболевания.

Kothur K. et al. Etiology is the key determinant of neuroinflammation in epilepsy: Elevation of cerebrospinal fluid cytokines and chemokines in febrile infection-related epilepsy syndrome and febrile status epilepticus. *Epilepsia.* 2019.

Подготовила Дарья Мазенина

Контроль боли в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата: акцент на миорелаксанты и хондропротекторы

10-12 сентября в Одессе состоялась международная неврологическая конференция «Нейросимпозиум», на заседаниях которой обсуждался ряд важных научно-практических вопросов, а также были проведены теоретические и практические мастер-классы под руководством ведущих отечественных и зарубежных специалистов, обсуждение клинических случаев, презентация IT-платформ для неврологов.



Особое внимание аудитории привлекла тема современных подходов к лечению боли, разносторонне представленная в нескольких выступлениях. Так, доклад **профессора кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук Татьяны Николаевны Слободин** был посвящен теме «Менеджмент боли: все оттенки обезбоживания».

Боль в спине – чрезвычайно распространенная проблема современной медицины. В соответствии со всеми руководствами перед началом лечения следует исключить так называемые симптомы красных флажков, которые могут свидетельствовать про опухолевые поражения, инфекционные заболевания или вовлечение в патологический процесс структур корешков спинномозговых нервов. При отсутствии данных симптомов лечащий врач может предположить, что боль в спине является ноцицептивной болью вследствие воспаления или дегенеративных изменений опорно-двигательного аппарата. При лечении боли следует также обратить внимание на длительность болевого синдрома. Согласно определениям, острая боль длится до 4 нед, подострая – 4-12 нед, хроническая – более 12 нед. В последнем случае могут присоединяться компрессия корешка спинномозгового нерва, аутоиммунные реакции, нейропатические механизмы. Острая боль является нормальным ограничением во времени ответом на болевой стимул. В таких случаях повреждение ткани очевидно, а боль выполняет защитную функцию, исчезая после разрешения проблемы. Подострая боль, зачастую следующая за острой фазой и являющаяся менее интенсивной, возникает в процессе заживления тканей и их ремоделирования. Хроническая боль сохраняется после нормального заживления, не имеет защитной функции, нарушает нормальное функционирование организма, сопровождается тревогой и нарушениями сна, снижает качество жизни.

Основными механизмами боли выступают центральная и периферическая сенситизация, недостаточность нисходящих ингибиторных влияний, мышечный спазм, воспаление. Для стратификации терапевтической тактики применяется шкала скрининга боли в спине, созданная в университете Кила, или шкала Start Back. При низкой оценке рекомендуются лишь физические упражнения, при более высоких баллах – фармакотерапия.

С позиций доказательной медицины золотым стандартом лечения патологических состояний, проявляющихся острой ноцицептивной болью или острой болью с последующей хронизацией, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Механизм их действия заключается в угнетении циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента, регулирующего биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, простаглицлин и тромбоксан, которые выступают медиаторами ноцицептивной боли. Однако угнетение НПВП физиологического изофермента ЦОГ-1 ведет к развитию ряда нежелательных побочных эффектов, являющихся дозозависимыми. Кроме того, существуют данные, что НПВП угнетают мышечный рост, противодействуя образованию гормоноподобных молекул. Следует отметить, что пациенты часто предпочитают отсутствие побочных эффектов полному контролю боли.

Включение в план лечения боли миорелаксантов позволяет достичь анальгезии без увеличения дозы НПВП до опасных пределов. Препарат тиоколькозида Тионекс (UAB Farmlyga) является единственным инъекционным миорелаксантом европейского производства (Италия). Внутримышечное введение 2 мл / 4 мг Тионекса 2 р/сут на протяжении 5 дней обеспечивает эффективное и безопасное лечение пациентов с острой болью в пояснице, сопровождающейся мышечным спазмом. Преимуществами Тионекса являются быстрое достижение эффекта, наблюдаемое уже в конце первого дня лечения, а также улучшение двигательной функции пораженной области, что заключается в уменьшении расстояния от рук до пола при проведении соответствующего теста.

Профессор кафедры рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук Александр Анатольевич Ярошевский посвятил свое выступление возможностям влияния на миофасциальные и биомеханические механизмы боли в спине.



– Отклонения осанки являются распространенной причиной мышечных спазмов и боли. Диспропорция напряжения мышц при так называемых перекрестных синдромах также способствует развитию болевого синдрома. Основные методы лечения миофасциальной боли включают постизометрическую и постреципрокную релаксацию, растяжение, протяжение, прессуру, миотерапию, миофасциальную пункциру, миофасциотомию, аку-

пунктуру, биопунктуру, психотерапию, а также различные их сочетания.

Что касается медикаментозного лечения, то при миофасциальной боли высокоэффективны миорелаксанты. Следует отметить, что в 2013 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) было вынуждено пересмотреть показания к применению распространенного миорелаксанта толперизона на основе данных постмаркетингового наблюдения в Германии, где стали часто отмечать побочные реакции в виде гиперчувствительности. Немаловажно, что 10% реакций гиперчувствительности были расценены как угрожающие жизни, хотя ни одного фатального случая не было зафиксировано. Согласно гипотезе, одной из причин этого является структурная схожесть толперизона с лидокаином, что объясняет возможность образования гаптеновых метаболитов, активирующих иммунную систему.

Тиоколькозид (Тионекс, UAB Farmlyga, Италия) в пероральной и инъекционной форме разрешен к употреблению национальными рекомендациями Чехии, Франции, Греции, Венгрии, Италии, Мальты, Португалии и Испании. Как уже было сказано, Тионекс – единственный европейский инъекционный миорелаксант на отечественном фармацевтическом рынке. Он производится на итальянском заводе Laboratorio Farmaceutico CT в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики (GMP).

Данный препарат обладает центральным механизмом миорелаксирующего действия. Включение Тионекса в режим лечения обеспечивает лучший результат, чем терапия исключительно НПВП. Проспективное наблюдательное исследование с участием 170 пациентов с цервикобрахиалгией выявило одинаковую эффективность тиоколькозида и толперизона в снижении боли по визуальной аналоговой шкале и уменьшение индекса инвалидности вследствие боли в шее (NPDIQ). В совокупности с более низким риском развития гиперчувствительности

данные результаты обосновывают целесообразность применения тиоколькозида. Проведенное в другом исследовании сравнение тиоколькозида и тизанидина у пациентов с болью в пояснице и мышечными спазмами выявило преимущество первого.

В европейских рекомендациях также предусмотрено назначение при заболеваниях опорно-двигательного аппарата препаратов хондроитина сульфата. На фармацевтическом рынке Украины представлен европейский инъекционный хондроитин сульфат – Артрида (UAB Farmlyga, Франция). Рабочая группа Европейского общества по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и мышечно-скелетных заболеваний (ESCEO) рекомендует применять рецептурный хондроитин сульфат в качестве долговременной фоновой терапии остеоартрита как альтернативу глюкозамину. Кроме того, отдельно указывается, что рецептурный хондроитин необходимо отличать от низкосортных безрецептурных хондроитинов.

Препарат Артрида производится из хондроитина сульфата компании Syntex – ведущего производителя данного активного вещества в мире – на заводе компании Haurt Pharma, расположенном во Франции.

Артриде свойственны хондропротекторный, противовоспалительный и анальгезирующий эффекты. Препарат Артрида тормозит процесс дегенерации и стимулирует регенерацию хрящевой ткани; подавляет активность ферментов, вызывающих дегенерацию суставного хряща, ингибирует металлопротеиназы, а именно лейкоцитарную эластазу. Артрида также снижает активность гиалуронидазы; стимулирует выработку хондроцитами протеогликанов; улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани; позволяет восстановить механическую и эластическую ценность хрящевого матрикса. В свою очередь, противовоспалительный и анальгезирующий эффекты Артриды достигаются благодаря снижению выброса в синовиальную жидкость медиаторов воспаления и болевых факторов, а также вследствие угнетения секреции лейкотриена В и простагландина Е. Исследование G. Rovetta продемонстрировало, что анальгезирующий эффект комбинации европейского хондроитина сульфата и НПВП превосходит эффект монотерапии НПВП примерно вдвое. Авторы также отметили, что два курса подобного лечения обеспечивают результат на 12 мес. В тех исследованиях, в которых эффективность инъекционного хондроитин сульфата изучалась при остеоартрите, средний уровень выраженности боли (ВАШ, WOMAC) уменьшился более чем в 2 раза. В исследованиях эффективности инъекционного хондроитин сульфата у пациентов с болью в спине результат был еще выше: уменьшение боли (ВАШ) в среднем составило почти 90%.

Таким образом, включение в план лечения болевого синдрома миорелаксанта (Тионекс, Италия) и хондроитина сульфата (Артрида, Франция) усиливает мощность стандартного лечения НПВП, не увеличивая количества побочных эффектов.

Подготовила **Лариса Стрильчук**



ТІОНЕКС®
Thiocolchicoside, 2 mg/ml

**ЄДИНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ
ІН'ЄКЦІЙНИЙ МІОРЕЛАКСАНТ
ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ¹**

Italy

АРТРИДА®
chondroitin sulfate sodium

**ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ
ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ІН'ЄКЦІЙНИЙ
ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТ²**

France

РП UA/17110/01/01, UA/17110/01/01. Перелік інформаційних посилань: 1. Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів по АТС МОЗВ на 09.10.2019. 2. Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів по АТС МОЗВ на 09.10.2019. Даний матеріал призначений тільки для медичних фахівців, тільки для демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та публікації у спеціалізованих виданнях. Перед призначенням будь-якого препарату, згаданого у цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції виробника для медичного застосування препарату. Якщо у вас є питання по препаратах компанії «УАБ «ФАРМЛІГА», ви можете звернутися до нас за адресою: «УАБ «ФАРМЛІГА» Адреса: 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1. email: info@farmlyga.lt.

М.В. Власенко, д.м.н., професор, А.В. Паламарчук, к.м.н., кафедра ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова;
С.В. Шкарівська, Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр

Застосування Нуклео ЦМФ Форте в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії

Цукровий діабет (ЦД) є одним із соціально значимих захворювань і все ще залишається актуальним як для медичної науки, так і для охорони здоров'я практично всіх країн світу. Незважаючи на певні успіхи клінічної й експериментальної діабетології, поширеність і захворюваність на ЦД продовжують зростати. За уточненими даними (IDF Diabetes atlas, 2017), станом на 2017 рік у світі нараховувалося 425 млн хворих на ЦД, до 2045 року їх кількість, за прогнозами, становитиме 629 млн, з них близько 90% матимуть ЦД 2 типу.

У практиці лікаря-ендокринолога часто зустрічаються ускладнення ЦД з боку нервової системи. Серед неврологічних ускладнень ендокринних захворювань провідне місце займають полінейропатії [3]. З-поміж хронічних ускладнень ЦД діабетична

полінейропатія (ДПН) є найбільш частим і небезпечним. Розповсюдженість ДПН, згідно з даними літератури, дорівнює 20-54% і залежить від чутливості та специфічності методів, які використовуються в діагностиці [1-3, 10].

Важливим є той факт, що вже на момент маніфестації ЦД близько 6% хворих мають ознаки ДПН, через 5 років захворювання вона спостерігається в 15% пацієнтів, а через 15 років – у 25% хворих на ЦД [1, 3]. При цьому слід відмітити, що близько 80% пацієнтів із ДПН мають безсимптомну форму, больова форма ДПН діагностується в 10-20% випадків. Інколи ДПН передуює появі клінічних ознак ЦД. Так, за даними когортного дослідження MONICA/KORA Augsburg, ДПН у пацієнтів із порушенням толерантності до вуглеводів зустрічалась у 13% випадків порівняно з контрольною групою (8,9%), у хворих на ЦД – у 27,6% випадків [1].

Щоб обрати лікування ДПН, необхідно знати, що патогенез нейропатії при ЦД характеризується комплексним характером ураження нейрональних мембран метаболічного характеру (спостерігаються ендоневральні мікросудинні ураження, дефіцит нейротрофічних факторів, активація протеїнази С і нейроімунних механізмів) [1, 7].

Нейротропний ефект вітамінів групи В та альфа-ліпоевої кислоти давно доведений і широко використовується при лікуванні багатьох нозологій. Вітаміни групи В та альфа-ліпоева кислота впливають на метаболізм білків, жирів і вуглеводів, а також необхідні для функціонування нервової системи [4-6, 9].

Нуклео ЦМФ Форте містить у своєму складі піримідинові нуклеотиди – цитидин-5-монофосфат (ЦМФ) й уридин-5-трифосфат (УТФ), що є важливими компонентами при лікуванні захворювань нервової системи. Фосфатні групи необхідні в організмі для реакції моносахаридів із церамідами, в результаті чого утворюються цереброзиди та фосфатидні кислоти, з яких складається сфінгомієлін – основа мієлінової оболонки нервових клітин; а також для утворення гліцерофосфоліпідів. Сфінголіпіди та гліцерофосфоліпіди забезпечують демієлінізацію нервових волокон, регенерацію аксонів і мієлінової оболонки при ушкодженні периферичної нервової системи, сприяють відновленню коректного проведення нервового імпульсу, а також відновлюють трофіку м'язової тканини. У результаті цього поліпшуються рухливість і чутливість, зменшуються запалення, біль і відчуття оніміння.

Також ЦМФ є попередником ДНК і РНК – нуклеїнових кислот, необхідних для процесів клітинного метаболізму та синтезу білка. УТФ діє як кофермент у синтезі гліколіпідів, нейрональних структур і мієлінової оболонки, доповнюючи дію ЦМФ. Поряд із цим УТФ є енергетичним джерелом у процесі скорочення м'язових волокон. Таким чином, поєднання впливів ЦМФ та УТФ сприяє регенерації мієлінової оболонки, правильному проведенню нервового збудження та відновленню м'язової трофіки [8].

Отже, патогенетичне обґрунтування необхідності використання Нуклео ЦМФ Форте при полінейропатіях науково доведено. Нуклео ЦМФ Форте може застосовуватися як препарат вибору при реалізації комплексної нейротропної терапії в разі ДПН.

Метою дослідження було вивчити ефективність препарату Нуклео ЦМФ Форте в комплексному лікуванні ДПН.

Матеріали і методи

Нами було обстежено 30 хворих на ЦД 1 та 2 типу (8 чоловіків і 22 жінки). У всіх хворих було діагностовано діабетичну дистальну полінейропатію ніг (явну стадію). Вік хворих варіював у межах від 43 до 57 років, тривалість діабету – від 10 до 16 років. Лікування основного захворювання, яке отримували пацієнти, було таким: ЦД 1 типу – виключно інсулінотерапія; ЦД 2 типу – комбінація інсулінотерапії та пероральних цукрознижувальних препаратів). Рівень глікозильованого гемоглобіну коливався від 7,1% до 10,4%.

Усіх учасників було розподілено на 2 групи: 1-ша група (n=15) отримувала: альфа-ліпоеву кислоту в дозуванні 600 мг внутрішньовенно краплинно, вітаміни групи В ін'єкційно протягом 10 днів під час перебування в стаціонарі та в таблетованій формі протягом

Нуклео_{ЦМФ} ФОРТЕ

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

Р.П. № UA/3396/01/01

Р.П. № UA/3396/02/01

- **Відновлює передачу нервового імпульсу**
- **Зменшує потребу в анальгетиках**
- **Послідовність лікування: від ін'єкцій до капсул - сприяє зворотному розвитку діабетичної нейропатії, згідно з даними клінічного та електронейрофізіологічного обстеження***

Показання. Лікування невропатій кістково-суглобового (шлос, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та параліч Белла. Невралгія лицьового, трищасткового, міжреберної нерва, міжреберна невралгія, лямбаго. Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемія шкіри. У разі виникнення побічної реакції, зупинити застосування препарату, проконсультуватися з лікарем. Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

* Pankiv V. Clinical experience of Nucleo CMF Forte use in diabetic polyneuropathy [Article in Ukrainian] Int. Journal Endocrinol. 2008;6(18):23-25

ferrer

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики

1 міс лікування в домашніх умовах; у 2-й групі (n=15) до терапії, яку отримувала 1-ша група, було додано Нуклео ЦМФ Форте внутрішньом'язово протягом 10 днів під час перебування в стаціонарі, потім – по 1 капсулі двічі на день упродовж 2 міс.

Усім пацієнтам до прийому препарату, через 10 днів лікування в умовах стаціонару та через 2 міс після проведеного лікування для оцінки неврологічного статусу проводилося клінічне неврологічне обстеження, оцінювалися різні види чутливості (тактильна, больова, температурна та вібраційна), а також колінний й ахілів рефлекси. Крім цього, проводилося динамічне обстеження пацієнтів за спеціальними клінічними опитувальниками (шкалами), як-от шкала нейропатичного симптоматичного рахунку (Neuropathy Symptomatic Score – NSS), за якою визначається наявність таких симптомів нейропатії, як поколювання, печіння, оніміння, ниючий біль, судороги, гіперестезія; шкала загального симптоматичного рахунку (Total Symptomatic Score – TSS), що вимірює інтенсивність і частоту симптомів. Анкетування проводилося тричі: до початку лікування, через 10 днів терапії в умовах стаціонару та через 2 міс від початку лікування.

Результати та обговорення

На початку лікування хворі на ЦД скаржилися на печіння, оніміння, ниючий біль, судороги, особливо в ногах. У 66,6% учасників відмічалася зниження колінного й ахілового рефлексів. У більшості хворих мала місце знижена чутливість: тактильна – у 26,6% пацієнтів, больова – в 33,3%, температурна – в 53,3%, вібраційна – у 80%.

Після 2-місячного курсу лікування в обох групах у більшості учасників спостерігалася значне поліпшення самопочуття, зменшилися або зникли більшість неврологічних скарг, про які повідомлялося перед застосуванням препарату.

У хворих на ЦД як 1-ї групи, так і 2-ї групи зафіксовано статистично значимий позитивний вплив на симптоматику через 10 днів лікування в умовах стаціонару відповідно до NSS: у 1-й групі оцінка за цією шкалою до лікування становила $10,23 \pm 0,35$ бала, а після лікування зменшилася до $7,62 \pm 0,26$ бала

($p < 0,001$); у 2-й групі зазначені показники дорівнювали $10,23 \pm 0,35$ та $8,00 \pm 0,30$ бала відповідно ($p < 0,001$).

Відповідно до TSS, інтенсивність симптомів нейропатії значно зменшилася як у 1-й групі ($8,27 \pm 0,47$ бала до лікування та $6,27 \pm 0,12$ бала після лікування; $p < 0,001$), так і в 2-й групі ($8,40 \pm 0,45$ бала до лікування та $6,53 \pm 0,14$ бала після лікування; $p < 0,001$).

Подальше спостереження показало, що через 2 міс від початку терапії в пацієнтів 1-ї групи показники за NSS ($10,23 \pm 0,35$ бала; $p > 0,05$) та TSS ($7,87 \pm 0,38$ бала; $p > 0,05$) повернулися до початкових або ж зміни були недостовірними.

Натомість застосування Нуклео ЦМФ Форте протягом 2 міс показало статистично достовірний позитивний вплив на симптоматику нейропатії відповідно до оцінки за NSS ($7,27 \pm 0,51$ бала; $p < 0,001$) та TSS ($6,53 \pm 0,14$ бала; $p < 0,001$) (рис.).

Зазначимо, що терапію препаратом Нуклео ЦМФ Форте хворі переносили добре, побічних ефектів не зафіксовано.

Проведене дослідження за участю хворих на ЦД показало ефективність як 10-денного ін'єкційного застосування Нуклео ЦМФ Форте, так і 2-місячного перорального лікування цим препаратом.

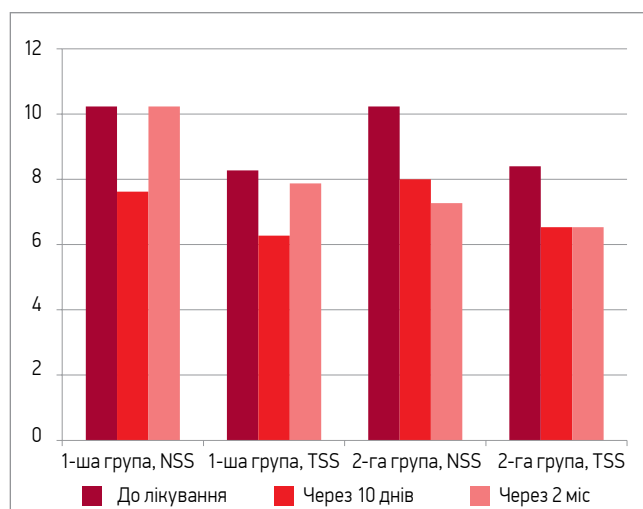


Рис. Вплив базисного лікування і комплексної терапії з додаванням Нуклео ЦМФ Форте на оцінку за шкалами NSS і TSS

Висновки

1. Застосування препарату Нуклео ЦМФ Форте в комплексній терапії хворих на ЦД може запобігти порушенням, які виникають унаслідок ДПН.

2. Виявлено довготривалий статистично значимий позитивний вплив препарату Нуклео ЦМФ Форте на симптоматику нейропатії.

3. Препарат Нуклео ЦМФ Форте може застосовуватися для лікування як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Література

- Власенко М.В. Ускладнення цукрового діабету – діабетична дистальна полінейропатія: патофізіологія і варіант патогенетичного лікування. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011. № 7 (39). С. 44-48.
- Демидова І.Ю., Храмин В.Н., Игнатова О.Ю. Диабетическая дистальная полинейропатия. Эндокринная хирургия. 2008. № 1. С. 29-39.
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. 440 с.
- Луцкий И.С., Гончарова Я.А., Евтушенко С.К. и др. Сравнение эффективности инъекционных и таблетированных форм витаминов группы В при лечении полиневропатий. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009. № 1(25). С. 90-95.
- Морозова О.Г. Современные подходы к патогенетической терапии диабетической полинейропатии с позиции невролога. Ліки України. 2010. № 10-11. С. 146.
- Перцева Н.О., Данилова А.В., Пастарус Л.Н. Стратегия комплексного патогенетического лечения диабетической нейропатии. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2012. № 7 (47). С. 31-39.
- Строков И.А., Баринев А.Н., Новосадова М.В. и др. Лечение диабетической нейропатии. РМЖ. 2001. Т. 9, № 78. С. 314-317.
- Шамич Л.Ф. Сучасні аспекти клініко-інструментальної діагностики та комплексного лікування хворих на алкогольну полінейропатію. Практична медицина. 2002. № 3. С. 130-135.
- Яремчук О.Б., Васильєва Н.В. Альфа-ліпоєва кислота в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018. № 4. С. 436-437.
- Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T., Meisinger C., Mielck A., KORA Study Group. relevance of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. Diabetes Care. 2008. Vol. 31 (3). P. 464-469.

V Міжнародна конференція з анестезіології та інтенсивної терапії

Autumn Meeting in Odessa

Medvoice.

19 - 21 листопада 2020 ОДЕСА

Подія, яка говорить сама за себе і з року в рік збирає багатьох лікарів. І цього разу медична освітня платформа MedVoice спільно з Одеським Національним Медичним Університетом планують зробити її особливою.

Ми запросили легенд світу медицини, таких як: Костянтин Лебедінський, Єфим Шифман, Фаб'єн Паньєз, Михайло Дубілет, Олександр Злотник та інші.

Програма конференції включає в себе:

- Курс лекцій СЕЕА № 5 «Неврологія, регіонарна анестезія і терапія болю»
- Практичні курси «Важка інтубація і проблемні дихальні шляхи» і «Регіональні методи знеболювання»
- Дводенний семінар «Сучасні технології в неонатології - 2019»

6 причин прийняти участь у конференції

ПРОФЕСІЙНА ЗУСТРІЧ

Лідери думок, практикуючі лікарі, інтерни, студенти, провідні медичні компанії

ШИРОКА ПРОГРАМА

100+ доповідей, 500+ учасників, 2 практичних курси, курс лекцій СЕЕА, семінар з неонатології

ІНТЕРНАЦІОНАЛЬНА ЗУСТРІЧ

Лектори з різних країн світу на одному майданчику

ОНЛАЙН-УЧАСТЬ ТА ВІДЕОЗАПИСИ

Ви можете взяти участь не виходячи з дому

СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Вчіться вигідно - отримуйте до 80 балів по системі БІР

ВИХІДНІ В ОДЕСІ

Культурна програма і товаришська вечора

Реєстрація вже почалась!

medvoice.net

Координатори:

Павло Тарабрін
+38 093 448 18 28

Олександр Свистунов
+38 063 742 3719

14-16 квітня 2020 року

МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

NEW!

Виставковий центр
ACCO International

м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б
станція метро «Шулявська»

Організатори

23-25 вересня 2020 року

XIII Міжнародна виставка LABComplEX

АНАЛІТИКА ЛАБОРАТОРІЯ БІОТЕХНОЛОГІЙ ІН-ТЕСН

+380 (44) 206-10-15

+380 (44) 206-10-16

+380 (44) 206-10-99

@lab@lmt.kiev.ua

@labcomplex@lmt.kiev.ua

info@labcomplex.com

WWW.LABCOMPLEX.COM

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування»

Конференція, присвячена пам'яті доктора медичних наук, професора Олексія Павловича Вікторова, відбулася 22-23 жовтня в м. Києві й була організована Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України, Національною академією медичних наук, Державним експертним центром МОЗ України. Захід було проведено відповідно до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що заплановані для проведення 2019 року.

Під час конференції відбулися пленарне засідання, 16 секцій і 2 круглі столи, на яких обговорювали актуальні питання здійснення фармаконагляду в Україні та СНД, безпеки імунізацій, біоеквівалентності та лікарського моніторингу, критичні регуляторні питання комунікації з громадськими й пацієнтськими організаціями. Були розглянуті питання безпеки на етапі розробки лікарських засобів, системи управління ризиками та сигналами при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів і в післяреєстраційний період, управління інформацією та клінічними даними, в тому числі застосування електронних ресурсів. Велику увагу приділено питанням реєстраційного досвіду як відображенню життєвого циклу лікарського засобу. Також були розглянуті питання формулярної системи забезпечення лікарськими засобами та національного переліку основних лікарських засобів, оцінки медичних технологій.

У роботі конференції взяли участь представники МОЗ України, Державного експертного центру МОЗ, Центру громадського здоров'я МОЗ, Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, представники регуляторних органів України та 6 країн СНД (Білорусі, Молдови, Азербайджану, Вірменії, Узбекистану, Киргизстану), делегат Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), науковці та представники з питань фармаконагляду Великої Британії, Швейцарії, а також фахівці з Нідерландів, Німеччини та США, що представляли такі організації, як Міжнародне товариство фармаконагляду (ISOP), Рада міжнародних організацій медичних наук (CIOMS), Регуляторне агентство лікарських засобів і медичної продукції (MHRA).

Серед учасників конференції були представники практичної системи охорони здоров'я, провізори, керівники органів управління охорони здоров'я та провідні вчені науково-дослідних інститутів; викладачі медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів; співробітники, уповноважені особи, відповідальні за фармаконагляд,

і заявники лікарських засобів, а також інші спеціалісти, котрі беруть участь у розробці, випуску, призначенні та використанні лікарських засобів; представники асоціацій виробників лікарських засобів; організацій, що представляють і захищають права та безпеку пацієнтів: «Батьки за вакцинацію», «Платформа здоров'я», «Орфанні захворювання України», Міжнародний фонд «Відродження», Благодійна організація «Пацієнти України». Загальна кількість учасників конференції становила 458 осіб.

V Науково-практична конференція з міжнародною участю «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування» констатує, що Державним експертним центром МОЗ України виконані завдання, задекларовані в Резолюції IV Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування», що відбулася 11-12 жовтня 2016 р., зокрема:

- розроблено та подано проект статті «Фармаконагляд» до проекту Закону України «Про лікарські засоби», що зареєстрований у Верховній Раді;
- розроблено та подано до МОЗ України проект Порядку заборони та/або припинення дії реєстраційного посвідчення;
- до Постанови Кабінету Міністрів України від 5.12.2018 р. № 1022 «Про затвердження Державної стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 р.» внесено розділ щодо розвитку, вдосконалення та забезпечення функціонування системи фармаконагляду;
- внесено зміни та доповнення до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ України від 27.12.2006 р. № 898, що зареєстрований у Міністерстві юстиції України 19.12.2016 р. за № 1649/29779 (у редакції наказу МОЗ України від 26.09.2016 р. № 996);
- затверджений наказом МОЗ України від 05.04.2018 р. № 620 стандарт «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» (GVP).

Нині в Україні впроваджено Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду для вдосконалення збору, аналізу й оцінки повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів, вакцин, туберкуліну, що надходять від медичних працівників, пацієнтів і заявників лікарських засобів. Налагоджено надання методичної та організаційної допомоги Управлінням фармаконагляду та представниками з питань фармаконагляду Державного експертного центру МОЗ закладам охорони здоров'я в адміністративно-територіальних одиницях України.

Триває розбудова системи фармаконагляду заявника відповідно до міжнародних стандартів. Державним експертним центром МОЗ проведено низку навчальних семінарів і тренінгів із питань фармаконагляду для заявників. Окрім того, проведено навчальні семінари, тренінги, селекторні та скайп-наради для представників Центру з питань фармаконагляду в адміністративно-територіальних одиницях України, зокрема 25 скайп-нарад для членів регіональних груп оперативного реагування на несприятливі події після імунізації щодо ведення протоколів розслідування на несприятливі події після імунізації.

На виконання умов ВООЗ проводиться активний фармаконагляд за новими лікарськими засобами, що вперше застосовуються в Україні з метою лікування соціально-небезпечних захворювань. Також за доручення МОЗ центром здійснюється посилений фармаконагляд за лікарськими засобами, що потребують додаткового нагляду за безпекою застосування.

Налагоджено міжнародні зв'язки, в тому числі з Центром моніторингу побічних реакцій ВООЗ; суттєво зросла роль фармаконагляду в процедурних процесах, які регулюють обіг лікарських засобів в Україні.

Водночас залишається низка питань, що досі не врегульовані. З метою їх вирішення учасники ухвалили резолюцію конференції.

РЕЗОЛЮЦІЯ

1. Вважати за доцільне проведення VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування», присвяченої пам'яті доктора медичних наук, професора Вікторова Олексія Павловича, 2022 р. та внести пропозицію про її включення до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій МОЗ України та Національної академії медичних наук України, запланованих на 2022 р.

2. Продовжити розбудову системи фармаконагляду в Україні відповідно до вимог Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до лікарських засобів для застосування людьми (ICH), підходів Європейського Союзу й міжнародних рекомендацій за технічної, організаційної та методичної підтримки ВООЗ, Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) й інших партнерів шляхом:

- проведення навчання з питань безпеки лікарських засобів і фармаконагляду серед фахівців із питань фармаконагляду, представників громадських і пацієнтських організацій, медичних працівників і заявників;
- гармонізації підходів до процесів здійснення фармаконагляду та регулювання обігу лікарських засобів із відповідними підходами в ЄС;
- оптимізації інформаційного обміну з питань безпеки лікарських засобів із країнами ЄС, СНД, а також ВООЗ, ЕМА.

3. Із метою впровадження міжнародного позитивного досвіду здійснення раціональної фармакотерапії та фармаконагляду розробити відповідні проекти законодавчих актів і подати до МОЗ України до затвердження, а саме:

- розробити та подати до МОЗ України проект Порядку проведення неінтервенційних досліджень лікарських засобів;
- спільно з Державною службою України з лікарських засобів і контролю за наркотиками розробити проект змін до Наказу МОЗ України від 22.11.2011 р. № 809 «Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України» в частині питань щодо підстав для встановлення заборони (тимчасової заборони) обігу лікарських засобів на території України;

- вдосконалити чинні законодавчі акти, що регулюють процеси обігу лікарських засобів і здійснення фармаконагляду з огляду на зміни європейського законодавства та міжнародного регламенту.

4. Сприяти комунікації всіх зацікавлених сторін із питань безпеки лікарських засобів шляхом:

- створення плану комунікацій щодо безпеки вакцин у разі виникнення проблемних питань;
- розроблення алгоритму взаємодії й обміну інформацією про несприятливі події після імунізації між Державним експертним центром МОЗ і Центром громадського здоров'я МОЗ;
- ефективної взаємодії зі ЗМІ, формування об'єктивного бачення їх працівників щодо питань безпеки лікарських засобів, використання потенціалу ЗМІ для навчання медичної громадськості та населення з питань безпеки лікарських засобів і вакцин;
- взаємодії з державними, громадськими та міжнародними організаціями, дотичними до питань обігу й безпеки лікарських засобів;
- активного залучення пацієнтів до процесу інформування про побічні реакції та відсутність ефективності лікарських засобів;
- проведення засідань робочих груп, семінарів, тренінгів тощо для обговорення питань фармаконагляду й удосконалення законодавчої бази.

5. Рекомендувати МОЗ України спільно з Державним експертним центром сприяти удосконаленню методів посиленого/активного фармаконагляду та формуванню сигналів.

6. Опублікувати резолюцію конференції у виданнях: «Фармакологія та лікарська токсикологія», «Український медичний часопис», «Раціональна фармакотерапія», «Щотижневик АПТЕКА», «Новини медицини і фармації», «Здоров'я України» й інших спеціалізованих медичних виданнях, а також розмістити її на офіційних сайтах МОЗ і Державного експертного центру.

J.J. Secades

Гамалате В₆: обзор исследований ГАМК-эргического продукта

В последние несколько лет появилось большое количество психотерапевтических препаратов, тем не менее проблема лечения обусловленных когнитивной дисфункцией психоневрологических симптомов, таких как повышенная возбудимость, психическое перенапряжение и др., остается нерешенной. Многие лекарственные средства данной группы имеют ряд существенных недостатков, в том числе неудовлетворительный профиль переносимости, развитие побочных эффектов, снижение когнитивной функции. В этой статье выполнен обзор клинических исследований эффективности ГАМК-эргического препарата Гамалате В₆, обладающего хорошей переносимостью, при различных психоневрологических расстройствах.

Компоненты Гамалате В₆

Было доказано, что глутамат магния гидро-
бромид (МГБ), синтезированный в исследова-
тельском отделе компании «Феррер», обладает
седативным эффектом в отношении централь-
ной и вегетативной нервных систем; этот ком-
понент Гамалате В₆ является абсолютно без-
опасным и не оказывает побочных эффектов.

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным ингибирующим нейромедиатором в центральной нервной системе (ЦНС). В настоящее время ГАМК используется для лечения всех процессов, при которых показана активация когнитивной функции [2]. Недавние исследования продемонстрировали участие системы ГАМК в патофизиологии расстройств аутистического спектра [10-13], шизофрении [14-18], тревоги [19-22], стресса [23-25], острого посттравматического стрессового расстройства [26,27], нарушений когнитивной функции у пожилых людей [28] и синдрома Дауна [29].

Чтобы улучшить мозговое трофическое действие, в Гамалате В₆ МГБ был соединен с витамином В₆, ГАМК и γ -амино- β -гидроксibuтировой кислотой (ГАБОМК). Два последних компонента содержатся в составе нервной ткани и составляют вместе с глутаматом 80% небелкового аминного азота, играющего важную роль в физиологии нервной системы. Прямая доставка ГАМК повышает уровень этого соединения в организме, способствуя ингибирующей нейротрансмиссии (анксиолитическое действие). Витамин В₆ ускоряет превращение глутаминовой кислоты в ГАМК. ГАБОМК блокирует рецепторы ГАМК А и ГАМК В, останавливая расщепление ГАМК. Торможение глутаминового действия обусловлено наличием МГБ, который обладает седативным и анксиолитическим действием. Гамалате В₆ оказывает седативное действие при повышенной возбудимости нервной системы и содержит аминокислоты, которые очень важны для активации психической функции [1].

Клинические исследования

В 1990 году Zamora и Perez [46] провели исследование с использованием Гамалате В₆ для лечения тревоги. Открытое исследование включало 60 пациентов 14-75 лет с симптомами тревоги, получавших лечение в течение 60 дней. Авторы обнаружили значительное улучшение симптомов тревоги через 30 и 60 дней ($p < 0,01$) терапии. Побочных эффектов не было выявлено. По заключению авторов, Гамалате В₆ проявляет торможение активности при витальной тревоге, улучшает психомоторную активность пациента и повышает эффективность повседневной деятельности.

Также в 1990 г. Nunez и Lopez-Pousa [47] опубликовали результаты исследования, в котором оценивали влияние Гамалате В₆ у пациентов с головной болью напряжения. Данная научная работа имела открытый дизайн и включала 36 пациентов (возраст участников – от 42 лет до 71 года) с головной болью напряжения различного генеза, получавших Гамалате В₆ в течение 30 дней. После 30 дней лечения препарат продемонстрировал эффективность у 75% пациентов (табл.).

В 1991 г. Martinez и соавт. [48] в открытом сравнительном исследовании наблюдали детей с расстройствами обучения. В исследование были включены 340 пациентов в возрасте от 5 до 12 лет с минимальной дисфункцией головного мозга, для обозначения которой в настоящее время используют термин «синдром дефицита внимания и гиперактивности». Участников разделили на 2 группы: группу терапии препаратом (n=171) и группу контроля (нейропсихологическое лечение без медикаментозной терапии, n=169). Период терапии составил 6 мес. Авторы пришли к выводу, что связь между знаниями, памятью и инстинктивным поведением может быть изменена путем применения лекарственных средств, задействованных в метаболической системе ГАМК.

В 1992 г. M. Martínez опубликовал результаты открытого исследования, проведенного с участием 100 пациентов (41 мужчина и 59 женщин) в возрасте от 17 до 70 лет (в среднем 41 год). У всех испытуемых наблюдалась интенсивная или тяжелая симптоматика тревоги, несмотря на то что 48 участников получали терапию бензодиазепинами в течение более чем 1 мес. Основной целью исследования было оценить эффективность Гамалате В₆ в снижении общих симптомов тревоги. В качестве критерия оценки симптомов использовалась шкала тревоги Гамильтона. Длительность терапии составила 1 мес. Было продемонстрировано, что Гамалате В₆ оказался эффективным у 79% пациентов с тяжелой или умеренно тяжелой тревогой. Результаты применения Гамалате В₆ были превосходными, так как у участников исчезли психологические и психосоматические симптомы тревожного типа. Переключение с бензодиазепинов на Гамалате В₆ не вызывало тревожности или других психологических расстройств. Согласно выводам исследователей, Гамалате В₆ является продуктом, который практически не имеет побочных эффектов и показал отличную переносимость без необходимости коррекции дозы [49].

Еще одно клиническое исследование с применением Гамалате В₆ было проведено в 2002 г. López-Pousa и соавт. [51]. Целью данной работы

было оценить воздействие Гамалате В₆ на качество жизни пациентов с фибромиалгией. Длительность терапии равнялась 3 мес. Выборку исследования составили 24 пациента (92% женщин, средний возраст – 53 года), которые проходили неврологическую консультацию и соответствовали критериям ревматической фибромиалгии, установленным Американской коллегией ревматологии: постоянные мышечно-скелетные боли продолжительностью >3 мес и наличие по крайней мере 11 специфических болевых точек.

Все участники заполняли опросник воздействия фибромиалгии (FIQ) и короткий опросник оценки боли (BPI-sp). После обследования пациенты получали терапию Гамалате В₆ в дозе 2 таблетки каждые 8 ч наряду с обычным медикаментозным лечением. Через 3 мес проводилось повторное оценивание симптоматики с помощью опросников.

Общий исходный средний балл по опроснику FIQ в составлял 67,70 (СО 6,96; диапазон 55-83). Через 3 мес оценка по FIQ снизилась до 44,33 балла (СО 6,24; диапазон 32-57), между показателями зафиксирована статистически значимая разница ($Z = -4,28$; $p = 0,001$). Оценка способности выполнять повседневную

активность (DLA) исходно составила 14,7 (СО 5,06). Через 3 мес средняя оценка DLA составила 8,95 балла (СО 4,76), также наблюдалось снижение по всем пунктам FIQ.

Через 3 мес терапии по всем пунктам опросника VPI-sp было достигнуто значительное улучшение в диапазоне от 1,69 до 2,83 балла, за исключением таких пунктов, как «боль во сне» и «способность ходить».

Не было зафиксировано случаев прекращения терапии Гамалате В₆ по причине непереносимости, не выявлено также побочных реакций на лечение. В 2 случаях отмечалась тошнота и в одном случае – тревожность, связанные с сопутствующим приемом других лекарственных средств, которые пациенты получали на момент начала терапии Гамалате В₆.

Результаты, полученные в этом исследовании, позволяют предположить, что Гамалате В₆ может оказывать благоприятное воздействие при симптоматическом лечении фибромиалгии, главным образом в качестве дополнительной терапии к стандартной схеме. У пациентов, которые не достигли достоверного улучшения симптоматики при использовании стандартной терапии, продемонстрировано статистически значимое клиническое улучшение (в пределах от 2 до 3 баллов) через 3 мес применения Гамалате В₆ по всем шкалам оценивания.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Secades J.J. Review of a GABAergic Product.
Open Access J Neurol Neurosurg. 2017; 6 (5): 555696.
DOI: 0013 10.19080/OAJNN.2017.06.555696.



Гамалате® В₆

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

Важливо! Гамалате В₆ є препаратом, який містить чотири природні метаболіти мозку: гамма-амінобутирічну кислоту (ГАМК), глутамат, глутаміну та глутаміну. Ці метаболіти є основними компонентами мозку та виконують ряд важливих функцій в центральній нервовій системі. Гамалате В₆ є препаратом, який містить чотири природні метаболіти мозку: гамма-амінобутирічну кислоту (ГАМК), глутамат, глутаміну та глутаміну. Ці метаболіти є основними компонентами мозку та виконують ряд важливих функцій в центральній нервовій системі.

Інструкція застосування: див. інструкцію застосування. Гамалате В₆ є препаратом, який містить чотири природні метаболіти мозку: гамма-амінобутирічну кислоту (ГАМК), глутамат, глутаміну та глутаміну. Ці метаболіти є основними компонентами мозку та виконують ряд важливих функцій в центральній нервовій системі.

ferrer

А.А. Ковалев, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии,
Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины

Вirusы человеческого рака

Понятие «virusы человеческого рака» к 70-м гг. XX века стало пользоваться настолько плохой репутацией, что об этих вирусах стало невозможно говорить вслух в приличном медицинском обществе.
Anders Valhne

Легче в биологии сделать открытие, чем получить за это признание.
Peyton Rous



А.А. Ковалев

В XX веке существовали три теории развития рака. В возникновении злокачественных опухолей активно обсуждалась роль канцерогенов, онкогенных мутаций и онкогенных вирусом. Вирусную теорию развития рака не признавали более 40 лет.

Фильтрующиеся вирусы и рак

Фильтрующий вирус был открыт профессором Д.И. Ивановским в 1892 г. Работая в Никитском ботаническом саду, он установил причину развития мозаичной болезни листьев табака. Используя фильтр Шамберлана-Пастера, содержащий неглазурованный фарфор, ученый получил бесклеточный фильтрат из больных табачных листьев и заразил этим фильтратом здоровые растения. Поскольку фильтрат не содержал клеток, профессор сделал вывод, что мозаичная болезнь вызывается токсинами или ядами. Позже выяснилось, что причиной болезни были вирусы, получившие название фильтрующихся. Формально Д.И. Ивановский был прав, поскольку латинское слово *virus* переводится на английский как *poison* – яд.

В 1908 г. датским ученым Vilhelm Ellerman и Oluf Bang впервые удалось вызвать лейкоз у птиц, заразив их вирусом эритробластоэ. Этими исследованиями был заложен фундамент для работ Пейтона Роуса.

В 1909-1911 гг. Роус работал в Университете Рокфеллера, США. Случайно ему стало известно, что на одном из фермерских хозяйств все куры породы Plymouth Rock болеют саркомой мягких тканей. Такая же опухоль быстро появлялась и у здоровых птиц, попавших на ферму. Повторив эксперимент с фильтром Шамберлана-Пастера, Роус получил из опухоли больной курицы бесклеточный фильтрат, с помощью которого смог вызвать развитие саркомы *de novo* у здорового цыпленка, не перевивая ему культуру злокачественных клеток. Ученый объявил, что причиной развития опухоли у исследуемых птиц были вирусы (Rous P. A transmissible avian neoplasm. (Sarcoma of the common fowl). J. Exp. Med. 1910; 12: 696-705).

Год, когда Роус начал свои эксперименты, можно считать началом новой науки – вирусологии опухолей человека. Однако медицинский мир посчитал эксперименты Роуса курьезными и не научными. Сторонники теории вирусного канцерогенеза длительное время подвергались критике, в том числе и потому, что на протяжении десятилетий никак не удавалось найти вирус, вызывающий опухоли не у животных, а у человека. Роус впервые номинировался на Нобелевскую премию еще в 1926 г., но получил всемирное признание только в 1966-м, за 4 года до смерти.

Онкогенные вирусы человеческого рака

Поиски вирусов человеческого рака были неудачными, поскольку, как теперь известно, онкогенные вирусы в клетках опухоли не реплицируются и не образуют вирионы, их невозможно обнаружить обычными вирусологическими методами. Первый вирус опухоли человека – вирус Эпштейна-Барр (EBV), также известный как вирус герпеса человека 4 типа (HHV4), – был обнаружен только через 53 года после экспериментов Роуса. Энтони Эпштейн, Берт Ачонг и Ивонна Барр в 1964 г. использовали электронную микроскопию для обнаружения частиц этого вируса в клеточных линиях лимфомы Беркитта.

Обнаружение EBV было случайным, так как большинство опухолевых клеток лимфомы содержат вирусную ДНК в непередаваемой эпизомальной форме. С момента этих исследований прошло еще 30 лет, прежде чем Международным агентством по исследованию рака было официально объявлено, что EBV является доказанным человеческим канцерогеном.

Сегодня список вирусов, вызывающих опухоли у человека, остается небольшим. Известны семь вирусов человеческих опухолей: EBV, вирус гепатита В (HBV),

вирус гепатита С (HCV), Т-лимфотропный вирус человека 1 типа (HTLV-1), семейство папилломавирусов человека (HPV), вирус герпеса, ассоциированный с саркомой Капоши (KSHV), и полиомавирус клеток Меркеля (MCPyV). Они были открыты на протяжении 1964-2008 гг.

Онкогенные вирусы имеют различный клеточный тропизм. EBV является причиной большинства лимфом Беркитта, рака носоглотки, лимфопротиферативных заболеваний, некоторой части болезни Ходжкина, неходжкинских лимфом и лимфом желудочно-кишечного тракта. HBV ассоциирован с развитием



Пейтон Роус

гепатоцеллюлярной карциномы, а HCV является флаовирусом и отвечает за развитие рака печени и некоторых лимфом. HTLV-I вызывает Т-клеточный лейкоз у взрослых, HPV – аногенитальные раки, рак шейки матки, полового члена, раки головы и шеи. KSHV является причиной саркомы Капоши, некоторых видов лимфом и редкого доброкачественного заболевания лимфатических узлов, проявляющегося гигантской ангиофоликулярной гиперплазией (болезнь Кастлемана). Последний член группы вирусов человеческого рака, внутриклеточный полиомавирус Меркеля (MCPV), длительное время персистирует в фибробластах кожи и вызывает одноименную болезнь – нейроэндокринную карциному Меркеля.

Постоянно предпринимаются попытки расширить этот список, однако роль новых онкогенных вирусов в канцерогенезе человеческого рака остается неясной и противоречивой.

Молекулярные особенности онкогенных вирусов

Онкогенные вирусы не попадают ни в один из семи классов вирусов по классификации Балтимора (1971). Эта классификация разделяет вирусы на группы в зависимости от типа нуклеиновой кислоты и способов ее репликации (ДНК, РНК, одноцепочечная, двуцепочечная). Отсутствует четкая молекулярная характеристика, которая указывала бы на принадлежность к вирусам человеческого рака.

Так, EBV и KSHV являются крупными двуцепочечными ДНК-вирусами. Семейство HPV представлено

небольшими онкогенными ДНК-вирусами с меньшими геномами и малым количеством многофункциональных онкопротеинов. MCPyV – небольшой двуцепочечный ДНК-вирус. HBV является маленьким ДНК-вирусом с ретровирусными функциями, HCV – одноцепочечным вирусом с положительной цепью РНК. HTLV-1 является сложным экзогенным ретровирусом человека.

Почти все опухолевые вирусы имеют близких «родственников», которые не вызывают рак у человека. Это может свидетельствовать о том, что почти у каждого вируса есть потенциал вызывать рак, но только очень небольшая часть вирусов способна фактически это делать.

Несмотря на сложные молекулярные различия, все онкогенные вирусы имеют два общих признака: они способны вызывать хроническую бессимптомную инфекцию и сосуществуют с хозяином в течение длительного периода времени.

Молекулярное паразитирование вирусов

Внутриклеточные мишени вирусов человеческого рака хорошо изучены. Это пролиферативные сигнальные пути опухолевых супрессоров RB1 и p53, теломеразная обратная транскриптаза, путь PI3K/AKT/mTOR, транскрипционный ядерный фактор κB, β-катенин (также известный как CTNNB1) и пути передачи сигналов интерферона. Данные молекулярные события являются не только важными механизмами регуляции клеточной пролиферации, но и сигнальными путями врожденного иммунного ответа, что определяет их роль в реализации вирусного канцерогенеза.

Основным механизмом защиты клетки от вируса является апоптоз. В ответ на вирусную инфекцию клетки активируют гены-супрессоры RB1 и p53 и останавливают клеточный цикл в контрольных точках (check-point). В дальнейшем могут включиться сигнальные пути гибели клеток.

Однако целью вирусов является не гибель клеток, а репликация собственной ДНК и эффективное воспроизводство. Это становится возможным только в том случае, если клетка завершит клеточный цикл. С целью предупреждения преждевременной гибели клеток опухолевые вирусы разработали уникальные механизмы инактивации белков-супрессоров RB1 и p53, блокада которых препятствует уходу клетки в апоптоз, способствует развитию иммунной толерантности и дальнейшему продвижению клетки к митотической фазе клеточного цикла, где произойдет репликация вирусной ДНК. Таким образом, функция вирусных онкогенов заключается в блокировании генов-супрессоров, продвижении клетки в клеточном цикле и стимулировании продуктивной репликации вирусов.

При взаимодействии онкогенного вируса и клетки достигается функциональное равновесие: выживание и пролиферация инфицированной клетки сопровождается выживанием и репликацией вируса. Это состояние называется «молекулярным паразитированием вирусов».

Обычно инактивация вирусом белков-супрессоров RB1 и p53 не приводит к развитию рака. При хронической вирусной персистенции опухоль может возникнуть только при сопутствующей иммуносупрессии и появлении дополнительных онкогенных мутаций в клетках хозяина.

Вирусные канцерогены

Принято считать, что вирусы могут инициировать развитие рака двумя путями – с помощью прямых и косвенных канцерогенов. Прямые вирусные канцерогены присутствуют в каждой раковой клетке

и экспрессируют по меньшей мере один транскрипт для поддержания фенотипа опухолевых клеток. Так происходит при раках, ассоциированных с вирусами HPV, MCV, EBV и KSHV.

Косвенные канцерогены вызывают рак посредством хронической инфекции и воспаления, которые протекают в тканях латентно и не проявляются клинически. Клинические симптомы отсутствуют даже в случаях активной репликации цитолитического вируса, как это происходит во время продромальной фазы ВИЧ- или HCV-инфекции.

Вирусный онкогенез

Равновесие, достигаемое вирусами и соматическими клетками, может оказаться нестабильным. На фоне индуцированной вирусом иммуносупрессии и при внезапном появлении новых онкогенных мутаций происходит инициация начальных стадий канцерогенеза. Вирусные онкогены могут вызвать анеуплоидность и нестабильность генома клетки, что способствует ее злокачественной трансформации.

Геномная нестабильность, например, часто наблюдается при неоплазиях шейки матки, связанных с HPV-вирусами высокого онкогенного риска. Онко-протеины HPV E6 и E7 дестабилизируют клеточный геном, вызывают повреждение и нарушают репарацию ДНК, что увеличивает вероятность приобретения дополнительных онкогенных мутаций.

Следует отметить, что роль вирусов важна на самых ранних стадиях злокачественной трансформации клетки. В опухолевой ткани вирусы долго не сохраняются и поэтому на поздние стадии канцерогенеза, в том числе на стадии метастатической прогрессии, влияния не оказывают.

Все вирусы человеческого рака обладают способностью образовывать вирионы в любые моменты своего естественного жизненного цикла, однако в тканях опухолей репликация продуктивного вируса (литическая репликация) отсутствует. Эта особенность является общей для всех вирусов человеческого рака.

По мере созревания опухоль теряет вирусные гены и белки. При латентной вирусной персистенции в опухолевой ткани не происходит размножение вирусов и не образуются инфекционные вирусные частицы. В клетках рака вирус сохраняется в виде голой нуклеиновой кислоты, часто в виде плазмид или эписом.

Иммунная система и вирусы человеческого рака

За последнее десятилетие накопилось большое количество свидетельств о важной роли врожденного иммунитета в вирусном онкогенезе. Онкогенные вирусы способны уклоняться от механизмов иммунной системы хозяина. Для этого они применяют сложные стратегии выживания. Вирусные латентность и персистенция проявляются отсутствием клинических признаков хронической инфекции, потерей вирусных генов и белков, хранением информации в виде нуклеиновых кислот или эписом.

Уклонение от контролирующего влияния иммунной системы хозяина, с помощью которого вирусные онкогены обеспечивают вирусную латентность и одновременно способствуют выживанию инфицированной клетки, является обязательным условием развития опухолей вирусной этиологии.

Многие ключевые эффекторный белки являются общими как для супрессоров опухолей, так и для сигнальных сетей врожденного иммунного надзора. Оба процесса иницируют остановку клеточного цикла и активируют первичные апоптотические пути. Блокада супрессоров вирусными онкогенами способствует уклонению от иммунитета и непреднамеренно подвергает инфицированную клетку риску раковой трансформации.

Генерализованная иммуносупрессия (медикаментозная или во время процесса старения) сопровождается потерей иммунного надзора за специфическими вирусными Т-клеточными эпитопами и всегда связана с риском развития рака.

Роль иммунной системы в развитии злокачественной опухоли хорошо видна на примере эволюции саркомы Капоши в человеческом обществе. Саркома Капоши впервые была описана в 1872 г. В XIX и первой половине XX века частота заболевания составляла менее 3 случаев на 1 млн населения в год. После эпидемии

СПИДа она возросла в десятки тысяч раз. Росту частоты саркомы Капоши в XX столетии также способствовало развитие органной трансплантации и методов лекарственной профилактики острого отторжения, ведущих к стойкой депрессии иммунной системы у реципиентов донорских органов. Люди с пересаженными органами относятся к группе высокого онкологического риска, но в первую очередь – риска развития саркомы Капоши, имеющей вирусную этиологию.

Злокачественная клетка – тупиковое событие в эволюции вирусов человеческого рака

Люди, как и большинство сложных многоклеточных, являются химерами для многочисленных вирусов. Онкогенные вирусы эволюционировали, чтобы длительно сохраняться в клетках хозяина. В свою очередь, у человека развились механизмы для поддержания целостности и стабильности инфицированных вирусом клеток, которые должны выполнять жизненно важные функции в организме.

На протяжении миллионов лет сложились синергические отношения между некоторыми онкогенными вирусами и клетками человека. Эти отношения предполагают установление равновесия, в результате которого персистенция вируса способствует репликации вирусной ДНК, однако не приводит к гибели клетки, поскольку



Оригинальная фотография курицы Plymouth Rock, у которой после введения бесклеточного фильтрата развилась саркома мягких тканей

вирусы блокируют внутриклеточные пути апоптоза, что способствует завершению клеточного цикла. Врожденная иммунная система человека, предназначенная для защиты генома хозяина от встраивания чужеродных вирусных последовательностей ДНК, также инактивируется вирусами через гены-супрессоры, что способствует латентной вирусной персистенции.

Судьба хозяина и патогена зависит от равновесия, при котором с обеих сторон достигается контроль сигнальных путей роста, механизмов поддержания стабильности генома и иммунного надзора. Обычно молекулярный паразитизм вируса не приводит к развитию рака. Лишь у очень небольшой части людей, инфицированных онкогенными вирусами, возникает злокачественная опухоль. Эти больные никогда (или почти никогда) не служат источниками передачи и распространения вирусов в человеческой среде. Однако в случае кумулятивных или случайных событий, вызывающих повреждение ДНК или подавление иммунной системы, хрупкий баланс между вирусом и клеткой может нарушиться. Следствием этого является неконтролируемая клеточная пролиферация.

При злокачественной трансформации отношения между вирусом и клеткой меняются. В инфицированных раковых клетках не улучшается способность вирусов к репликации и не увеличивается их способность к размножению, как это происходит при воздействии на клетки цитолитических вирусов, вызывающих острую инфекцию у человека. По мере созревания опухолевых клеток вообще утрачивают вирусную ДНК, из-за чего обнаружить следы вируса в злокачественных клетках опухоли обычными вирусологическими методами не удастся. С эволюционной точки зрения рак для вирусов является тупиковым событием, биологическим несчастным случаем. При злокачественной трансформации клеток репликация вирусной ДНК в них прекращается и вирусы утрачивают способность сохранять и передавать свою генетическую информацию.

Таким образом, большинство классов вирусов не запрограммированы эволюцией вызывать рак у человека. Однако опухолевые вирусы все же кодируют

человеческие онкогены, активируют сигнальные пути и способствуют избыточной пролиферации иницированных клеток. Пролиферация инфицированной клетки является не целью, а побочным продуктом влияния вируса.

Выводы

На протяжении большей части XX века вирусная теория рака, основы которой в 1909 г. заложил П. Роус, подвергалась острой критике. Обычные вирусологические методы не обнаруживали следов вирусов в клетках человеческих опухолей, и поэтому роль вирусов в канцерогенезе отвергалась. В науке господствовала догма Роберта Коха, согласно которой инфекционная причина болезни признавалась только в том случае, если возбудителя можно было обнаружить в клетках или тканях больного. По этой же причине многие десятилетия были потрачены впустую на поиск бактерий, вызывающих рак.

После исследований Renato Dulbecco, Howard Temin и David Baltimore (Нобелевская премия 1975 г.) противоречия между канцерогенной, вирусологической и генетической теориями возникновения опухолей были наконец устранены. Открытие феномена обратной транскрипции, обнаружение вирусных онкогенов и генов-супрессоров привели к созданию теории соматических мутаций, которая является фундаментальной в современной онкологии.

Взаимоотношения между соматическими клетками эукариот и онкогенными вирусами установились еще в эпоху метазоа и подчиняются законам эволюции. Вирусы демонстрируют различный клеточный тропизм и молекулярный паразитизм, который проявляется блокадой белков-супрессоров, ингибирующих апоптоз, уклонением от контроля иммунной системы, нелитической репликацией вирусной ДНК и длительной латентной персистенцией.

Вирус препятствует преждевременной смерти клетки. «Случайная» злокачественная клеточная трансформация вследствие появления новых онкогенных мутаций является для вируса эволюционным тупиком, «биологическим несчастным случаем», поскольку он утрачивает в опухоли способность к воспроизведению.

Принято считать, что около 20% всех человеческих опухолей имеют вирусную этиологию. Вирусология опухолей человека имеет 110-летнюю историю, но только в последнее время эта наука приобрела практическое значение. В первую очередь это связано с программами первичной профилактики рака. Вакцины против онкогенных штаммов HPV привели к резкому снижению заболеваемости раком шейки матки во многих странах мира, где эти программы носят государственный характер. Вакцинация от HBV привела к снижению частоты первичного рака печени. Особенно это стало заметно в последние годы в странах с высокой заболеваемостью этим видом рака. Эффективной профилактикой первичной гепатоцеллюлярной карциномы являются современные стратегии противовирусной терапии, направленные против HCV. К сожалению, несмотря на то что EBV и KSHV являются доказанными биологическими канцерогенами и вызывают большое количество злокачественных лимфом, вакцин к ним до сих пор нет.

Развитие омических технологий (в частности, методов секвенирования нового поколения) открыло новые перспективы для вирусологии опухолей человека. Сегодня появились большие возможности для обнаружения новых вирусов человеческого рака. Например, глубокое секвенирование и профилирование экспрессии генов недавно привело к открытию MCPyV – хронологически последнего в семействе вирусов человеческого рака. Можно предсказать, что в ближайшее время будут обнаружены и другие вирусы, которые отвечают за развитие злокачественных опухолей у человека.

Проводятся исследования и ожидается создание лекарственных препаратов, блокирующих пути вирусного канцерогенеза. Такими могут быть препараты для иммунной терапии, направленной против антигенов онкогенных вирусов.

Современная вирусология опухолей человека, использующая методы молекулярной биологии, позволит на новом уровне изучить механизмы вирусного канцерогенеза, создать программы массовой профилактики, диагностики и лечения вирусного рака.

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Нервная система и дерматологическая патология

Связь кожи с нервной системой определена прежде всего эмбриогенезом. После оплодотворения происходит быстрое деление эмбриона, и на 1-й нед он начинает имплантироваться в стенку матки. В последующие 3 нед осуществляется процесс гаструляции (клетки образуют 3 первичных зародышевых слоя: энтодерму, мезодерму, эктодерму). Именно с этого эмбрионального периода усматривается очевидная связь нервной системы и кожи.



Л.Д. Калюжная

Эктодермальные клетки начинают отвечать как за эпидермис, так и за нейроэктодермальную формацию. Нейроэктодерма сначала формирует эпидермис, затем – нервную трубку. На 8-й нед гестации происходит расщепление эпидермиса, а уже с 15-й начинается кератинизация, к 22-24-й нед эпидермис уже сформировался и состоит из 4-5 слоев. В раннем эмбриональном развитии возникают две популяции специализированных клеток – меланоциты и клетки Лангерганса, которые мигрируют в эпидермис. Предшественники меланоцитов мигрируют из невральнй трубки к низу мезенхимы примитивного эпидермиса. Это объясняет наличие такой группы наследственных заболеваний, как факоматозы (нейрокожные заболевания), к которым относят синдром Луи-Бар, синдром Штюрге-Вебера, нейрофиброматоз, болезнь Бурневилья-Прингла. Но одной лишь наследственностью и особенностями эмбриогенеза проблема связи патологий кожи с нервной системой не ограничивается, поскольку в этой проблеме задействованы и другие факторы: роль центральной и периферической нервной системы; врожденные и приобретенные патологии; непосредственное участие нервной системы в тяжести течения дерматоза; склонность к обострению и рецидиву; участие в реализации зуда; невротические дерматозы и, как уже упоминалось, – нейроруктаные дерматозы.

Рассмотрим психодерматологическую группу заболеваний.

Несмотря на то что в дерматологии существует немало трудных больных – пациенты с вульгарной пузырчаткой, лимфомами кожи, различными генодерматозами, псориазом, эритродермией и тяжелым атопическим дерматитом (АД) с биопсирующим зудом, одна из самых трудных в плане диагностики и лечения категория – это больные с самодеструктивными дерматозами. И хотя в основе этих состояний лежат первичные психические расстройства, пациенты, из-за выраженности кожных симптомов, обращаются прежде всего к дерматологу. Установлено, что у трети дерматологических больных необходимо обращать внимание на их эмоциональные и психологические проблемы. Большинство психодерматологических больных, как правило, отказываются от направления к специалисту-психиатру и даже возмущены такой постановкой вопроса. Покуда они находят множество объяснений своему возмущению и отказа от направления, ситуация выглядит достаточно странной. Врачу необходимо оценить степень психологической болезни пациент, так как психиатру крайне важно установить истинную природу психологической патологии. Например, больные псориазом и экземой нередко охотно говорят о влиянии стресса на возникновение заболевания. Однако больные с иллюзией паразитоза обычно отказываются от любой дискуссии относительно их психологического статуса, поскольку не могут оценить свое состояние. Больные, которых угнетают симптомы иллюзорного паразитоза, как правило, не принимают любое обсуждение их состояния с применением терминологии, относящейся к области психологии, и не желают вдаваться в эту оценку. Пациент не придает значения направлению к психиатру, негативно настроен по отношению к ранее лечившим его врачам, иногда пишет на них жалобы. В этом случае у дерматолога есть два выхода. Во-первых, все же настоять на консультации

психиатра/психолога, но при этом быть готовым к долгой «осаде» – врач должен предъявить больному и его семье убедительные доказательства диагноза, различные терапевтические подходы и продемонстрировать трудности со стороны дерматологической практики. Другой подход – это «игнорировать» психологический компонент заболевания пациента и, таким образом, оставить психологические проблемы без лечения. Такой подход следует признать неоптимальным. Например, больной с дерматозойным бредом останется без специальной терапии и в последующем будет переходить от одного дерматолога к другому, игнорируя их рекомендации и направления.

В дерматологии преимущественно пользуются термином «патомимия», под ним понимают все кожные аутодеструктивные проявления, отражающие нозологически разнородные психические расстройства ипохондрического направления. Психодерматологические заболевания можно дифференцировать на две группы: психодерматологическое состояние и имеющаяся в основе заболевания психопатология. Психодерматологические больные, которым дерматолог рекомендует специфическое лечение, чаще всего имеют явные нарушения психики, большинство из которых относится к четырем категориям:

- тревожное состояние;
- депрессия;
- психоз;
- дерматозойный бред.

Дерматозойный бред (ДБ) (син.: наружная зоопатия; бред кожных паразитов; индуцированный ДБ). Основные признаки: ложная стойкая убежденность в инвазии или инфицировании паразитами; больные имеют опыт ощущений от ужаления, ползания или укуса; необходимость отличать от реального ощущения при ползании мурашек. ДБ попадает в категорию первичного психиатрического заболевания. Это расстройство, при котором у больных формируется ложная и фиксированная убежденность в том, что они поражены паразитами при отсутствии каких-либо объективных признаков инвазии. Часто больные ДБ испытывают «чувство ползания мурашек», которое якобы подтверждает ощущение, напоминающее ужаление, укус и ползание насекомых. Средний возраст пациентов с ДБ – от 50 до 60 лет. Большое количество наблюдений показали, что женщины в возрасте старше 50 лет болеют вдвое чаще своих ровесников мужчин, а до 50 лет такого различия нет.

Дисморфические расстройства (ДР). Среди дерматологических пациентов больные с дисморфиями составляют 10-14%, в основном это лица в возрасте около 33 лет. Пациентов с ДР отличает озабоченность несущественными или легкими дефектами внешности. Как правило, предметом их повышенного внимания становятся нос, губы, волосы, грудь или гениталии. Нередко это беспокойство выражается в навязчивом состоянии или ритуальном поведении. Дерматологи, в первую очередь те, кто занимается косметическими процедурами, и пластические хирурги чаще других сталкиваются с людьми, имеющими ДР, связанные с незначительными и незаметными изменениями кожи. Такие больные привлекают к себе внимание повышенной обеспокоенностью относительно своего восприятия собственного внешнего облика. Они часто социально изолированы, поскольку все их

внимание уделяется лицу (прежде всего носу и губам). Кроме определенной симптоматики больные часто сосредоточены на этой навязчивой идее и поглощены уходом за кожей, подолгу сидя перед зеркалом и придирчиво оценивая свой облик. Распространенность этой патологии неизвестна; по некоторым данным, в США к такой когорте пациентов может быть отнесен 1% популяции. Стремительно набирающие обороты за последние десятилетия повсеместное увлечение пластическими операциями, погоня за сиюминутным «омоложением», несомненно, требуют глубокого изучения с точки зрения психиатрии. Складывается впечатление, что такой подход находится где-то в категории «дисморфии». Более того, солидные денежные средства, стоящие за таким агрессивным вмешательством во внешность, и никем не контролируемая реклама практически приводят к индуцированию стареющих звезд и публики, которых не пугают даже очевидные примеры неудачной, обезображивающей лицо пластики и негативные для здоровья и жизни последствия.

Артифициальный дерматит (АД) (син.: фактический дерматит) чаще встречается у женщин. Суть заболевания состоит в самоповреждении кожи, нередко – инородными телами. Мотивация АД неизвестна. Высыпания расположены на расстоянии, доступном для доставания рукой. АД является психокожным расстройством, при котором больные, самоповреждая кожу, таким образом реализуют психологическую необходимость, которую они не всегда осознают. При этом человек, страдающий АД, отрицает свою причастность к этому процессу. Некоторые пациенты вызывают искусственное повреждение кожи в ответ на острый психологический стресс, подавляющее большинство больных страдают от ими же полученного результата. Даже при установлении причины поражения кожи это расстройство с трудом диагностируется и поддается лечению. Высыпания при этой разновидности дерматита могут копировать любой дерматоз. Они бывают одиночные и множественные, одно- или двусторонние, хотя обычно расположены на расстоянии вытянутой руки, могут быть также спровоцированы внешними дополнительными средствами. Высыпания обычно в форме от пузырьков до пурпуры, причиной их появления могут быть острые предметы, химические вещества, инъекции чужеродных веществ. Высыпания бывают разного размера, причудливых, геометрически неправильных очертаний, линейные или многоугольные, что наводит на мысль о диагнозе. Следует отметить, что некоторым больным вследствие неправильно поставленного дерматологом диагноза проводят длительное и безуспешное лечение, включая системные кортикостероиды и цитостатики. Преимущественно болеют подростки и молодые люди, в основном женского пола.

Невротические экскориаии (НЭ). Наблюдаются обычно у женщин среднего возраста в виде повторяющегося неконтролируемого желания щипать, тереть, чесать кожу. Обычно этому воздействию подвергаются волосистая часть головы, лицо, верхняя часть спины, внешние поверхности предплечий, голени и бедер, но эти проявления могут быть на любом участке. Размер поражения может варьировать от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, а его вид

может быть самым разнообразным: от мелких поверхностных эрозий до глубоких округлых или линейных изъязвлений с приподнятым краем и наконец до гипопигментных рубцов. Часты случаи, когда больные вырывают волосы на голове, что напоминает рубцовую алопецию. Как уже упоминалось, болеют НЭ преимущественно женщины, причем любого возраста, но преобладают больные от 30 до 50 лет.

Экскориированные акне. Чаше распространено у молодых женщин, является подгруппой невротических экс-кориаций и характеризуется постоянным повреждением участков кожи с высыпаниями акне, которые больные выдавливают или срывают. Нередко акне весьма средней тяжести сопровождаются сильными экс-корияциями. Поражения становятся более глубокими, что впоследствии завершается рубцеванием кожи.

Трихотилломания. Преимущественно встречается у детей и молодых девушек. Патология выражается в выдергивании волос на волосистой части головы, бровей, ресниц и лобковых волос. Есть мнение, что трихотилломанию следует отнести к навязчивым состояниям. Согласно диагностическим критериям больной чувствует непроизвольное желание трогать, дергать, тереть волосы, после чего испытывает удовольствие и облегчение. Обычно больной накручивает вокруг пальца волос, а затем выдергивает его. Участок травмирования одиночный, нередко очень большой. У некоторых больных патология сочетается с трихофагией (жеванием и проглатыванием волос), что может привести к кишечной непроходимости.

Синдром Мюнхгаузена. Впервые описан в 1951 году. Излагаемая больными история заболевания носит характер надуманности, излишней драматичности и неправдоподобия. Обычно эти пациенты поступают в клинику с жалобами на острые болевые ощущения, кровотечения, потери сознания и другие симптомы. Нередко таким больным даже проводят повторные абдоминальные операции. Жалобы могут быть абдоминальные, геморрагические, неврологические

и дерматологические. При кожном варианте больные вызывают у себя и искусственно поддерживают кожные заболевания. Данную патологию относят к поведенческим и ипохондричным расстройствам.

Особого внимания заслуживает зуд, особенно хронический, который сопровождает многие дерматологические заболевания. Ряд авторов подчеркивают (и справедливо), что страдания, вызванные постоянным мучительным зудом, не уступают сильной боли. Любопытно, что в современной литературе такие конкретные, по нашему мнению, кожные патологии с очевидной клиникой, как узловатое пруриго и простой хронический лишень, также относят к психодерматологическим заболеваниям. Это объясняют наличием нестерпимого зуда, который в ряде случаев превращается в неуправляемую и неконтролируемую реализацию непреодолимого желания.

В общей популяции зуд чаще встречается у людей с депрессивным синдромом – 18% (против 9% у людей без депрессии). У пациентов пожилого и старческого возраста (от 50 лет до 91 года) зуд является наиболее частым симптомом и составляет 29% всех жалоб, причем ²/₃ пациентов субъективно оценивали зуд как тяжелый. Частота хронического зуда в популяции: 8,4% среди 40 тыс в Норвегии; 13,9% среди 200 взрослых в Германии; среди дерматологических больных: псориаз – 87%; АД – 100%; крапивница – 100%; уремические заболевания – 10-70%; гепатические заболевания – 15-100%.

Прежде всего стоит упомянуть АД, при котором зуд разной степени интенсивности присутствует в клинике в 100% случаев. Роль нейропептидов в патогенезе АД, возможно, не основная, однако очевидно, что эти субстанции влияют на развитие и течение заболевания. После различных неспецифических триггерных факторов, а также после расчесывания свободные нервные окончания в коже высвобождают нейропептиды.

Узловатое пруриго (УП). Часто возникает у больных АД и ксерозом, характеризуется глубокими узлами

с расположенной в центре чешуйко-коркой. Процесс локализуется преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей. УП встречается во всех возрастных группах пациентов, но в основном у женщин среднего возраста, и чаще всего – на разгибательных поверхностях конечностей, в то время как лицо, кисти и стопы поражены крайне редко. Зуд при УП вызывает сильное расчесывание и лихенификацию, но причина их развития не нашла объяснения. В современной литературе это заболевание относят к психодерматологическим из-за наличия биопсирующего зуда, практически расценивающегося как самодеструкция.

Простой хронический лишень (син.: ограниченный нейродермит, лишень Видаля). Заболевание, как правило, возникает у взрослых, характеризуется гиперпигментированными лихенифицированными грубыми бляшками, вызванными расчесыванием и потиранием и сопровождающимися зудом. Чаше всего бляшки локализуются на задней поверхности шеи, разгибательных поверхностях предплечий, в области голеностопного сустава, запястий и гениталий. Предшествующими факторами являются ксероз и атопия. Бляшки обычно округлых очертаний с предпочтительной локализацией у женщин – в области затылка и задней поверхности шеи, у мужчин – в промежности и на мошонке.

И наконец, говоря о связи кожных заболеваний с нервной системой, нельзя не отметить следующее: многие хронические дерматозы или начинаются, или обостряются вследствие стресса. Дерматологам этот факт известен, в клинической практике подобная зависимость часто усматривается при псориазе, лимфоме кожи, красном плоском лишае и других кожных патологиях. Все вышесказанное в очередной раз напоминает об обязательном междисциплинарном решении многих дерматологических заболеваний.



ДАЙДЖЕСТ

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Световые приборы для удаления волос для домашнего использования: почему они работают и насколько они эффективны?

Этот обзор преследует несколько целей. Во-первых, он дает представление об эволюции методов удаления волос с помощью лазера / интенсивного импульсного света (IPL) от профессиональных устройств с высокой интенсивностью до бытовых приборов с низкой интенсивностью. Во-вторых, он обобщает опубликованные обзоры литературы по устройствам для домашнего использования (HUD) как свидетельство их растущей эффективности. В-третьих, он объясняет механистические различия в режимах применения света и возникающие в результате расхождения в способе действия.

Методы. Был проведен обширный литературный поиск с целью оценить прогресс в области удаления волос лазером / IPL и определить, какие имеются данные, чтобы объяснить способ действия профессиональных устройств и HUD для удаления волос. Установление вероятности биологического действия профессиональных систем с высокой интенсивностью в сравнении с бытовыми приборами с низкой интенсивностью было выполнено путем объединения данных, полученных с использованием органной культуры волосяного фолликула (ВФ) ex vivo, и клинических испытаний с участием людей.

Результаты. Значительные фундаментальные научные и клинические данные были опубликованы, чтобы подтвердить клиническую эффективность и техническую безопасность многих лазерных устройств и устройств IPL для домашнего использования для удаления волос. Очевидно, что HUD отличаются по сравнению с профессиональными системами как с точки зрения интенсивности импульса, так и с точки зрения биологических механизмов, лежащих в основе удаления волос. Здесь представлены данные, показывающие, что один импульс с низкой интенсивностью лазера с длиной волны 810 нм (6,6 Дж/см², 16 мс) и IPL (9 Дж/см², 15 мс и 6,8 Дж/см², 1,9 мс) приводит к индукции перехода катагена в телоген. Переход катагена характеризовался морфологическими изменениями, сходными с тем, что происходит in vivo, с периодическим обнаружением апоптоза в клетках дермального сосочка и внешнего корневого влагалища. Это говорит о том, что можно ожидать сильного сокращения волос in vivo, а более длительное лечение может привести к уменьшению ВФ из-за кумулятивного воздействия на клетки дермального сосочка и внешнего корневого влагалища. В соответствии с этой гипотезой в обзоре демонстрируется, что длительное применение коммерчески доступного прибора IPL для домашнего использования привело к стойкому сокращению роста волос (80%) через год после последней процедуры. Эти данные соответствуют тому, что ранее сообщалось в литературе, где клинические исследования с использованием приборов IPL в домашних условиях показали высокую эффективность сокращения роста волос на ногах, подмышках и в зоне бикини, с полным отрастанием волос после 4 процедур после прекращения применения IPL. Ограничения результативности HUD включают низкую эффективность удаления волос для очень темных типов кожи и низкую скорость действия по сравнению с профессиональными устройствами. Многочисленные неконтролируемые и контролируемые клинические исследования эффективности, а также технической безопасности на потребительских приборах подтверждают заявления ведущих производителей.

Выводы. Поскольку эти приборы могут быть доступны для детей или их могут применить на неподходящих типах кожи без полного понимания потенциальных побочных эффектов, безопасность имеет первостепенное значение для производителей, регулирующих органов

и органов стандартизации. Исследования in vivo показали, что устройства для удаления волос с низким расходом энергии, используемые в домашних условиях, могут привести к высокой эффективности снижения количества волос после короткого периода использования, в то время как длительное и менее частое (раз в 6 нед) поддерживающее применение в течение года может способствовать высоким и устойчивым эффектам даже через год после прекращения лечения. Устройства для удаления волос в домашних условиях могут быть полезным дополнением к профессиональным процедурам. Кроме того, они могут эффективно использоваться потребителями в качестве самостоятельных продуктов при условии регулярного или частого применения. Необходимы дальнейшие клинические исследования, включающие динамическое наблюдение за стадией и типом цикла ВФ (катаген или телоген) в течение общей продолжительности лечения, например с использованием биопсии или неинвазивной визуализации, чтобы подтвердить предложенный способ действия импульсов низкой интенсивности.

Town G. et al. Light-based home-use devices for hair removal: Why do they work and how effective they are? Lasers Surg Med. 2019 Jan 25.

Эффективность и возможные механизмы действия ботулинического токсина в лечении жирной кожи

Жирная кожа является одной из самых распространенных дерматологических проблем, которая может сопровождаться расширенными порами, высыпаниями и себорейным дерматитом. Кроме того, жирная кожа негативно влияет на самооценку человека. Большинство терапевтических подходов, применяемых для лечения жирной кожи, имеют различную степень эффективности и включают местную терапию (к примеру, фотодинамическая терапия и лазеры). При этом некоторые из указанных методов могут привести к серьезным побочным эффектам. Широкое использование ботулинического токсина типа А (BoNT-A) при лечении жирной кожи вызывает серьезные опасения; помимо этого, накопились соответствующие отчеты для оценки эффективности BoNT-A и изучения механизмов его действия.

Целью данной статьи было рассмотреть эффективность и возможные механизмы терапии жирной кожи BoNT-A.

Методы. Проведен ретроспективный обзор опубликованных данных.

Результаты. Большинство исследований показали, что внутрикожная инъекция BoNT-A снижает выработку кожного сала и уменьшает размер пор. Кроме того, такое лечение способствовало высокой степени удовлетворенности пациентов результатом без значительных побочных эффектов. BoNT-A эффективно снижал выработку и выделение кожного сала, что соответствовало предыдущим исследованиям, возможно, благодаря блокаде холинергической передачи сигналов и ее нейромодулирующим эффектам.

Выводы. Внутрикожная инъекция BoNT-A может быть многообещающим методом терапии для жирной кожи и других дерматологических проблем, таких как расширенные поры, высыпания и себорейный дерматит. Дальнейшие исследования необходимы, чтобы определить конкретные механизмы действия BoNT-A, оптимальные методы инъекции, а также дозы для жирной кожи и других соответствующих косметических проблем.

Shuo L. et al. Efficacy and possible mechanisms of botulinum toxin treatment of oily skin. J Cosmet Dermatol. 2019.

Подготовила Дарья Мазепина

У ПАЦІЄНТІВ З BRAF+ МЕЛАНОМОЮ IV СТАДІЇ... КОЛИ ВИ ЗНАЄТЕ, З ЧИМ БОРОТИСЯ, ВИ МОЖЕТЕ АТАКУВАТИ



* Усередині ховаються солдати. ТРОЯНСЬКИЙ КІНЬ

ТАФІНЛАР®

Важливо: перед призначенням лікарського засобу слід ознайомитись із Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Склад:** діюча речовина: дабрафеніб; 1 капсула містить 50 мг або 75 мг дабрафенібу (у формі дабрафенібу мезилату). **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Код АТХ L01X E23. **Показання.** Меланома. Дабрафеніб як монотерапію або в комбінації з траметиніб призначають для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою з мутацією гена BRAF V600. Монотерапія траметинібом не продемонструвала клінічної ефективності у пацієнтів, у яких спостерігалось прогресування захворювання при попередній терапії інгібіторами BRAF. **Фармакологічні властивості.** Дабрафеніб є сильнодіючим селективним АТФ-конкурентним інгібітором кінази родини RAF для ферментів BRAF V600E, BRAF V600K і BRAF V600D відповідно. **Дозування.** Дабрафеніб призначається як монотерапія або в комбінації з траметинібом для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою, у клітинах якої виявлено мутацію BRAF V600. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дабрафенібу або до будь-яких складових лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Лікування дабрафенібом слід розпочинати та проводити під контролем кваліфікованого лікаря, який має досвід застосування протипухлинних лікарських засобів. Перед початком прийому дабрафенібу необхідно підтвердити наявність мутації BRAF V600 у клітинах пухлини, використовуючи валідований метод дослідження. Ефективність і безпеку дабрафенібу не було встановлено для пацієнтів з диким типом BRAF злоякісної меланоми, відповідно, дабрафеніб не слід застосовувати пацієнтам з диким типом BRAF злоякісної меланоми. **Дози.** Рекомендована доза дабрафенібу як для використання у вигляді монотерапії, так і в комбінації з траметинібом становить 150 мг (дві капсули по 75 мг) двічі на добу (що відповідає сукупній добовій дозі 300 мг). При використанні в комбінації з дабрафенібом рекомендована доза траметинібу становить 2 мг один раз на добу. **Тривалість лікування.** Терапію рекомендується продовжувати, поки наявна користь від лікування для пацієнта або до появи неприпустимих ознак токсичності. **Побічні реакції.** Дуже часто: папіломи; зниження апетиту; гіпофосфатемія; гіперглікемія; головний біль; кашель; нудота; блювання; діарея; гіперкератоз; алопеція; висип; синдром долонно-підшовної еритродизестезії; артралгія; міалгія; біль у кінцівках; гіпертермія; слабкість; озноб; астенія; Часто: плоскоклітинна карцинома шкіри, себореїний кератоз, акрохордон (м'які бородавки), базально-клітинна карцинома; гіпофосфатемія, гіперглікемія; запор. **Упаковка.** Білі непрозорі флакони з поліетилену високої щільності з пропіленовими кришками, що мають захист від відкриття дітьми, по 120 капсул у флаконі. Кожний флакон містить поглинач волги з силікагелю. **Категорія відпуску.** За рецептом. Для отримання повного обсягу інформації слід ознайомитись з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Тафінлар®. Затверджено в Україні Наказ № 323 МОЗ України від 05.06.2015. Реєстраційне посвідчення № UA/14420/01/01, № UA/14420/01/02.

МЕКІНІСТ

Склад: діюча речовина: траметиніб; 1 таблетка по 0,5 мг, містить траметинібу диметилсульфоксид. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Траметиніб. Код АТХ L01X E25. **Показання.** Меланома. Траметиніб як монотерапію або в комбінації з дабрафенібом призначають для лікування дорослих пацієнтів з неоперабельною або метастатичною меланомою з мутацією гена BRAF V600. Монотерапія траметинібом не продемонструвала клінічної ефективності у пацієнтів, у яких спостерігалось прогресування захворювання при попередній терапії інгібіторами BRAF. **Фармакологічні властивості.** Траметиніб — це оборотний, високоселективний, алостеричний інгібітор стимуляції активності мітоген-активованих позаклітинних сигнал-регульованих кіназ MEK 1 та 2. Білки MEK є частиною позаклітинного шляху сигнальних кіназ ERK. **Дозування.** Рекомендована доза траметинібу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з дабрафенібом становить 2 мг 1 раз на добу. При застосуванні траметинібу в комбінації з дабрафенібом останній слід застосовувати в дозі 150 мг 2 рази на добу. Контроль побічних реакцій може потребувати тимчасового припинення лікування, зниження дози препарату або остаточного припинення лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дабрафенібу або до будь-яких складових лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Дабрафеніб слід приймати як мінімум за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Рекомендується приймати дабрафеніб в один і той же час доби. При застосуванні траметинібу та дабрафенібу в комбінації щоденну дозу траметинібу потрібно приймати в один і той самий час разом із ранковою або вечірньою дозою дабрафенібу. Необхідно враховувати інформацію, викладену в інструкції для медичного застосування лікарського засобу дабрафеніб, щодо способу застосування препарату в комбінації з траметинібом. Перед початком застосування траметинібу у пацієнтів має бути підтверджена наявність мутації BRAF V600 за допомогою валідованого тесту. **Побічні реакції.** Дуже часто: кашель; задишка; діарея; нудота; блювання; закреп; біль у животі; сухість у роті; висипи; акнеформний дерматит; сухість шкіри; свербіж; алопеція; периферичний набряк; лихоманка; підвищений рівень аспартатамінотрансферази. **Упаковка.** По 30 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці. Зберігати у холодильнику (при температурі від 2 °C до 8 °C). Зберігати в оригінальній упаковці (щільно закритому флаконі) для захисту від дії світла та вологи. **Категорія відпуску.** За рецептом. Для отримання повного обсягу інформації слід ознайомитись з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Мекініст. Затверджено в Україні Наказ № 1309 МОЗ України від 13.07.2018. Реєстраційне посвідчення № UA/16836/01/01, № UA/16836/01/02.

Дана інформація призначена виключно для використання медичними та фармацевтичними працівниками. Дана інформація підлягає розповсюдженню в місцях медичних чи фармацевтичних виставок, семінарів, конференцій та інших заходів чи прямої передачі медичним та фармацевтичним працівникам. Розповсюдження інформації будь-яким іншим чином, який відкриває доступ до неї невизначеного кола осіб, заборонено. Матеріал підготовлено у відповідності до вимог локального законодавства, а також внутрішньої політики та процедур груп компаній Новартіс.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні. Адреса: 04073, пр-т. Степана Бандери 28-А (літера Г), тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33

Меланома кожи: медикаментозное лечение в адъювантном режиме

На протяжении последних нескольких лет отмечается устойчивый рост распространенности онкологических заболеваний, в том числе опухолевого поражения кожных покровов. Одним из самых агрессивных и злокачественных новообразований кожи, плохо поддающихся лечению, считается меланома. Высокий потенциал к прогрессивному инвазивному росту, регионарному и системному метастазированию выделяет эту опухоль среди многих других новообразований кожи.

Несмотря на увеличение заболеваемости меланомой, отмечается повышение выживаемости таких больных. Данную тенденцию связывают с проведением множества научных исследований, публикацией серии практических руководств, формирующих онкологическую настороженность и регламентирующих действия врача при подозрении на меланому, а также с появлением на фармацевтическом рынке новых эффективных противоопухолевых средств.

Генетические мутации: определять или нет?

Благодаря научным изысканиям стало известно, что к возникновению меланомы предрасположены лица, имеющие онкогенную мутацию гена BRAF. Этот факт подчеркивается в Национальном практическом руководстве «Меланома головы и шеи» (2016), подготовленном ведущими специалистами Великобритании (табл.).

Таблица. Суммарные положения британского практического руководства «Меланома головы и шеи» (2016)
• Пациентов из группы высокого риска следует предупредить о наличии взаимосвязи между воздействием ультрафиолетового излучения (УФ) и развитием рака кожи, им необходимо дать рекомендации по защите от УФ-излучения. • Дерматоскопия может облегчить диагностику меланомы кожи. • Гистологическое исследование биоптатов необходимо для подтверждения диагноза и определения инвазивности опухоли. • Эксцизионная биопсия является методом выбора. • Как при локальном, так и при диссеминированном поражении необходимо проводить инструментальные исследования для определения стадии неопластического процесса. • Скрининг (компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография) рекомендован пациентам с высоким риском меланомы. • Пациентам с симптомами или признаками рецидива заболевания необходимо выполнить визуализирующие исследования. • Визуализирующие исследования головного мозга следует рекомендовать пациентам с IV стадией заболевания. • Больных меланомой с неуточненным первичным очагом следует тщательно осмотреть и выполнить инструментальные исследования для обнаружения такового. • Первичная инвазивная меланома кожи должна быть удалена оперативно с хирургическим краем не менее 1 см. • Максимальная рекомендуемая граница резекции составляет 3 см. • Фактическая граница резекции зависит от глубины инвазии меланомы и ее анатомического расположения. • Ультразвуковая аспирация с использованием тонкой иглы или биопсия из центра пораженного лимфатического узла превосходит по точности так называемую слепую биопсию. • Открытую биопсию следует выполнять только в случае недостаточных/сомнительных результатов тонкоигольной или центральной биопсии. • Перед проведением диссекции лимфатических узлов следует выполнить компьютерную томографию для уточнения стадии заболевания. • Целесообразность выполнения биопсии сторожевого лимфатического узла следует рассмотреть на IV стадии заболевания; выполнять ее должны представители мультидисциплинарной команды, специализирующейся на лечении рака кожи. • Всем пациентам необходимо выполнить скрининг опухоли на наличие мутантного гена BRAF и планировать последующий курс лечения целевыми биологическими препаратами, основываясь на полученных результатах. • При появлении метастазов в головном мозге следует рассмотреть целесообразность проведения стереотаксической радиохирургии.

В рассматриваемом руководстве отмечается важность определения мутантного гена BRAF, поскольку более чем в 50% случаев меланомы происходит замена валина на глутамат в 600 кодоне (эта мутация известна также как V600E или V600K). Эксперты подчеркивают, что обнаружение данной мутации дает таким пациентам высокий шанс на выживание при применении препаратов, ингибирующих BRAF: 60-70% больных, получающих вемурафениб или дабрафениб, преодолевают 3-летний рубеж после диагностики заболевания.

Результаты исследования COBBI-AD

Целесообразность включения ингибиторов BRAF в схемы лечения меланомы кожи подтверждена результатами различных испытаний, в том числе продемонстрирована в серии исследований COBBI. В двух независимых исследованиях III фазы (COBBI-d и COBBI-v) назначение ингибитора BRAF дабрафениба (150 мг 2 р/сут) совместно с ингибитором MEK траметинибом (2 мг 1 р/сут) способствовало увеличению выживаемости пациентов – носителей мутации V600E или

V600K гена BRAF с нерезектабельной либо метастатической меланомой. В исследовании COMBI-AD доказана эффективность данной комбинации на более ранних стадиях заболевания: в этом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы приняли участие 870 больных меланомой кожи III стадии, перенесших полное хирургическое удаление первичного опухолевого очага. Обязательным условием включения в исследования являлось носительство мутантного гена BRAF: у всех больных выявлена мутация V600E или V600K. Ни один из пациентов ранее не получал системного медикаментозного противоопухолевого лечения и не проходил курсов радиотерапии меланомы. Также все участники исследования перенесли тотальную лимфаденэктомию регионарных лимфатических узлов за 12 нед до проведения рандомизации и успели восстановиться после хирургического вмешательства.

Учитывая стадию опухолевого процесса и наличие отдаленных метастазов, пациентов рандомизировали для проведения комбинированной терапии (n=438) дабрафенибом (150 мг 2 р/сут) и траметинибом (2 мг 1 р/сут) или приема плацебо (n=432) на протяжении 12 мес. Впоследствии за состоянием участников исследования наблюдали до развития рецидива заболевания / летального исхода. Всем больным проводили компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию перед включением в исследование. Визуализирующие исследования повторяли каждые 3 мес на протяжении первого года наблюдения, затем – каждые 6 мес до возникновения рецидива заболевания или завершения исследования.

В качестве первичной конечной точки анализировали безрецидивную выживаемость больных. Вторичными конечными точками являлись общая выживаемость, выживаемость без формирования отдаленных метастазов (эту конечную точку определяли как время от рандомизации до даты появления первого отдаленного метастаза или летального исхода в зависимости от того, какое событие развилось первым), длительность безрецидивного периода, безопасность препарата.

Продолжение на стр. 58.

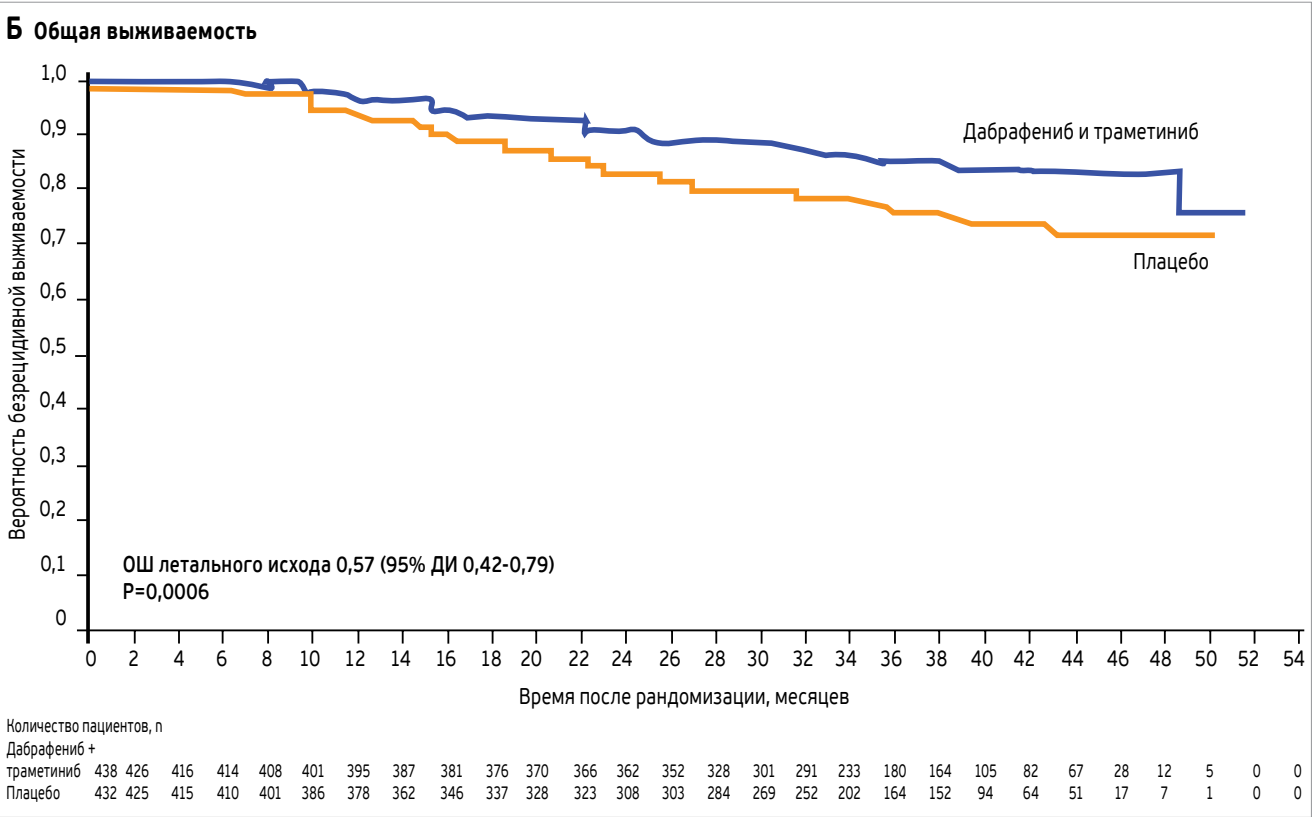
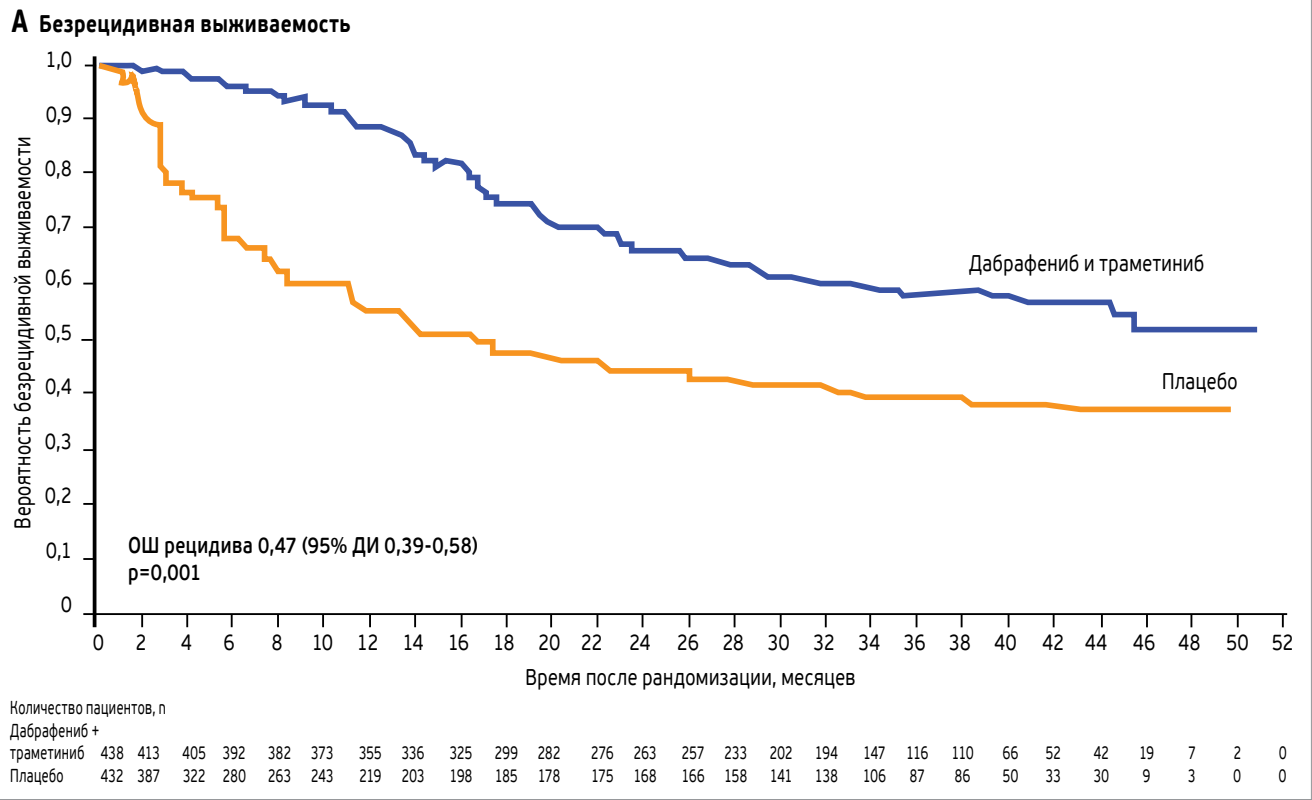


Рис. Эффективность комбинированной терапии дабрафенибом и траметинибом в лечении меланомы кожи III стадии: показатели безрецидивной (А) и общей (Б) выживаемости (Long G., 2017)

Меланома кожи: медикаментозное лечение в адъювантном режиме

Продолжение. Начало на стр. 57.

После прохождения завершения курса химиотерапии под диспансерным наблюдением находился 331 (76%) пациент, получавший комбинацию дабрафениба и траметиниба, и 277 (64%) больных, принимавших плацебо; остальные участники исследования – 47 (11%) и 62 (14%) соответственно – скончались и не принимали участие в этой фазе исследования.

Анализируя эффективность терапии, специалисты отметили, что рецидив заболевания развился у 37% больных, получавших комбинированную терапию, и у 57% пациентов, принимавших плацебо. Время до достижения первичной конечной точки в основной группе достоверно превосходило таковое в группе плацебо, свидетельствуя о снижении риска рецидива меланомы на 53% (отношение шансов (ОШ) рецидива или летального исхода 0,47; 95% ДИ 0,39-0,58%; $p < 0,001$) (рис.).

За время наблюдения зафиксировано 153 летальных исхода, из них 14% – в группе комбинированной терапии и 22% – в группе плацебо. Наиболее распространенной причиной смерти являлась меланома (12 vs 18% случаев соответственно). В отношении других случаев причина смерти трактовалась как «другая» или была не установлена. Сред скончавшихся от других причин рецидив меланомы перед летальным исходом диагностировали у 5 больных из группы комбинированной терапии и 15 пациентов из группы плацебо. Ориентировочная длительность общей выживаемости при применении комбинированной терапии в 97% случаев составила 1 год, в 91% случаев – 2 года, в 86% случаев – 3 года, тогда как в группе сравнения эти показатели оказались равны соответственно 94%, 83%, 77% (ОШ летального исхода 0,57; 95% ДИ 0,42-0,79;

$p = 0,0006$). Безрецидивная выживаемость в группе комбинированной терапии в 88% случаев составила 1 год, у 67% больных – 2 года, в 58% случаев – 3 года; в группе плацебо эти показатели составили соответственно 56%, 44%, 39%. Высокая противорецидивная активность препаратов сохранялась в различных подгруппах пациентов: указанные лекарственные средства эффективно предупреждали возникновение рецидивов как у мужчин, так и у женщин, у пациентов молодого и пожилого возраста, носителей мутации V600K или V600E, больных с IIIA, IIIB и IIIC стадией заболевания, наличием/отсутствием метастазов и вне зависимости от количества пораженных лимфатических узлов.

При возникновении первого рецидива меланомы у 12% пациентов основной группы диагностировали местный рецидив, в 2% случаев – местный и отдаленный рецидив, у 22% больных выявляли отдаленные рецидивы. В группе плацебо с одинаковой частотой фиксировали возникновение местных (25%) и отдаленных (29%) метастазов, сочетанное появление регионарных и отдаленных метастазов отмечали только в 2% случаев. У пациентов из группы комбинированной терапии реже формировались отдаленные метастазы; в основной группе реже констатировали летальные исходы по сравнению с группой плацебо (25 vs 35%; ОШ 0,51; 95% ДИ 0,40-0,65; $p < 0,001$).

В рамках исследования анализировалась также безопасность комбинированной терапии. В основной группе одной из самых распространенных причин преждевременного завершения участия в исследовании являлось возникновение побочных действий (25% для дабрафениба,

24% для траметиниба), в группе сравнения – рецидив заболевания. Нежелательные явления возникали с примерно одинаковой частотой в основной (97%) и контрольной (88%) группах. Наиболее распространенными побочными действиями при применении комбинации препаратов оказались гипертермия, усталость, тошнота. В группе комбинированной терапии в 26% случаев врачи вынуждены были отменить прием препарата по причине появления побочных действий, в 38% случаев пришлось снизить дозу препарата, в 66% случаев – временно прекратить прием медикаментов; в группе плацебо к таким мерам прибегли в 3%, 3% и 15% случаев соответственно.

Таким образом, 12-месячная адъювантная комбинированная терапия дабрафенибом и траметинибом позволила сократить риск рецидива заболевания на 53%. Спустя 3 года наблюдения безрецидивная выживаемость в основной и контрольной группах составила 58% и 39% соответственно. Комбинированная терапия позволила увеличить общую выживаемость, выживаемость без формирования отдаленных метастазов и возникновения рецидива по сравнению с плацебо на 43%, 49%, 53% соответственно. Общая выживаемость спустя 3 года в группе комбинированной терапии составила 86% по сравнению с 77% в группе плацебо. Основываясь на полученных данных, эксперты рекомендуют использовать комбинированную терапию ингибиторами BRAF и MEK (дабрафенибом и траметинибом) для увеличения выживаемости больных меланомой кожи III стадии с мутацией гена BRAF.

В настоящее время таргетная терапия BRAF-МЕК ингибиторами используется для лечения метастатической меланомы, а также в адъювантном режиме. Безусловно, прогноз при меланоме наиболее благоприятен при ранней диагностике заболевания и радикальном удалении опухоли, но и у больных с III стадией заболевания высоки шансы справиться с болезнью при помощи комбинированной терапии дабрафенибом и траметинибом.

Подготовила Лада Матвеева



ДАЙДЖЕСТ

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Может ли свет, излучаемый экранами смартфонов и съемками селфи, вызывать преждевременное старение и морщины?

С первых дней человеческой жизни на Земле кожа была подвержена различным воздействиям видимого спектра света. В последнее время из-за неизбежных последствий современной жизни люди не получают достаточного уровня воздействия естественного света в течение дня, но подвергаются чрезмерному влиянию относительно высоких уровней искусственного освещения ночью. Кожа больше всего подвержена оксидативному стрессу, и связь между старением и оксидативным стрессом хорошо изучена. В частности, внешнее старение кожи может быть вызвано оксидативным стрессом. Широкое использование светодиодов (LED), смартфонов, планшетов, ноутбуков и настольных компьютеров привело к значительному увеличению воздействия на человеческий глаз коротковолнового видимого света. Недавние исследования показывают, что воздействие на клетки кожи человека света, излучаемого электронными устройствами, даже в течение всего лишь 1 часа может вызвать образование активных форм кислорода (АФК), апоптоз и некроз. Биологические эффекты влияния коротковолнового видимого света в синей области спектра на людей и другие живые организмы были в числе приоритетных исследований в Исследовательском центре по защите от ионизирующей и неионизирующей радиации (INIRPRC). В настоящее время растет озабоченность по поводу безопасности источников света, таких как светодиоды с пиковым излучением в диапазоне синего света (400-490 нм). Недавние исследования, направленные на изучение воздействия света, испускаемого электронным устройством, на клетки кожи человека, показывают, что даже кратковременное влияние может увеличить образование АФК. Тем не менее биологические эффекты длительного или многократного воздействия пока полностью не известны. Кроме того, есть сообщения, указывающие, что частое влияние видимого светового спектра вспышек селфи может вызвать повреждение кожи и ускоренное ее старение. Различные аспекты потенциального воздействия света, излучаемого цифровыми экранами смартфонов, а также их вспышек на преждевременное старение кожи человека требуют тщательного изучения. В частности, обсуждается влияние синего света на глаза и кожу. Основываясь на современных знаниях, можно предположить, что изменение спектральной мощности вспышек смартфонов на основе светодиодов может быть эффективным методом снижения вредного воздействия синего света на здоровье.

Arjmandi N. et al. Can Light Emitted from Smartphone Screens and Taking Selfies Cause Premature Aging and Wrinkles? J Biomed Phys Eng. 2018.

Локальная гипопигментация, выпадение волос и фолликулярный спонгиоз: клинико-патологическая суть

Гипопигментные пятна наблюдаются при различных расстройствах, и диагноз основывается на клинико-патологической корреляции. Однако некоторые случаи трудно классифицировать и установить диагностическую задачу.

Целью данного исследования было описать клинические и гистопатологические особенности пациентов с гипопигментными пятнами и фолликулярным спонгиозом на основании гистопатологии.

Методы. Был проведен ретроспективный анализ клинических и гистопатологических данных 12 пациентов с клинически недиагностируемыми участками гипопигментации кожи с фолликулярным спонгиозом, обнаруженным при помощи биопсии кожи с января 2015 по октябрь 2016 года. Полученные результаты сравнивались у 12 пациентов с «неклассифицированными» гипопигментными пятнами, у которых при биопсии кожи не наблюдался фолликулярный спонгиоз.

Результаты. В общей сложности у 12 пациентов с гипопигментными пятнами отмечался спонгиоз, влияющий на фолликулярный эпителий, обнаруженный при гистопатологическом анализе. В исследовании принимали участие 9 мужчин и 4 женщины (средний возраст $19,1 \pm 8,05$ года) с гипопигментированными пятнами преимущественно на верхних конечностях (в среднем в течение $6,33 \pm 5,10$ мес). Клинически выраженная потеря волос при поражении была отмечена у всех пациентов, а выпуклости фолликулов – у 7 (58%) участников. Гистологические признаки, свидетельствующие о другом диагнозе, а именно проказа, грибовидный микоз или саркоидоз, не наблюдались ни в одной биопсии. При окраске алцианом выявлено минимальное количество муцина в одной биопсии. Было обнаружено, что клинически выраженное выпадение волос и выпуклости фолликулов статистически значимо связаны с гистологическими признаками фолликулярного спонгиоза ($p < 0,001$ и $0,003$ соответственно). Данное исследование ограничено ретроспективным дизайном и небольшим размером выборки.

Выводы. Пациенты с гипопигментными пятнами и фолликулярным спонгиозом гистопатологически могут представлять собой отдельную клинико-патологическую единицу, связанную с выпадением волос и выпуклостями фолликулов. Вероятно, это вариант эндогенного дерматита, сходный с pityriasis alba.

Bhatia R. et al. Macular hypopigmentation, hair loss and follicular spongiolysis: A distinct clinicopathological entity. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2019.

Подготовила Дарья Мазепина



Л.В. Гречанська, к.м.н., кафедра дерматовенерології Української військово-медичної академії, м. Київ

Дерматовенерологія в Україні та світі. Взаємозв'язок військової та цивільної служб

17 вересня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сьогодення дерматовенерології в Україні. Взаємодія військової та цивільної служб. Психодерматологія. Правові аспекти медицини», організована шкірно-венерологічним диспансером № 1 Дніпровського району м. Києва за підтримки Української федерації роботодавців охорони здоров'я та Київської міської організації роботодавців галузі охорони здоров'я. До участі в конференції були запрошені військові дерматовенерологи з клініки дерматовенерології та алергології Військового шпиталю Гамбурга (Німеччина), співробітники Української військово-медичної академії (УВМА) та лікарі-дерматовенерологи.



Л.В. Гречанська



У доповіді «Війна. Медицина. Дерматовенерологія» професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Лідія Денисівна Калюжна торкнулася ролі дерматолога в наданні допомоги військовослужбовцям. У перший рік служби захворювання шкіри реєструються у 28,2% військовослужбовців. Велику роль у виникненні та загостренні хронічних дерматозів відіграє психосоматика, що відзначається у хворих на псоріаз, хронічні сверблячі захворювання. Саме на тлі воєнних дій, у разі перенавантаження, психологічного стресу виникають умови для прогресування псоріазу. Крім того, складність проведення гігієнічних заходів під час бойових дій призводять до розвитку таких захворювань шкіри, як грибові та гнійничкові ураження.

У 20-й статті конвенції Червоного Хреста йдеться про те, що особи, котрі працюють у цивільних лікарнях і надають допомогу воїнам, повинні користуватися повагою. Професор Л.Д. Калюжна, як член Поважної Ради відзнаки за професіоналізм і милосердя «Орден святого Пантелеймона», започаткованої професором В.М. Князевичем 10 років тому, навила приклад такого шанування та поваги до лікарів, які допомагають хворим військовослужбовцям: нагородження цим орденом у 2019 році в номінації «Найкращий лікар» завідувача ортопедично-травматологічного відділення Дніпропетровської обласної лікарні І.І. Жердева, котрий оперує наших воїнів.

Як іноземні доповідачі були запрошені підполковник, заступник директора клініки дерматовенерології та алергології Військового шпиталю Гамбурга, доктор Карола Едлер і майор Олександр Суменко, котрі поділилися досвідом військових дерматологів у військових і гуманітарних місіях Бундесверу.



Майор О. Суменко розповів про особливості роботи у Військовому шпиталі Гамбурга, зупинився на меті й завданнях військових дерматологів у їхніх гуманітарних місіях на прикладі Афганістану та країн африканського континенту. Серед найпоширеніших захворювань шкіри, котрі трапляються серед військових, виділяють дерматити, екземи, грибові, бактеріальні

й вірусні інфекції шкіри та слизових. Носіння особистого спорядження вагою 35 кг у жарких регіонах за температури повітря близько 45 °C призводить до розвитку грибкових і бактеріальних захворювань шкіри, особливо з локалізацією на нижніх кінцівках. Були названі захворювання різних кліматичних зон, представлені випадки шкірного лейшманіозу та варіанти його перебігу в країнах Південної Америки порівняно з Афганістаном і країнами Близького Сходу. Доповідач поділився особистим досвідом участі в гуманітарних місіях Бразилії та країнах Центральної Америки й навів приклади клінічних випадків таких захворювань, як лепра, шкірно-слизовий лейшманіоз, глибокий мікоз (хромомікоз і бластомікоз) і генодерматоз (пігментна ксеродерма). Дерматологи Німеччини також велику увагу приділяють тропічній дерматології (близько 40% усіх тропічних захворювань маніфестують на шкірі). В умовах екологічних катастроф і воєнних дій потрібно також бути готовими до спалахів венеричних захворювань, наголосив О. Суменко. Крім того, доповідач

висвітлив проблему хронічних ран у тропіках і в особливих ситуаціях з обмеженими ресурсами.



Без перекладача виступила підполковник К. Едлер. У доповіді «Хронічні рани та їх терапія» озвучена статистика серпоподібно-клітинної анемії в країнах Африки, котра клінічно проявляється у вигляді виразок на гомілкях. Лікування таких виразок ускладнено внаслідок як кліматичних умов, так і спектра мультирезистентних мікроорганізмів. Через бідність хворі не мають коштів на взуття, що погіршує ситуацію. Доктор К. Едлер розповіла про виразку Бурулі, виразки при лепрі й мадурській стопі, хронічні грибові захворювання з локалізацією на стопах. Вона звернула увагу на те, що серед населення Африки не проводиться жодної просвітницької роботи стосовно їхніх захворювань, і, як наслідок, повну відсутність профілактики. Крім того, доповідач навила приклади розвитку злоякісних новоутворень у хворих на альбінізм, які тривалий час перебувають на сонці. Щоби бути підготовленими до таких місій, німецькі колеги проходять стажування, зокрема в Бразилії (Манаусі) й Танзанії (Моші). Там їх навчають не лише діагностиці та лікуванню тропічних захворювань, а й навичкам роботи за умови обмежених можливостей надання медичної допомоги. Важливим елементом медичного забезпечення в таких умовах є теледерматологія.



Керівник курсу дерматології та венерології, професор кафедри військової загальної практики – сімейної медицини УВМА, кандидат медичних наук Павло Володимирович Федорич виступив із доповіддю «Протозойні інвазії сечостатевої системи», в якій наголосив на необхідності правильної діагностики протозойних інвазій, зупинився на особливостях збудника, клінічних проявах захворювань, які цей збудник спричиняє, та поділився своїми напрацюваннями з проблеми протозойних інфекцій, їх перебігу та підходами в лікуванні захворювань сечостатевої системи. Крім того, доповідач порушив питання щодо збільшення тривалості годин вивчення дерматовенерології

лікарями загальної практики – сімейної медицини та заужив, що лише на 10% може відрізнитися програма для військових лікарів від такої для цивільних, тому виникає нагальна потреба в перегляді програми навчання дерматовенерології для лікарів загальної практики – сімейної медицини.

Доцент кафедри військової загальної практики – сімейної медицини УВМА, кандидат медичних наук Лариса Василівна Гречанська підготувала доповідь «Значення патогістологічного дослідження в діагностиці захворювань шкіри», в якій поділилася власним досвідом патогістологічної діагностики захворювань шкіри. Представлено різні шкірні захворювання, в тому числі й у військовослужбовців, які потребували морфологічної діагностики, та доведено цінність цього дослідження, що дає змогу правильно встановити діагноз і надалі провести необхідні лікувальні та профілактичні заходи. Саме патогістологічне дослідження за умови правильної інтерпретації даних має вирішальне значення в діагностиці тяжких хронічних і рідкісних дерматозів.



Головний дерматовенеролог Збройних Сил України, полковник медичної служби Сергій Петрович Остапенко у виступі на тему «Організація дерматовенерологічної допомоги військовослужбовцям у зоні проведення операцій об'єднаних сил» зазначив, що всупереч неоптимістичним прогнозам захворюваність на шкірні та венеричні хвороби в зоні проведення

таких операцій не перевищує показників захворюваності в підрозділах, які не беруть у них участь. Пов'язано це з тим, що бойові дії відбуваються на території нашої держави, виконується ротація особового складу військових частин і контакти військовослужбовців із місцевим населенням обмежені. У структурі дерматологічної захворюваності перше місце посідають піодермії, друге – дерматити й екзема, третє – дерматофітії. Однією з головних проблем названо недостатню тривалість циклів із дерматовенерології серед лікарів військової загальної практики – сімейної медицини. Навчальними програмами УВМА передбачено лише тижневе навчання таких лікарів на противагу мінімальним 3 міс у Німеччині.



Полковник медичної служби, начальник шкірно-венерологічного відділення Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону (м. Вінниця) Валерій Олександрович Кушнір висвітлив питання військово-лікарської експертизи новоутворень шкіри у військовослужбовців. Це особливо актуально на тлі постійного зростання кількості випадків меланоми й немеланомних раків шкіри в Україні.

Обмін досвідом між різними країнами має неабияке значення, адже дає змогу ширше дивитися на проблеми. Викликає повагу бажання фахівців із Німеччини налагоджувати партнерські відносини з українськими колегами. У підсумку науково-практичної конференції з міжнародною участю дійшли думки, що потреба в цивільних і військових лікарях-дерматовенерологах зростає внаслідок високого рівня захворюваності на шкірні та венеричні захворювання, що особливо актуально в умовах медичної реформи.

Засновані на консенсусі європейські рекомендації з лікування atopічної екземи (atopічного дерматиту) в дорослих і дітей

Атопічна екзема (АЕ; атопічний дерматит, екзема, нейродерміт, нейродерматит, ендегенна екзема) являє собою запальне хронічне чи хронічно рецидивне захворювання шкіри, що супроводжується свербіжем. АЕ часто виникає в родині із сімейним анамнезом інших atopічних захворювань (бронхіальна астма, алергійний ринокон'юнктивіт). АЕ є одним із найпоширеніших неінфекційних захворювань шкіри, що уражає до 20% дітей і 2-8% дорослих у більшості країн. У 2/3 випадків АЕ розпочинається в дитинстві.

Тяжкість АЕ слід оцінювати за комплексними шкалами. Класичною є шкала atopічного дерматиту SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [4]. АЕ з оцінкою за SCORAD >50 вважається тяжкою, <25 – незначної тяжкості [3, 5]. Існує також пацієнт-орієнтований варіант шкали SCORAD (PO-SCORAD), створений для оцінки тяжкості АЕ незалежно від лікаря [6]. На противагу SCORAD, шкала площі та тяжкості екземи EASI (Eczema Area and Severity Score) враховує тільки видимі ознаки екземи, не зважаючи на її суб'єктивні симптоми. Основні методи лікування дітей і дорослих залежно від тяжкості АЕ за SCORAD представлено на рисунках 1 і 2.

Загальні заходи й уникнення алергенів

Виявлення індивідуальних тригерів є життєво важливим у веденні пацієнтів з АЕ, оскільки їх уникнення дає змогу довше перебувати у стані ремісії чи повністю усувати симптоматику.

Контакт із викидами транспорту асоціюється з підвищеним ризиком розвитку АЕ в дітей дошкільного віку [15, 16]. Те саме стосується контакту з тютюновим димом, передусім у дітей батьків з atopічними хворобами [18]. Систематичний огляд 86 досліджень підтвердив зв'язок між курінням та АЕ в підлітків і дорослих на всіх континентах [20].

Велика кількість повітряних алергенів походить від кліщів домашнього пилу (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*). Ферментна активність головних алергенів цих кліщів руйнує щільні з'єднання епітеліальних клітин слизової оболонки бронхів і може порушувати бар'єрну функцію шкіри (БФШ) у пацієнтів з АЕ [24].

Загострення АЕ також можуть виникати під дією пилку рослин [29, 30]. Уникати контакту з пилом у щоденному житті досить складно. Одним із методів цього є застосування спеціальних фільтрів для кондиціонера.

Раніше уникнення контакту з усіма домашніми тваринами було одним із провідних заходів профілактики atopії, але в наш час відомо, що головним тваринним алергеном виступає епітелій котів [31, 32]. Щодо зростання ризику АЕ в дітей при контакті із собаками доказів немає; нещодавні дослідження свідчать навіть про протекторний вплив собак у цьому контексті, ймовірно, внаслідок контакту з непатогенними мікробами [33-35]. Слід також зауважити, що за наявності АЕ зростає ризик бактеріальної суперінфекції ураженої шкіри за умови тісного контакту із собаками [36].

Щеплення

Не існує доказів того, що рекомендовані щеплення мають будь-який вплив на розвиток АЕ чи інших atopічних хвороб [37], тому всі діти з АЕ повинні підлягати щепленню відповідно до локального чи національного плану. Не слід лише проводити щеплення під час загострень. У таких випадках вакцинація проводиться через 2 тиж повноцінної терапії топічними глюкокортикоїдами (тГК) [37]. Пацієнти, що лікуються імуносупресивними засобами на кшталт циклоспору, повинні проконсультуватися зі спеціалістом до проведення щеплень живими вакцинами [37]. Єдиним винятком із цього правила є внутрішньошкірна вакцинація від натуральної віспи ослабленою живою вакциною, котра протипоказана пацієнтам з АЕ у зв'язку з ризиком розвитку життєзагрозливої екземи [38].

Рекомендації

- У сезонний період може бути рекомендовано уникнення контакту з пилом рослин (-, D).

- У певних випадках можуть бути застосовані заходи уникнення контакту з кліщами домашнього пилу (-, D).

- Якщо класичні патч-тести є позитивними, слід уникати відповідних контактних алергенів (-, D).

- Усі діти з АЕ повинні підлягати щепленню відповідно до національного плану (2a, B).

Базисні заходи за умови порушеної БФШ

Суха шкіра є одним із характерних симптомів АЕ. Дослідження свідчать, що аномалії БФШ сприяють проникненню алергенів і схильності до подразнення й запалення.

Тяжка АЕ: SCORAD >50 або персистуюча екзема	Госпіталізація; системна імуносупресія: циклоспорин А ² , короткі курси пероральних ГК ² , дупілумаб ^{1,2} , метотрексат ³ , азатиоприн ³ , мікофенолату мофетил ³ ; PUVA ¹ ; алітретіноїн ^{1,3}
АЕ помірної тяжкості: SCORAD 25-50 або рецидивуюча екзема	Проактивна терапія топічним такролімусом ² або топічними ГК II чи III класу ³ , вологі обгортання, терапія ультрафіолетом, психосоматичне консультування, кліматотерапія
АЕ незначної тяжкості: SCORAD <25 або мінуща екзема	Реактивна терапія топічними ГК II класу ² чи залежно від локальних чинників ТІК ² , антисептиками, в тому числі препаратами срібла ²
Базисна терапія	Навчальні програми, ЗЗ, олії для ванн, уникнення клінічно значущих алергенів (за умови підтвердження їх впливу відповідними тестами)

Рис. 1. Рекомендації з лікування АЕ в дорослих

Тяжка АЕ: SCORAD >50 або персистуюча екзема	Госпіталізація; системна імуносупресія: циклоспорин А ³ , метотрексат ³ , азатиоприн ³ , мікофенолату мофетил ^{1,3}
АЕ помірної тяжкості: SCORAD 25-50 або рецидивуюча екзема	Проактивна терапія топічним такролімусом ² або топічними ГК II чи III класу ³ , вологі обгортання, терапія ультрафіолетом, психосоматичне консультування, кліматотерапія
АЕ незначної тяжкості: SCORAD <25 або мінуща екзема	Реактивна терапія топічними ГК II класу ² чи залежно від локальних чинників ТІК ² , антисептиками, в тому числі препаратами срібла ²
Базисна терапія	Навчальні програми, ЗЗ, олії для ванн, уникнення клінічно значущих алергенів (за умови підтвердження їх впливу відповідними тестами)

Рис. 2. Рекомендації з лікування АЕ в дітей

Примітки: ГК – глюкокортикоїди; PUVA – лікування псораленом і довгохвильовими ультрафіолетовими променями класу А; ТІК – топічні інгібітори кальциневрину; ЗЗ – зволожувальні засоби. Додайте антисептики/антибіотики в разі появи суперінфекції. Якщо лікування має недостатній ефект, перегляньте діагноз і переконайтеся в прихильності пацієнта до лікування. Обмеження до застосування терапевтичних методів, позначених цифрою 1, представлені в тексті. Засоби, до яких АЕ є ліцензованим показанням, позначені цифрою 2, інші – цифрою 3.

Рекомендація

- Додавання антисептиків на кшталт гіпохлориту натрію до води у ванні може сприяти лікуванню АЕ (1b, A).

Достатнє зволоження шкіри зазвичай досягається нанесенням гідрофільних ЗЗ щонайменше 2 рази на добу [52]. Рекомендується також застосовувати бар'єрні мазі, олії для ванн, гелі для душу, емульсії чи міцелярні розчини, що покращують БФШ. Застосування чистих олійних продуктів на кшталт кокосової олії спричиняє висушування шкіри й підвищує трансепідермальні втрати води, тому не рекомендується.

Рекомендації

- ЗЗ слід користуватися в адекватних кількостях і часто – щонайменше 250 г на тиждень для дорослих (3b, C).

- Слід використовувати зволожувальні олії для ванни та заміники мила. У зимовий час варто надавати перевагу ЗЗ із вищим вмістом жирів (3b, C).

- Регулярне застосування ЗЗ дає змогу зменшити кількість тГК при АЕ незначної/помірної тяжкості. До початку користування ЗЗ слід досягти ремісії за допомогою тГК або ТІК (2a, B).

Харчування

Харчова алергія трапляється приблизно в 1/3 дітей із помірно тяжкою / тяжкою АЕ [77]. Головними харчовими причинами загострень АЕ в дітей виступають коров'яче молоко, курячі яйця, арахіс, соя, горіхи та риба [78].

Вплив модифікації харчування на перебіг АЕ вивчений мало. У систематичному огляді 8 рандомізованих контрольованих досліджень було зроблено такі висновки: дотримуватися елімінаційних дієт складно навіть у мотиваційній атмосфері клінічного дослідження; переконливих доказів сприятливого впливу дієт з уникненням молока чи яєць немає [11].

Рекомендації

- Пацієнти з помірно тяжкою / тяжкою АЕ повинні дотримуватися лікувальної дієти з уникненням тих харчових продуктів, у відповідь на які виникали ранні чи пізні реакції під час проведення контрольованих пероральних провокаційних тестів (2b, B).

- Рекомендованим заходом первинної профілактики АЕ, асоційованої з харчовою алергією, є виключно грудне вигодовування до 4 міс життя (2-3, C).

- Якщо грудне вигодовування неможливо, дітям низького ризику рекомендується звичайне штучне харчування на основі коров'ячого молока (2-3, C), а дітям високого ризику (тим, які мають родичів першого ступеня з діагностованими симптомами алергії) – гіпоалергенне харчування (1, B).

- Впровадження прикорму рекомендовано у віці 4-6 міс незалежно від спадкового анамнезу стосовно atopії (1-2, B).

- У період 4-6 міс слід упровадити в харчування дитини різноманітну їжу (1, D).

Місцева протизапальна терапія Топічні глюкокортикоїди

тГК є протизапальними засобами першої лінії. Їх слід наносити на запалену шкіру відповідно до потреб (свербіж, безсоння, загострення АЕ). Протизапальний вплив тГК було підтверджено багатьма дослідниками [109, 110]. За умови незначної активності хвороби наноситься невелика кількість засобу 2-3 рази на тиждень (витрати на місяць: немовлята – 15 г, діти – 30 г, підлітки та дорослі – 60-90 г залежно від площі поверхні тіла). Нанесення флутиказону чи метилпреднізолону ацепонату істотно знижує ризик рецидивів АЕ [109-112].

Рекомендації

- тГК є важливими протизапальними засобами для використання при АЕ, особливо в гострій фазі (-, D).
- Рекомендовано застосовувати тГК із найкращим профілем користь/ризик (-, D).
- Розведені тГК можуть застосовуватися під вологими пов'язками для збільшення їх ефективності (1b, A).
- Проактивна терапія (тривале користування протизапальними засобами 2 рази на тиждень) може допомогти в зменшенні кількості рецидивів (1b, A).
- Проактивна терапія тГК може безпечно застосовуватися протягом 20 тиж (найдовша тривалість клінічних досліджень) (1b, A).
- Слід виявляти й коригувати в пацієнтів страх побічних ефектів ГК (кортикофобія) з метою покращення прихильності до лікування (4, C).

Топічні інгібітори кальциневрину

Ефективність ТІК такролімусу та пімекролімусу в лікуванні АЕ підтверджена

в короткотривалих [127, 128] і довготривалих [129, 130] дослідженнях. Проактивна терапія маззю такролімусу протягом року є безпечною й ефективно знижує кількість загострень у дорослих і дітей [131, 132]. У Євросоюзі схвалено застосування ТІК у дітей віком ≥ 2 роки. Протизапальна потужність 0,1% мазі такролімусу відповідає показнику тГК середньої сили дії [133, 134], тоді як останні є ефективнішими, ніж крем пімекролімусу 1,0% [135].

Рекомендації

- ТІК є важливими протизапальними засобами для застосування при АЕ (-, D).
- При загостреннях АЕ слід розглянути можливість застосування тГК із подальшим переходом на ТІК (-, D).
- ТІК особливо показані для застосування на чутливих ділянках шкіри (обличчя, волосисті частини тіла, аногенітальна ділянка) (1b, A).
- Проактивна терапія такролімусом 2 рази на тиждень може знижувати частоту рецидивів (1b, A).
- Під час лікування ТІК слід застосовувати ефективний захист від сонячного випромінювання (-, D).

Фототерапія

Ультрафіолетове (УФ) випромінювання природного чи штучного походження чинить імуносупресивний, імуномодулювальний, протизапальний і протисвербіжний вплив на шкіру.

Рекомендації

- Для лікування АЕ в дорослих рекомендовано УФ-опромінення променями типу А1 в середніх дозах і променями типу В вузького спектра (1b, A).

За доступності різних методів слід віддавати перевагу УФ-опроміненню променями типу В вузького спектра над широким спектром (1a, A).

На початку фототерапії слід розглянути можливість одночасного призначення тГК та ЗЗ із метою профілактики загострення (C).

Із міркувань безпеки PUVA не є методом першого вибору лікування АЕ (1b, A).

308-нм ексимерний лазер не рекомендується для лікування АЕ (-, D).

Хоча фототерапія рідко застосовується в дітей препубертатного віку, метод не протипоказаний цьому контингенту (-, D).

Протисвербіжна терапія

Свербіж є найважливішим клінічним симптомом АЕ, що впливає на емоційний компонент сприйняття хвороби [194, 195].

Рекомендації

- Для контролю свербежу на ранній фазі загострень АЕ рекомендовані тГК (1a, A).
- ТІК рекомендовані для контролю свербежу при АЕ до зникнення екзематозної висипки (1a, A).
- Для зниження вираженості свербежу при АЕ можуть використовуватися топічні препарати полідоканолу (-, D).
- Рутинне клінічне застосування топічних антигістамінних засобів, у тому числі докsepіну, топічних агоністів канабіноїдних рецепторів, топічних антагоністів μ -опіоїдних рецепторів або топічних анестетиків не може бути рекомендовано як ад'ювантна протисвербіжна терапія при АЕ (4, C).

Даних для того, щоб рекомендувати капсаїцин для лікування свербежу при АЕ, недостатньо (4, B).

Існують докази, що фототерапія може застосовуватися при АЕ для зменшення свербежу. Перевагу варто віддавати УФ-опроміненню променями типу В вузького спектра та типу А1 (2a, B).

Що стосується системного лікування свербежу, то для пероральних антигістамінних засобів показаний слабкий ефект або його відсутність [205-213].

Рекомендації

- Доказів на підтримку застосування системних антигістамінних препаратів першого та другого покоління в лікуванні свербежу при АЕ недостатньо. Ці засоби можна спробувати тоді, коли стандартного лікування тГК і ЗЗ виявилося недостатньо (1b, A).
- Довготривале застосування седативних антигістамінних препаратів у дітей може впливати на якість сну й тому не рекомендується (-, D).
- Антагоністи опіоїдних рецепторів налтрексон і налмефен не рекомендуються для рутинного лікування свербежу при АЕ (-, D).
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну пароксетин і флувоксамін не рекомендуються для рутинного лікування свербежу при АЕ (4, C).

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. JEADV. 2018; 32: 657-682.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



Здоров'я[®] України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті

www.health-ua.com



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



DIANEMA®

СПРИЯЄ НОРМАЛІЗАЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ
(ЗОКРЕМА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ)*



Детальніше
на LIKI.WIKI



ДОБАВКА ДІЄТИЧНА «ДІАНЕМА®» / «DIANEMA®» ТЕКСТ ЕТИКЕТУВАННЯ **Склад:** 1 капсула містить: активні інгредієнти: екстракт листя джимнеми лісової (*Gymnema sylvestre*) - 100,0 mg (mg), екстракт із суміші листя, квітів і плодів глоду звичайного (*Crataegus laevigata*) - 100,0 mg (mg), магнію цитрат безводний - 100,0 mg (mg), екстракт насіння гуньби сінної (*Trigonella foenum-graecum*) - 50,0 mg (mg), екстракт трави щитолісника азійського (готу коли) (*Centella asiatica*) - 50,0 mg (mg); оболонка капсули: желатин, барвник: титану двоокис. **Поживна (харчова) та енергетична цінність (калорійність) на 100 г:** білки – 4,5 g (g), вуглеводи – 14 g (g), жири – 1,5 g (g); 370 kJ (кДж) / 87,5 kcal (ккал). **Без ГМО. Рекомендації щодо застосування:** ДІАНЕМА® рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело біологічно активних речовин (тритерпенові сапоніни, флавоноїди, органічні кислоти, дубильні речовини) та магнію цитрату з метою нормалізації вуглеводного та ліпідного обміну (зокрема при цукровому діабеті 2-го типу), сприяння зниженню маси тіла, підтримки функціонального стану серцево-судинної системи, покращення пам'яті та кровообігу, підвищення витривалості та поліпшення загального стану організму. **Не є лікарським засобом. Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим по 1 капсулі 2 рази на добу (вранці та ввечері) за 30 хвилин до прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю питної води. Курс застосування визначає лікар індивідуально. Зазвичай курс застосування становить не менше 3 місяців. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. **Особливості щодо застосування:** ДІАНЕМА® бажано вживати до шести годин вечора. **Застереження щодо застосування:** не перевищувати рекомендовану добову дозу. ДІАНЕМА® не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. При одночасному застосуванні з цукрознижувальними препаратами може знадобитися корекція дози останніх. **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, вагітність та період лактації, гіпермагніємія. Всі зображення та фото є відредагованими. Зображення є алегоричним та не вказує на будь-який можливий ефект від прийому дієтичної добавки. **Маса вмісту 1 капсули:** 400 mg (mg) $\pm$ 7,5 %. **Строк придатності** – 24 місяці від дати виробництва. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці за температури від 4 °C до 25 °C у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника:** ТОВ «ПРОФАРМА ПЛАНТ», просп. Перемоги, буд. 91, м. Київ, Україна, 03115; тел. (044) 422-50-70; фактична адреса потужностей (об'єкта) виробництва: вул. Київська, 221-Б, м. Бровари, Київська обл., Україна, 07400. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів:** ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», вул. Перемоги, буд. 9, офіс 20, м. Київ, Україна, 03170; тел. (044) 422-50-70. ТУ У 10.8-34414427-014:2017 Даний матеріал призначений лише для медичних фахівців, тільки для друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях). ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосовування дієтичної добавки ДІАНЕМА® / DIANEMA®, з метою іншої ніж та, яка зазначена в тексті етикетування такої дієтичної добавки. Будь ласка, ознайомтеся з текстом етикетування дієтичної добавки ДІАНЕМА® / DIANEMA®, перед її призначенням та/або використанням. Повний текст етикетування надається за запитом. Даний матеріал підготовлений за підтримки ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Авторські права © 2019 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Якщо у Вас є питання по продуктам ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua Дійсний до листопад 2021 р.



О.С. Орлик, к.м.н., кафедра діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Фітотерапія в лікуванні ожиріння та цукрового діабету: результати власного спостереження

Ожиріння – хронічне захворювання, що характеризується збільшенням маси жирової тканини, порушенням обміну речовин, ураженням органів і систем та розвитком харчової залежності [1]. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), діагноз «надлишок маси тіла» встановлюється за індексу маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м², а «ожиріння» – >30 кг/м².

Незважаючи на те що причини та наслідки ожиріння добре відомі, кількість пацієнтів дедалі збільшується. За даними ВООЗ, 2016 року близько 1,9 млрд дорослих віком понад 18 років мали надлишкову вагу, з них більш як 650 млн страждали на ожиріння. В Україні сьогодні зайву вагу мають близько 26% жінок і 16% чоловіків. Кількість людей з ожирінням стрімко зростає та 2025 року може досягти 1 млрд, тобто 17% населення планети. Від наслідків зайвої ваги й ожиріння помирає більше людей, аніж від наслідків дефіциту маси тіла. Перегодовування дітей перших років життя батьками призводить до зростання поширеності дитячого ожиріння, а також до формування в цих дітей певних харчових звичок (великі порції, калорійна їжа), котрі вони несуть у своє доросле життя та свої сім'ї. На 2016 рік 41 млн дітей віком до 5 років і 340 млн дітей та підлітків віком 5-19 років страждали на надлишкову вагу або ожиріння. У людей з ожирінням частіше за інших діагностують порушення вуглеводного обміну, серцево-судинні хвороби, захворювання легень, репродуктивної системи й онкопатологію. До того ж збільшення маси тіла пов'язане з підвищенням рівня загальної смертності [2]. Щорічно від захворювань, які асоціюються з ожирінням, помирають 2,8 млн осіб. За даними Організації економічної співпраці та розвитку (OECD), кожен другий дорослий і кожна шоста дитина мають ожиріння. Найвищий рівень ожиріння в дорослих відзначається в США, Мексиці, Новій Зеландії та Угорщині, найнижчий – в Японії та Південній Кореї (рис. 1).

Дослідники британського Університету Шеффілда проаналізували дані 4,2 тис. осіб з ІМТ >30 кг/м². Метою дослідження було виявити причини ожиріння в людей різних груп (у тому числі вікових), щоби надалі враховувати цю різницю при лікуванні. Пацієнтів умовно розподілили на 6 груп.

1. Чоловіки, які регулярно зловживали алкоголем. На думку дослідників, у таких випадках слід лікувати насамперед алкоголізм як першопричину набирання ваги. Адже алкоголь є калорійним продуктом, до того ж стимулює апетит: що більше людина п'є, то більше заїдає.

2. Повні жінки віком 20-28 років. Вони ще не мають серйозних проблем зі здоров'ям (як фізичних, так і емоційних), тож лікування має бути традиційним: раціональне харчування, регулярна фізична активність, програми підтримки (в деяких випадках навіювання).

3. Жінки зрілого віку, «тривожні нещасливі люди середнього віку». Такі пацієнтки мають свої особливості: безсоння, тривоги, депресії, хронічна втома; крім дієти, часто потребують допомоги психолога та певної медикаментозної терапії (антидепресанти тощо).

До наступних трьох груп належать пацієнти похилого віку.

4. Здорові люди з високим рівнем достатку, що мають артеріальну гіпертензію та вживають алкогольні напої.

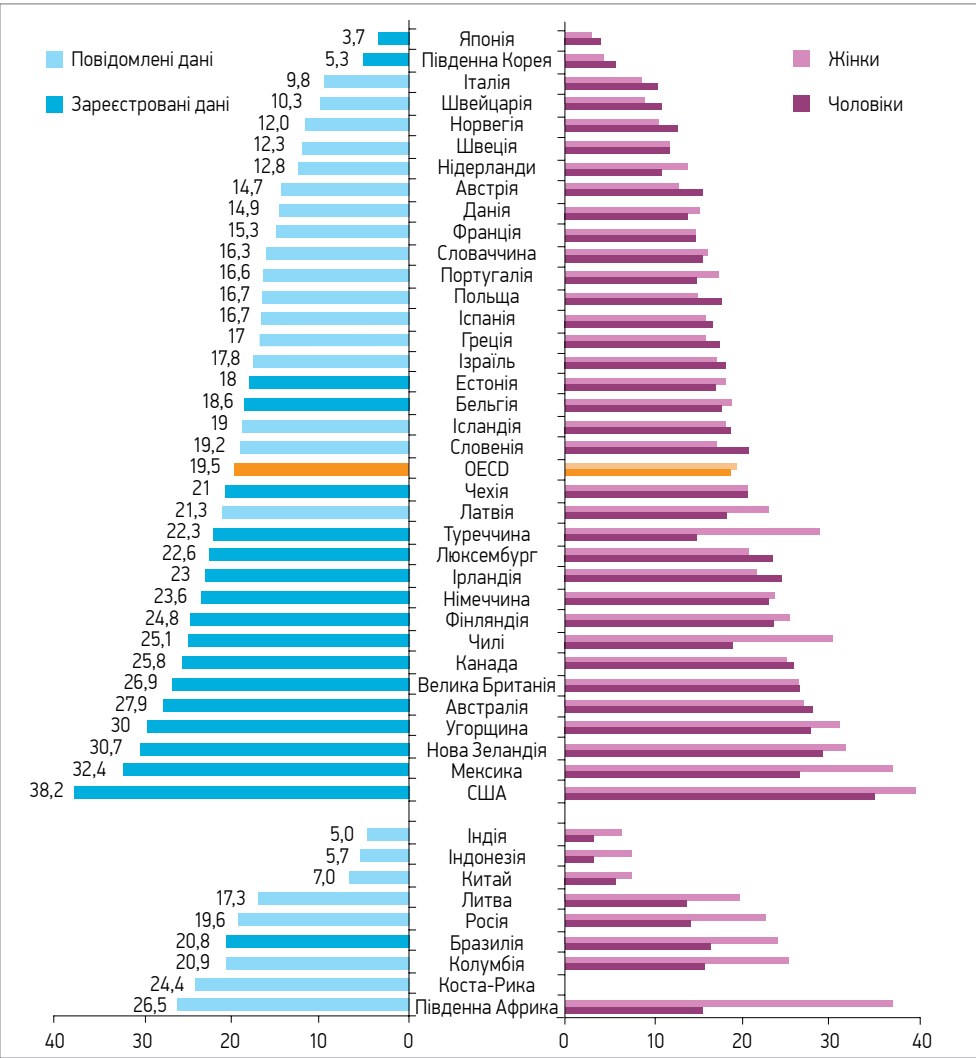


Рис. 1. Ожиріння серед дорослого населення в країнах OECD (2015)

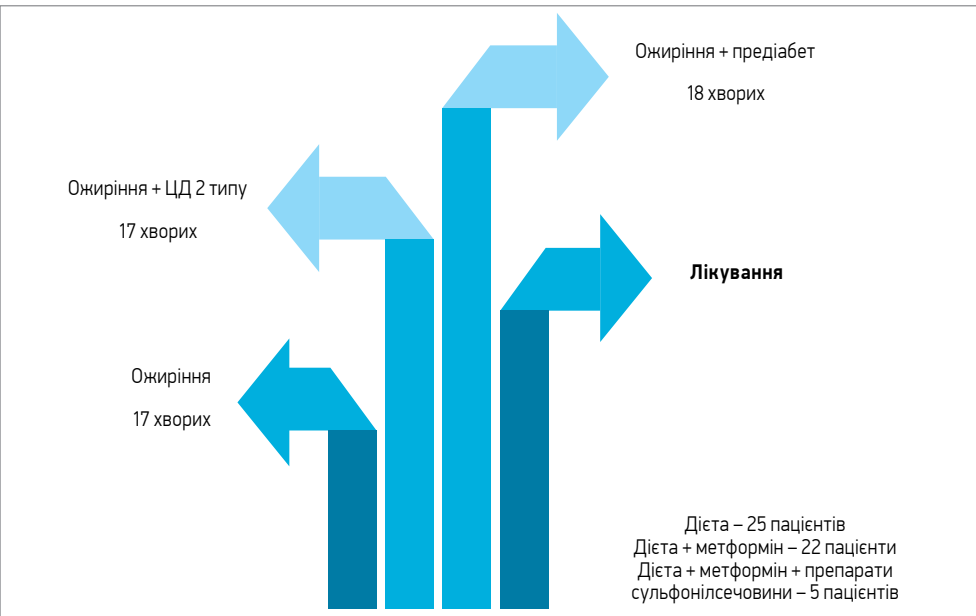


Рис. 2. Профіль пацієнтів, включених у дослідження

5. «Фізично хворі, але щасливі». Ці люди страждали від хронічних захворювань (остеоартрит, цукровий діабет – ЦД), але не мали тривожності та депресії.

6. Особи похилого віку з низьким рівнем достатку, котрі мали найвищі показники ІМТ. За даними дослідження, вони рідше за інших дотримувалися здорового способу життя [7].

Незалежно від першопричини виникнення, основою лікування ожиріння

є раціональне харчування та регулярна фізична активність. Більшість випадків ожиріння – результат надмірного харчування та малорухливого способу життя. Збільшення маси тіла відбувається набагато швидше, ніж схуднення, тому завдання лікаря – заспокоїти пацієнта та налаштувати на тривалий процес, який полягає в зміні харчових звичок і модифікації способу життя (регулярна фізична активність, спорт). Найважливішою є готовність хворого



О.С. Орлик

змінювати спосіб життя та харчування, адже дієта та фізична активність мають бути постійними: щойно пацієнт забуває про них, зайва вага повертається. Варто попередити пацієнта, що процес схуднення – його самостійна робота, а лікарі, родичі та медичні препарати становлять групу підтримки.

ЦД являє собою важке хронічне захворювання, котре потребує постійного дотримання дієти, фізичної активності та самоконтролю. ЦД називають епідемією глобального масштабу, що продовжує зростати. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), у світі близько 422 млн людей із ЦД, а 2024 року цей показник може сягнути 629 млн [21]. Поширеність ЦД збільшується в усьому світі. Експерти IDF зазначають, що кількість хворих віком 20-64 роки до 2045 року може збільшитися до 438 млн (2017 року – 327 млн, а кількість пацієнтів похилого віку може зрости до 438 млн (2017 року – 123 млн) [21].

Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2018), здоровий спосіб життя (дієта + фізична активність) є базою лікування ЦД будь-якого ступеня тяжкості й компенсації. Завдяки цим заходам глікемія знижується настільки ж ефективно, як і при використанні деяких цукрознижувальних препаратів.

Рекомендації з ведення ожирінням при ЦД 2 типу (ADA, 2018) ставлять за мету зниження маси тіла за 3 міс більш як на 5%. Для її досягнення рекомендовано скоротити добову калорійність попереднього раціону на 500-700 ккал [3] за рахунок простих вуглеводів (хлібобулочні вироби, солодощі) та зменшення порцій їжі.

За статистикою, тільки 7% пацієнтів із ЦД 2 типу ретельно дотримуються рекомендацій щодо харчування з досягненням цільових значень глікемії. Надалі ця проблема стає мультидисциплінарною, адже пацієнт із незадовільною компенсацією має ускладнення з боку багатьох систем організму, котрі, на жаль, вилікувати повністю вже неможливо.

Худнути людині з ожирінням і ЦД заважають два основні фактори – слабка воля та добрий апетит. Лікар має розповісти пацієнту про раціональне харчування та призначити терапію. Знизити апетит і потяг до солодкого допомагають фітопрепарати.

Із давніх-давен понад 800 рослин традиційно використовували для лікування ЦД та ожиріння. На сьогодні у світовій медицині активно використовують більш як 20 тис. лікарських рослин: 30-40% усіх лікарських засобів, у тому числі 20-25% алопатичних препаратів, мають рослинне походження. За даними ВООЗ, близько 80% населення планети використовують фітотерапевтичні засоби. Серед усіх рослин для лікування ЦД та ожиріння найефективнішою виявилася джимнема лісова.

Корисні властивості джимнеми лісової відомі й активно використовуються вже понад 2000 років в індійській медицині.

Продовження на стор. 64.

О.С. Орлик, к.м.н., кафедра діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Фітотерапія в лікуванні ожиріння та цукрового діабету: результати власного спостереження

Продовження. Початок на стор. 63.

У стародавніх рецептах Аюрведи згадується ефективний вплив листя рослини на систему травлення. Ще з давніх часів було помічено, що свіже листя ліани чудово вгамовувало голод, а головне – потребу в солодощах. На мові хінді джимнему називають «гурмар», що означає «руйнівник цукру» [4]. Головна діюча речовина – джимнемової кислота – має протидіабетичні властивості, зменшує інсулінорезистентність. Вона чинить регенеративну дію на β -клітини підшлункової залози та м'яко стимулює вироблення інсуліну. Атомне розташування молекул джимнемової кислоти аналогічне такому молекул глюкози. Вони заповнюють місця рецептора на смакових цибулинах язика, тим самим запобігаючи їх активації молекулами цукру, присутніми в їжі, внаслідок чого знижується потяг до солодкого, що допомагає втрачати вагу, адже саме солодкі продукти мають високу калорійність. Вважається, що речовини в складі джимнеми, в тому числі джимнемової кислота, блокують поглинання глюкози в тонкому кишечнику.

Було виявлено, що листя *Gymnema sylvestre* сприяє зниженню рівня глюкози в крові у тварин і пацієнтів із ЦД 2 типу шляхом збільшення секреції інсуліну [5]. Крім того, в низці досліджень показано, що кумарини, флавоноїди, терпеноїди й інші вторинні метаболіти рослини, такі як аргінін і глутамінова кислота, також мають протидіабетичні властивості [6]. Найбільше зниження рівня глюкози в крові й найбільший вплив на тривалість життя спостерігаються при ЦД середнього ступеня тяжкості. Особливо важливим результатом стало те, що ефективність джимнеми зворотно пропорційна тяжкості діабету. Це підтверджується дослідженням, у якому використовувався водний екстракт листя *G. sylvestre* щодня протягом 2 тиж [8]. Окрім того, джимнема може покращувати активність β -клітин підшлункової залози, проте це твердження потребує подальших досліджень. Shanmugasundaram і співавт. [9] протягом 95 днів вивчали вплив екстракту листя джимнеми на підшлункову залозу. В учасників відзначали підвищення загальної маси підшлункової залози на 30%, а також значне збільшення кількості островців ($p \leq 0,001$) і β -клітин на островці ($p \leq 0,05$). Регенерація тканини підшлункової залози сприяла досягненню повного контролю рівня глюкози крові натще протягом дослідження. Утім, порівняно із сульфонілсечовиною екстракт джимнеми не збільшував секрецію інсуліну в умовах нормоглікемії. Як продемонстровано в декількох інших дослідженнях [6, 10], джимнема нормалізує рівень глюкози крові та, відповідно, може бути безпечним природним засобом для контролю глікемії.

Попри те що на сьогодні бракує клінічних досліджень стосовно безпеки джимнеми порівняно з іншими цукрознижувальними препаратами, результати експериментального дослідження демонструють, що джимнему можна порівняти з препаратами сульфонілсечовини в ефективності зниження глікемії [11]. Незважаючи на те що фармакокінетичні механізми рослини досі вивчаються, дані клінічних досліджень дають змогу припустити, що джимнема може бути корисною для покращення контролю глікемії на тлі постійної дієти та регулярної фізичної активності.

У ході відкритого дослідження 65 пацієнтів із ЦД 1 та 2 типу приймали екстракт листя *G. sylvestre* протягом 90 днів [12]. Порівняно з вихідними значеннями рівень глюкози натще знизився на 11%, постпрандіальної

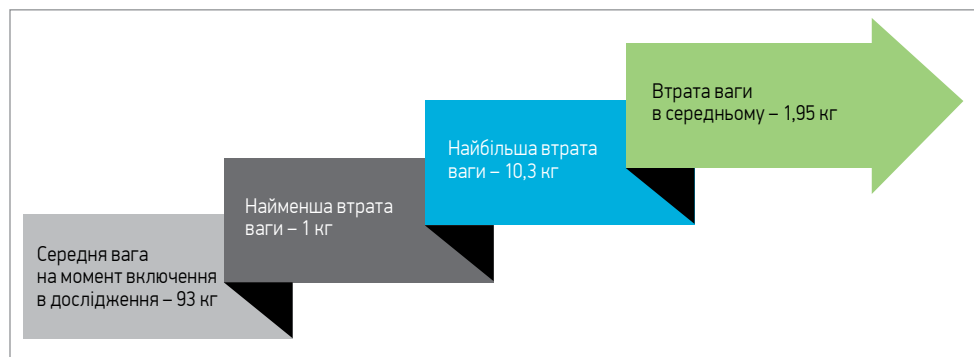


Рис. 3. Динаміка ваги на тлі лікування Діанемою (3 міс)



Рис. 4. Динаміка зменшення ОТ на тлі лікування Діанемою (3 міс)

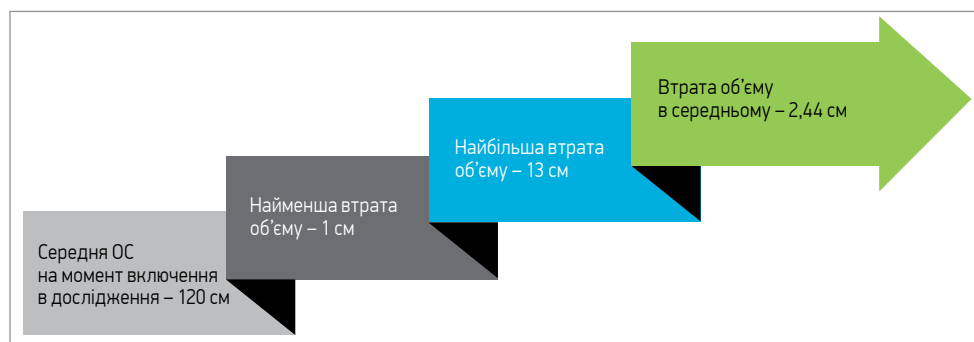


Рис. 5. Динаміка зменшення ОС на тлі лікування Діанемою (3 міс)

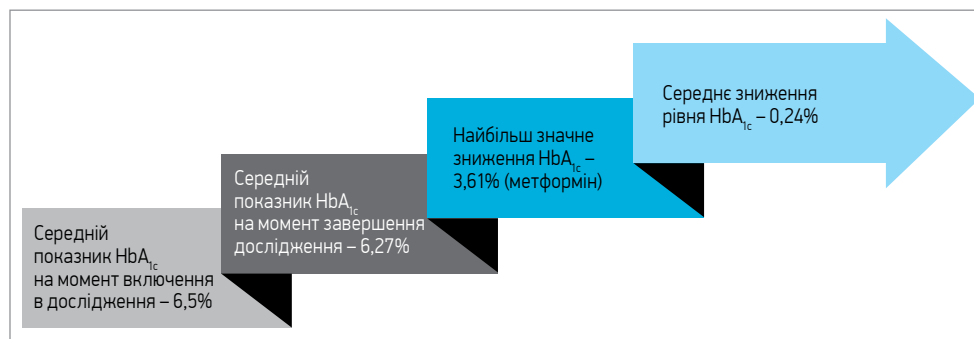


Рис. 6. Динаміка глікованого гемоглобіну на тлі лікування Діанемою (3 міс)

глікемії – на 13% і глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) – на 0,6%. Дані стосовно зниження глікемії натще та постпрандіальної глікемії підтверджено двома нерандомізованими відкритими дослідженнями [13, 14].

Додаткове підтвердження ефективності джимнеми при ЦД 1 та 2 типу отримано в двох контрольованих відкритих дослідженнях: екстракт як додаток до традиційної терапії порівнювали тільки з традиційною терапією. У першому дослідженні вивчали вплив екстракту джимнеми на показники вуглеводного обміну у 22 пацієнтів із ЦД 2 типу протягом 18-20 міс [15]. Порівняно з вихідними даними джимнема значно знижувала рівень глюкози крові ($p \leq 0,001$), HbA_{1c} ($p \leq 0,001$) та глікованих білків плазми ($p \leq 0,001$) протягом дослідного періоду. Водночас на тлі традиційного лікування ці показники збільшувалися чи залишалися незмінними.

В іншому дослідженні вивчався вплив джимнеми у 27 пацієнтів із ЦД 1 типу протягом 6-30 міс [16]. На тлі прийому екстракту значно знижувалися глікований протеїн плазми ($p \leq 0,001$) в перші 6-8 міс і сироваткова амілаза ($p \leq 0,001$) протягом 16-18 міс. Порівняно з традиційною терапією значно підвищувався рівень С-пептиду в сироватці крові протягом 16-18 міс ($p \leq 0,001$).

Водночас група, що отримувала традиційне лікування, не продемонструвала значного покращення глікемічного контролю протягом дослідного періоду. В обох дослідженнях пацієнти, котрі приймали джимнему, повідомляли про покращення загального самопочуття, відновлення сил і зниження дози цукрознижувальної терапії, тоді як відповідного покращення в групі традиційного лікування не було відзначено.

Зважаючи на актуальність проблеми ЦД, необхідний пошук нових економічно ефективних засобів і схем лікування для ведення цього важкого захворювання. З огляду на те що екстракт *G. sylvestre* націлений на деякі етіологічні фактори, пов'язані із ЦД, включаючи хронічне запалення [17], ожиріння [18, 19], ферментативні дефекти та функцію клітин підшлункової залози [9], варто далі вивчати дію цього засобу для можливого включення до схем терапії ЦД та асоційованих із ним захворювань.

Фітокомплекс Діанема містить у своєму складі компоненти, що оптимально підібрані з урахуванням усіх особливостей пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну:

- джимнема сприяє зниженню апетиту, дотриманню дієти, зменшенню потягу до солодкого, що забезпечує втрату ваги;

- пажитник (гуньба) знижує постпрандіальну глікемію, зменшує інсулінорезистентність, сприяє м'якій стимуляції секреції інсуліну підшлунковою залозою.

Оскільки майже 90% пацієнтів із ЦД 2 типу мають артеріальну гіпертензію, важливим є те, що компоненти Діанеми допомагають контролювати артеріальний тиск (АТ):

- магній сприяє зниженню АТ, глікемії натще, зменшує інсулінорезистентність;
- глід сприяє нормалізації АТ і серцевого ритму, а також чинить гіпоглікемічну дію.

Для вивчення впливу Діанеми на зниження глікемії, маси тіла, зміну АТ і ліпідного профілю у хворих на ЦД 2 типу й ожиріння було проведено дослідження на кафедрі діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика: 52 пацієнти віком 30-80 років були розподілені на 3 групи: хворі на ожиріння – 17 осіб (32,7%), хворі на ЦД 2 типу й ожиріння – 17 осіб (32,7%) і хворі на ожиріння та предіабет (порушення глікемії натще / толерантності до вуглеводів) – 18 осіб (34,6%). Лише на дієтотерапії перебували 25 пацієнтів, приймали метформін і дотримувалися дієти 22 пацієнти, отримували комбіновану терапію метформіном і препаратами сульфонілсечовини 5 пацієнтів (рис. 2).

Вплив Діанеми досліджували протягом 3 міс. Загалом було проведено три візити: до лікування, через 1 та 3 міс прийому фітокомплексу. На першому візиті проводили збір анамнезу, вивчення первинної документації із занесенням лабораторних даних (HbA_{1c}) до таблиці, зважування, вимірювання зросту, окружності талії (ОТ) і стегон (ОС), у чоловіків – тільки ОТ; на другому візиті пацієнтів зважували, вимірювали ОТ та ОС, АТ і глюкозу крові; на прикінцевому візиті проводили дослідження рівня HbA_{1c}, вимірювали масу тіла, ОТ та ОС. Усім пацієнтам розписали меню з огляду на індивідуальні особливості. Діанему призначали впродовж 3 міс по 1 капсулі 2 рази на день за 30 хв до їди вранці та ввечері (не пізніше 18:00).

Наприкінці дослідження маса тіла пацієнтів зменшилася в середньому на 2 кг (від 1 до 10 кг); ОТ – на 3,9 см (від 1 до 10 см); ОС – на 3 см (від 1 до 13 см); концентрація HbA_{1c} – на 0,3% (максимум – на 3,61%) (рис. 3-6).

Висновки

Фітокомплекс Діанема в поєднанні з дієтою й активним способом життя є ефективним у зниженні маси тіла в осіб з ожирінням та/або ЦД 2 типу, а також у зниженні рівня глікемії на тлі раціонального харчування, достатньої фізичної активності за умови регулярного самоконтролю.

На нашу думку, фітокомплекс Діанема може бути ефективним для лікування таких категорій пацієнтів:

- із непереносимістю метформіну – як основна чи допоміжна терапія;
- з ожирінням (без ЦД) – для зниження потягу до солодкого;
- із порушенням вуглеводного обміну (порушення глікемії натще / толерантності до вуглеводів) – для запобігання ЦД, зменшення ваги;
- із ЦД за умови незадовільної компенсації – як допоміжний агент;
- із ЦД та ожирінням, котрі не можуть підтримувати достатню фізичну активність;
- із ЦД, які не бажають приймати синтетичні цукрознижувальні засоби, – як основний препарат на тлі дієти та фізичної активності.

Фітокомплекс Діанема є надійним помічником для пацієнтів із метаболічним синдромом, ожирінням, предіабетом і ЦД, адже сприяє дотриманню дієти, зниженню маси тіла, глюкози крові, АТ, зменшенню інсулінорезистентності та запобіганню ускладненням ЦД.

Список літератури знаходиться в редакції.

F. Biscetti, E. Nardella, A.L. Cecchini і співавт.

Роль мікробіоти в захворюваннях периферичних артерій за умови цукрового діабету

ЦД 2 типу – хвороба, що асоціюється з низькоінтенсивним запаленням

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу являє собою хронічне метаболічне захворювання, що характеризується відносною недостатністю інсуліну внаслідок дисфункції β-клітин підшлункової залози й інсулінорезистентності (ІР) органів-мішеней, результатом чого стає гіперглікемія. ЦД 2 типу став глобальною проблемою охорони здоров'я у зв'язку з наростанням його поширеності, причинами якої є, зокрема, ожиріння та сидячий спосіб життя [1]. ЦД 2 типу також вважається хворобою, що асоціюється з низькоінтенсивним запаленням, тривалим дисбалансом імунної системи та/або надлишком нутрієнтів [2].

Наявні докази свідчать про участь у розвитку ЦД 2 типу запальних процесів з аномальним виробленням цитокінів і активацією прозапальних сигнальних шляхів [3-6]. На початку 1990-х рр. Notamisliligil і співавт. описали зростання рівня фактору некрозу пухлини (ФНП) у жировій тканині та, навпаки, покращення периферичного захоплення глюкози при нейтралізації ФНП у тваринних моделях ожиріння й діабету [7, 8]. Ця знахідка відкрила нову еру розуміння того, що субклінічний запальний процес запускає й ІР, і метаболічну дисфункцію, котрі передують ЦД 2 типу. Надалі було виявлено аспекти вродженої та набутої імунної відповіді в регуляції запального процесу [9]. Tsai та співавт. навіть припустили, що ЦД 2 типу є ауто-імунним захворюванням [10]. Слід зазначити також, що ЦД 2 типу чітко асоціюється з макро- та мікровазкулярними ускладненнями, котрі розглядають як прояв запального процесу [11]. Так, атеросклероз є складним процесом на основі запальної відповіді, що передбачає залучення низки типів клітин і утворення атероматозних бляшок із подальшою дестабілізацією та розривом [12]. Раннім етапом цього процесу виступає ендотеліальна дисфункція, за умови якої стимулюється вироблення прозапальних цитокінів [12]. Стан хронічної гіперглікемії пришвидшує прогресування атеросклерозу у зв'язку з надмірною продукцією активних форм кисню (АФК), утворенням внутрішньоклітинних кінцевих продуктів глікування, активацією протеїнкінази С та посиленням функціонування поліолового шляху [13]. Своєю чергою, надмір АФК підвищує експресію факторів запалення й адгезії, утворення окиснених ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ); зумовлює розвиток ІР шляхом активації убіквітинового сигнального шляху; спричиняє гальмування АМФ-протеїнкінази й адипонектину, зниження активності ендотеліальної NO-синтази [12].

Хвороба артерій нижніх кінцівок у пацієнтів із ЦД

ЦД асоціюється з прискоренням атеросклерозу, що уражає артерії мозку, серця та нижніх кінцівок [14]. У зв'язку з цим у осіб із діабетом спостерігається вищий ризик інсульту, інфаркту міокарда й ампутацій кінцівок [15]. Зокрема, атеросклеротичні оклюзивні захворювання периферичних артерій (ЗПА), що проявляються в нижніх кінцівках, є одним із найтяжчих патологічних станів у пацієнтів із ЦД 2 типу. Ураження артерій нижніх кінцівок спостерігається в 200 млн людей у світі [13], поширеність цього стану зростає разом із поширеністю ЦД 2 типу [16]. Крім того, у хворих на ЦД ЗПА характеризуються відмінностями перебігу та гіршим прогнозом, ніж у осіб без діабету [17]. Початок хвороби часто характеризується критичною ішемією кінцівки (КІК) і гангrenoю – типовими проявами пізніх стадій ЗПА, оскільки на ранніх стадіях захворювання є малосимптомним у зв'язку із супутньою діабетичною периферичною нейропатією [18]. Унаслідок цього в пацієнтів із ЦД спостерігається вищий ризик ампутації кінцівок [6, 19-21]. На додачу в осіб із ЦД 2 типу та ЗПА більша ймовірність розвитку серцево-судинних захворювань, ніж у пацієнтів із ЦД 2 типу без ЗПА [22-25].

Мікробіота: найдавніші мешканці людського тіла

У людському організмі існує кілька метаболічних шляхів, спрямованих на протидію запальним процесам і окисному стресу [27]. Розвиток інфекції є наслідком як локальних, так і системних прозапальних факторів [28]. В останньому випадку ініціювальну роль можуть відігравати перехресна мімікрія [28-31] та системна транслокація бактерій із кровотоком [30, 32-34], які запускають запальні процеси далеко від вихідного місця колонізації причинних мікроорганізмів [35].

Кілька досліджень виявили чіткий зв'язок між *Helicobacter pylori* й атеросклерозом [28, 30, 31, 36]. У зразках сонних артерій пацієнтів із ЗПА були знайдені генетичні фрагменти *H. pylori* та бактерій пародонту [28, 37, 38], що свідчить

про колонізацію останніми атеросклеротичних бляшок. Також у бляшках було виявлено такі бактерії та віруси, як *Chryseomonas*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Cytomegalovirus*, ВІЛ, *Mycobacteria*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* і *Streptococcus mutans* [28, 39-49]. Кількість відомих мікроорганізмів, задіяних у непрямій і безпосередній активації імунної системи та зростанні тягаря атеросклерозу, стало збільшується [30, 40, 41, 50-67], що підкреслює потребу у вивченні питання ролі мікробіоти в розвитку хвороб атеросклеротичного генезу [68-71].

Нещодавні дослідження підтверджують вплив інфекції та запалення на результати лікування ЗПА нижніх кінцівок (ендоваскулярна ревазуляризація, судинна хірургія). Активність бактерій призводить до таких несприятливих наслідків, як рестеноз після артеріальної ангіопластики [41, 50, 71-77] та великі кардіоваскулярні події [30, 59, 78], що являють собою головну причину смерті пацієнтів із ЗПА нижніх кінцівок [79].

Одним із цікавих пояснень цього факту може бути те, що бактеріальна колонізація атеросклеротичної бляшки виступає додатковим чинником тягаря запалення, підсилюючи локальний запальний процес, індукований хірургічною травмою при ангіопластикі [80-83]. Сумарна дія цих двох стимулів визначає надмірну продукцію цитокінів, ендотеліальну дисфункцію, індукцію утворення пінистих клітин, проліферацію та міграцію гладком'язових клітин судин (ГМКС), тенденцію тромбоцитів до склеювання та прозапальне функціонування периваскулярної жирової тканини (ПВЖТ) [30, 40, 41, 51-58, 60, 62, 63, 84-86].

Мікробіом

Нещодавня гіпотеза характеризує мікробіоту як обов'язковий складник організму людини, а не як мешканців довкілля, котрі колонізували людське тіло. Сучасні дослідження показують, що сукупність мікробних геномів доповнює геном людини [64]. Мікробіом є генетичною характеристикою всієї мікробіоти в певній тканині [87]. Його взаємодія з імунною системою модулює та регулює імунну відповідь [88]. Основою мікробного складу кишечника є роди бактерій *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* та *Verrucomicrobia* [89]. На індивідуальні відмінності мікробіому впливають такі чинники довкілля, як спосіб життя, харчування, вживання антибіотиків (АБ) і наркотичних засобів [90, 91]. Генетичні дані мікробіому відіграють ще не визначену роль у функціонуванні метаболічних шляхів і розвитку таких патологічних станів, як ожиріння та ЦД [64, 92-99].

Хоча мікробіота дитини «дозріває» вже у віці 3 років [64, 101], мікробіом продовжує змінюватися під дією епігенетичних механізмів, на які впливають різні ендо- й екзогенні чинники [64].

Мікробіота та мікробіом при ЦД 2 типу

Експериментальні та клінічні дослідження підтверджують гіпотезу, що ожиріння та ЦД 2 типу асоціюються зі значним кишковим дисбіозом. Надмірне харчування є одним із головних механізмів запуску локальних змін мікробіоти та системного запального процесу [102, 103]. Qin і співавт. провели перше метагеномне дослідження зразків калу пацієнтів із ЦД 2 типу [98] і виявили помірний дисбіоз зі зниженням кількості бактерій *Roseburia intestinalis* і *Faecalibacterium prausnitzii*, що продукують масляну кислоту, та зростанням умісту деяких опортуністичних патогенів. Інше метагеномне дослідження за участю жінок у постменопаузі, навпаки, виявило, що наявність *R. intestinalis* і *F. prausnitzii* характеризує пацієнтів із ЦД 2 типу [99]. На думку авторів, розбіжності між отриманими результатами були спричинені різними технологіями секвенування ДНК, а також етнічними і харчовими відмінностями між популяціями учасників. В іншому дослідженні пацієнти з ЦД 2 типу характеризувалися вищими рівнями *Lactobacillus* порівняно з особами без діабету [94]. Zhang і співавт. виявили, що здорові особи відрізнялися від пацієнтів із предіабетом вищими рівнями *F. prausnitzii* та *Haemophilus parainfluenzae* ТЗТ1, тоді як *Verrucomicrobiaceae*, *Akkermansia muciniphila* та *Clostridiales* sp. S53/4 траплялися в них значно в менших кількостях [104]. Ці результати відрізняються від висновків Qin і співавт., які описали зменшення вмісту *A. muciniphila* в пацієнтів із діабетом. Однак, незважаючи на деякі відмінності, більшість дослідників погоджуються, що ЦД 2 типу супроводжується дисбіозом кишечника [105].

Нещодавні дослідження свідчать, що зв'язок між мікробіотою та системними запальними захворюваннями

може реалізовуватися через коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), а саме оцтову, масляну та пропіонову, а також через кінцеві продукти ферментації харчових волокон анаеробною кишковою мікробіотою. Зокрема, масляна кислота безпосередньо впливає на розвиток позитивних протизапальних регуляторних Т-клітин [106]. Trompette та співавт. продемонстрували, що в мишей, дієта яких була багата на харчові волокна, спостерігаються зміни мікробіоти та менша частота алергійних запалень дихальних шляхів [107]. Ці ж автори з'ясували, що масляна кислота регулює гематопоез у кістковому мозку та функцію дендритних клітин. Ці дані свідчать, що метаболіти, котрі продукуються мікробіотою кишечника, впливають на кровотворення й імунні відповіді в легенях. Окрім того, зміни у продукції КЛЖК, передусім масляної кислоти, котрі спостерігаються в пацієнтів із ЦД 2 типу, можуть відігравати ключову роль у розвитку запалення низької інтенсивності [105].

Вагому роль у формуванні метаболічного синдрому відіграє також Toll-подібний рецептор-5 (TLR5) – компонент вродженої імунної системи, що експресується в слизовій оболонці кишечника [108]. У мишей із дефіцитом TLR5 розвивається гіперфагія з розвитком гіперліпідемії, гіпертензії, ІР та ожиріння, а також зміни мікробіоти. Цікаво, що перенесення кишкової мікробіоти від мишей із TLR5-дефіцитом стерильним мишам призводило до розвитку в останніх метаболічного синдрому. Ці дані підтверджують взаємозв'язок кишкової мікробіоти та вродженого імунітету, а також вплив цих систем на розвиток метаболічного синдрому.

Згідно з результатами досліджень, ендотоксин кишкового походження – ліпополісахарид (ЛПС) – може брати участь у розвитку хронічного запалення, що має місце при ЦД 2 типу. Sanі та співавт. стверджують, що дієта, багата на жири, підвищує вміст ЛПС у кишечнику та призводить до метаболічної ендотоксемії [95]. Ці ж автори зауважили: підшкірне введення мишам ЛПС зумовлює формування ІР та ожиріння аналогічно до харчування з високим вмістом жирів. Дисбіоз кишечника може посилювати вироблення ЛПС грамнегативними бактеріями та спричиняти метаболічну ендотоксемію й запалення низького рівня, котрі, своєю чергою, також беруть участь у патогенезі ІР та ЦД 2 типу [12].

Мікробіота при атеросклерозі

Очевидну роль бактерій у розвитку неспецифічних запальних реакцій підтверджує активна участь мікробіоти в системних метаболічних процесах. В основі цього лежить низка процесів, зокрема надмірна продукція проатерогенних медіаторів (С-реактивного білка – СРБ, інтерлейкінів (ІЛ) 18, 1β, 6; ФНП), надмірна стимуляція експресії молекул адгезії [28, 30, 40, 41, 50, 85, 109], синтез і вивільнення факторів росту, адипокінів, АФК, гормонів і вільних жирних кислот, а також безпосередній вплив цитокінів на автономну нервову систему [28, 60, 62, 63]. Останній феномен, відомий як нейроендокринно-імунна взаємодія, зрештою спричиняє дисбаланс гомеостазу з розвитком артеріальної гіпертензії, ІР, ЦД, дисліпідемії [28, 110-112] й окисного стресу [28, 113, 114].

Бактеріальна колонізація стінки судини може брати участь у патогенезі атеросклерозу шляхом активації місцевої, а згодом і системної імунної відповіді [115]. До цього процесу може залучатися будь-який шар судинної стінки (інтима, медія чи адвентиція) [28]. Головним наслідком інфікування інтими є індукція ендотеліальної дисфункції з порушенням вазомоторної функції, тромбоцитичними ускладненнями, прогресуванням атеросклерозу [28]. Існують докази, що бактеріальна інфекція активує тромбоцити, спричиняючи гіперфібриногенемію [116, 117]. Своєю чергою, інфекція медія впливає на функцію ГМКС і сполучнотканинних структур, що супроводжується розладами регуляції артеріального тиску [84]. Бактеріальна інфекція адвентиції, а саме ПВЖТ, модулює запалення, вазореактивність і зростання ГМКС [28, 84].

Дедалі більша кількість досліджень виявляє зв'язок бактерій пародонту (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *Prevotella intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Prevotella nigrescens*, *F. nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Parvimonas micra*, *Campylobacter rectus*) із серцево-судинними захворюваннями [33, 34, 119]. У дослідженні Taraschetti та співавт. було виявлено вищий рівень СРБ плазми та більшу середню товщину комплексу інтима-медія сонних артерій у пацієнтів із хронічним пародонтитом порівняно з особами без ураження ясен [119]. Kosaka та співавт. з'ясували, що з хворобами пародонта асоціюється вищий рівень прозапальних цитокінів

Продовження на стор. 66.

F. Biscetti, E. Nardella, A.L. Cecchini і співавт.

Роль мікробіоти в захворюваннях периферичних артерій за умови цукрового діабету

Продовження. Початок на стор. 65.

у слині, в тому числі ІЛ-6 і ФНП. Концентрація останніх прямо корелює з інтенсивністю атеросклерозу сонних артерій [120]. У дослідженні «випадок-контроль», проведеному Chen і співавт., бактерії пародонту було виявлено в 52% зразків атеросклеротичного матеріалу пацієнтів з оклюзивним ураженням артерій [121]. Ці результати підтверджують, що наявність пародонтиту в 5 разів збільшує ризик розвитку ЗПА й асоціюється зі зростанням сироваткових концентрацій ІЛ-6 і ФНП.

У пацієнтів, які нещодавно перенесли симптоматичну подію атеросклеротичного генезу, відзначається зниження кількості *Eubacterium* і *Roseburia* на тлі зростання *Colinsella* порівняно з групою контролю [28, 64]. Chen і співавт. продемонстрували більшу концентрацію ІЛ-8 та імунoglobulinів G до антигенів *H. pylori* в осіб із підвищеним індексом маси тіла [85], що свідчить про зв'язок між хелікобактерною інфекцією та субклінічним атеросклерозом коронарних артерій. Показано також, що наявність *Chlamydia pneumoniae* у крові й атеросклеротичних бляшках виступає стимулятором атеросклерозу [111], що може бути причиною рестенозу після ангіопластики [28, 125, 126]. Іншим доказом впливу мікробіоти на прогноз може бути більша тяжкість інсультів у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла, серопозитивних відносно *C. pneumoniae* [124, 127, 128].

Деякі дані свідчать, що мікроби пародонту й кишечнику мають безпосередній вплив на ПВЖТ та ендокринну систему людини, зокрема на гіпофізарно-наднирникову вісь, з імовірним розвитком дисбалансу симпатичної нервової системи та гомеостазу обміну речовин. Останній, своєю чергою, індукує артеріальну гіпертензію, ІР периферичних тканин, ЦД 2 типу, зростання холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності, надмірну продукцію АФК та, ймовірно, рестенози [28, 84]. За умови феномену «дрявого кишечнику» можлива транслокація фрагментів бактерій із током крові та безпосередня колонізація бляшок [28, 64], що, ймовірно, запускає нейроімунні процеси [28, 40, 41, 51-56, 58], модулює зворотний транспорт холестерину [28, 129-131] й активує розвиток ЦД 2 типу [28, 64].

Було також зафіксовано, що в осіб із ЦД мають місце вищі рівні ЛПС, аніж у здорових учасників групи контролю, а також низький уміст бутиратопродукуючих бактерій (види *Roseburia* та *Faecalibacterium*), відомих своєю протизапальною дією [64, 98, 99].

Патогенез і перебіг ожиріння також частково зумовлений мікробним метаболічним впливом. Було показано, що співвідношення *Firmicutes/Bacteroides* зменшується при ожирінні й повертається до норми за умови зниження ваги [64, 92].

Рестеноз після черешкірної ангіопластики: ймовірна роль мікробіоти

Ангіопластика є одним із найефективніших способів лікування діабетичних ЗПА нижніх кінцівок. Однак феномен рестенозу стентів, в основі якого лежить надмірне зростання кількості клітин (гіперцелюлярність) і низька інтенсивність апоптозу, призводить до повторного звуження прооперованого сегмента [80, 142].

Пов'язаний із бактеріями кишечнику системний запальний тягар бере участь у гіперплазії неоінтими з можливою колонізацією мікробами стента [142]. У наш час з'являється дедалі більше доказів зв'язку бактерій (*H. pylori*, *C. pneumoniae*) з розвитком рестенозів. Ці докази можуть стати підґрунтям для нових терапевтичних рішень на кшталт просочення стентів специфічними АБ на додачу до антипроліферативних факторів [28, 76].

Метаболом

Відтоді як представники медичної науки зосередилися на ролі продуктів метаболізму представників мікробіоти, виникли нові цікаві гіпотези впливу кишечнику на стан серця. Роль продуктів життєдіяльності мікробів у запальних і атеросклеротичних процесах організму господаря вважається важливішою, ніж безпосередній вплив самих бактерій [145, 146].

Зростає кількість досліджень, присвячених таким метаболітам кишкової флори, як триптофан, індолу сульфат, р-крезилсульфонат, гіпурова кислота, індол-3-карбоксіальдегід, фенілацетил-глутамін тощо [147], та їх впливу на розвиток атеросклерозу, ЗПА, гемодинамічного стенозу сонних артерій, переміжної кульгавості, КІК [145]. Так, зменшення кількості триптофану визначає надмірну активацію передачі сигналів стресового каскаду [145, 148], а зростання співвідношення кінуренін/

триптофан супроводжує запалення, в тому числі інфекційні процеси, що, своєю чергою, асоціюються зі зростанням частоти великих несприятливих атеросклеротичних подій [145, 149, 150]. Индолу сульфат відіграє важливу роль у дисфункції ГМКС, кальцифікації та потовщенні стінок артерій [145, 151]; крезилсульфонат асоціюється з кардіоваскулярною смертністю [145], а гіпурова кислота впливає на частоту кардіоваскулярних подій після проведення хірургічних втручань. Також було показано, що концентрація цієї кислоти прямо корелює з гомілково-плечовим індексом – визнаним непрямим показником високого ступеня атеросклерозу в пацієнтів із ЗПА [145].

На підтримку зв'язку мікробних метаболітів і ЗПА свідчить також обернена кореляція між концентрацією індолу, триптофану, індол-3-карбоксіальдегіду та ступенем стенозу сонних артерій, вираженістю кульгавості, поширеністю КІК [145]. Висока концентрація триптофану в плазмі крові значно знижує ризик прогресування ЗПА до КІК [145].

На окрему увагу в цьому плані заслуговує триметиламін-N-оксид (ТМАО), котрий нещодавно було названо незалежним фактором ризику великих несприятливих кардіоваскулярних подій [129, 152-157]. Триметиламін (ТМА) є продуктом обміну кишкових бактерій, який утворюється в ході метаболізму холіну [152, 153]. Після всмоктування ТМА потрапляє до печінки, де під дією флавінової монооксигенази перетворюється на ТМАО [152]. Зацікавленість цією сполукою є наслідком прямого зв'язку між рівнем ТМАО та ризиком атеросклерозу [129, 152-154, 158, 159]. Рівень ТМАО в плазмі крові підвищується за умови зростання вживання жиру та червоного м'яса [152, 153, 160-168]. І навпаки, в пацієнтів із хронічними хворобами нирок, які дотримуються низькобілкової дієти, фіксується низький рівень ТМАО [152, 169].

Показано, що велика кількість бактерій кишечнику людини здатна продукувати ТМА, таким чином підвищуючи концентрацію ТМАО (*Streptococcus sanguinis*, *Desulfovibrio alaskensis*, *Desulfovibrio desulfuricans*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia*, *Shigella*, *Achiomobacter*, *Sporosorcin*, *Actinobacteria* [152, 170]). На противагу цьому, бактерії роду *Bacteroidetes* не здатні виробляти ТМА [152, 166].

ТМАО бере участь у патогенезі ендотеліальної дисфункції та окисного стресу, підсилює експресію прозапальних цитокінів, асоціюється з ризиком розвитку ЦД 2 типу та хронічних хвороб нирок [152]. Окрім того, ТМАО підсилює накопичення жирів у пінистих клітинах, яке виступає основою утворення та прогресування атеросклеротичних бляшок [129, 152, 171]. Активізація флавінової монооксигенази-3, що перетворює ТМА на ТМАО, а також високі рівні ТМАО внаслідок цієї активації тісно пов'язані зі змінами зворотного транспорту холестерину [152, 172], спричиняють розвиток гіперглікемії та гіперліпідемії [152, 159, 172], надмірну експресію ФНП, ІЛ-6, СРБ [162, 167], формування ІР [152, 159], атеросклероз [129, 152-154, 158, 159]. Отже, ТМАО розглядають як незалежний чинник дисбалансу між метаболізмом організму-господаря та запальним процесом [160].

В одному з клінічних досліджень підвищений рівень ТМАО в плазмі виступав предиктором 5-річної смертності від усіх причин у стабільних пацієнтів із ЗПА [161]. Ці дані можуть стати підґрунтям для визнання ТМАО маркером стратифікації пацієнтів із визначенням контингенту осіб, які потребують специфічних дієтичних добавок або фармакотерапії [152, 153, 173-175]. Показано також, що ТМАО є досить точним предиктором ризику несприятливих кардіоваскулярних подій і частоти інсультів, інфарктів міокарда та смертності [129, 152-156, 160, 176-178].

Лікувальні втручання

Одним із можливих втручань є формування толерантності до запального навантаження шляхом перорального введення власних антигенів із розвитком феномену перехресної імунізації [72, 179, 180]. Іншою цікавою можливістю є застосування дієтичних добавок на основі імунomodulatorів, протизапальних і антиангіогенних молекул на кшталт катехінів та епігалокатехін-3-галату зеленого чаю [181-185]. Крім того, ймовірним способом корекції мікробіоти виступає фекальна трансплантація – перенесення хворим-реципієнтам кишкової мікробіоти здорових осіб із нормальною масою тіла. Метою такого лікування є зниження ІР та збільшення кількості бактерій, які продукують масляну кислоту [64, 186].

Інноваційні терапевтичні рішення також включають багатфакторне зниження рівня ТМАО в плазмі крові. Мішенню такого лікування можуть виступати бактерії кишечнику, що виробляють ТМАО [152], або ферментна активність флавінової монооксигенази-3 [152]. Альтернативним підходом є зміна

харчових звичок [152, 187], хоча значно зменшити вживання карнітину й холіну неможливо у зв'язку з їх нутритивною цінністю [152]. Корисним може бути збільшення споживання морської риби, багатой на кардіопротекторні молекули, передусім омега-3-поліненасичені жирні кислоти [152, 165].

Крім того, можливе створення нових ефективних пребіотиків – неперетравлюваних харчових продуктів, які стимулюють ріст корисних бактерій [152, 188], і пробіотиків (таких штамів, як *Lactobacillus paracasei*) [152, 189]. Запропоновано також застосування АБ, спрямованих на мікробів-продуцентів ТМАО [152, 155]; пероральне призначення речовин, які могли би зв'язувати ТМАО та речовини, що є його попередниками [35, 170]; гальмування попередників ТМА, наприклад, шляхом застосування 3,3-диметил-1-бутанолу, що міститься в бальзамічному олії, червоному вині, оливковій олії першого віджиму й олії виноградних кісточок [152, 190]; пригнічення ферментів, які беруть участь у синтезі ТМА [152, 168, 191]. Показано також, що ниркова екскреція ТМАО підсилюється під дією еналаприлу [152, 175].

Роль АБ

Наслідки перорального застосування АБ та пробіотиків є ключовими в розумінні ролі взаємозв'язків між організмом людини та мікробами, що його колонізують. В експерименті Lam і співавт. пероральна премедикація ванкомицином або комбінацією АБ (стрептоміцин, неомицин, бацитрацин, поліміксин В) забезпечувала менший розмір вогнища некрозу міокарда після експериментального інфаркту [192]. Слід зазначити, що ці АБ не всмоктуються та, відповідно, не потрапляють у системний кровообіг, що підтверджує наявність опосередкованої кишечником кардіопротекції [192]. Дослідження стало підґрунтям для формування нової гіпотези: кардіопротекція є наслідком модифікації метаболізму в результаті змін якісних і кількісних характеристик бактеріального складу, а не наслідком впливів певного роду мікроорганізмів [192, 195].

Виявлена протекторна дія пероральних АБ на віддалені органи підкреслює можливість ефективного зниження ризику рестенозу після ангіопластики, стентування чи шунтування. Продукція КЛЖК бактеріями товстого кишечнику в ході ферментації харчових волокон впливає на функції ГМКС, що може лежати в основі феномену рестенозу [142]. Імовірно, в майбутньому для запобігання невдачам ендоскулярної реваскуляризації – основного методу лікування ЗПА нижніх кінцівок – застосовуватиметься стандартизоване призначення АБ чи пробіотика.

З іншого боку, пероральний прийом ванкомицину, що майже не всмоктується, впливає на кишечну мікробіоту, а саме знижує кількість грампозитивних бактерій роду *Firmicutes* і, відповідно, концентрацію натрію бутирату в плазмі крові [142, 200, 201]. Це супроводжується гіперплазією неоінтими, котрій можна запобігти шляхом додаткового призначення бутирату натрію [142].

Пробіотики при діабетичних ЗПА

Пробіотики можуть відігравати важливу роль у медикamentозному лікуванні діабетичних ЗПА. Підґрунтям цього є модифікація складу мікробіоти під дією їх перорального прийому [68].

Пробіотики доповнюють антибіотикотерапію в ході селекції протекторного складу мікробіоти. Системний вплив пробіотиків здатен знижувати рівень холестерину в плазмі крові, запобігати окисненню ЛПНЩ, відтермінувати час розвитку ІР [202-204].

Природний контроль ризику та перебігу ЗПА за допомогою пробіотиків може стати новим методом контролю цього захворювання. Однак необхідно з'ясувати оптимальний склад мікробів для цих засобів, оскільки низка бактерій не чинить ефективного впливу на модуляцію метаболічного профілю, зокрема *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum* і *Lactobacillus acidophilus*, які виявилися неефективними в контролі сироваткових рівнів ліпідів [202, 208-210].

Висновки

Протягом останніх років з'являється дедалі більше доказів зв'язку між мікробіотою кишечнику та діабетичними ЗПА. Хворі на ЦД 2 типу та ЗПА часто застосовують АБ у зв'язку з інфікуванням виразок нижніх кінцівок, отже, можливим простим способом зниження ризику ЗПА є вибір АБ, здатного правильно модулювати кишкову мікробіоту. Іншими стратегіями є застосування пребіотиків і пробіотиків. Загалом персоналізована медицина на основі АБ, пребіотиків, пробіотиків і спеціальної дієти може стати новим терапевтичним інструментом у лікуванні діабетичних ЗПА.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Biscetti F., Nardella E., Cecchini A.L., Landolfi R., Flex A. The role of the microbiota in the diabetic peripheral artery disease. *Mediators Inflamm.* 2019; 2019: 4128682.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук

Cefavora

Цефавора



краплі оральні
100 мл

Активні речовини:
Гінкго білоба, Омела біла,
Глід

Порушення
артеріального тиску
та системи
кровообігу, що
супроводжуються
головним болем.

Цефавора

Гомеопатичний препарат

Зберігає активність мозку

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять Ginkgo biloba Ø 1,3 г, Viscum album Ø 2,7 г, Crataegus Ø 7,5 г. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дитячий вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки приємному смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 - 30 крапель 3 - 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 - 15 крапель 3 - 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.

Р.п.: №UA/10843/01/01

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

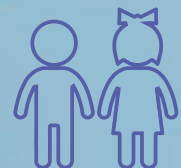
Imipenem/Cilastatin

Імібацид

Надійний вибір для лікування ускладнених інфекцій



в/в краплинно

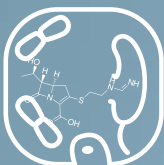


від 1 року

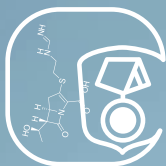


Широкий спектр антибактеріальної дії:

Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Bacteroides fragilis, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium smegmatis, Serratia, Enterobacter



Іміпенем значно активніший, ніж інші карбапенеми, відносно грам-позитивних бактерій



Монотерапія інфекційного ендокартиту як альтернатива іншим ЛЗ

ПОКАЗАННЯ

- внутрішньочеревні інфекції • інфекції нижніх дихальних шляхів (тяжка пневмонія, включаючи лікарняну та вентилятор-асоційовану пневмонію)
- інтранатальні та післяпологові інфекції • ускладнені інфекції сечостатевої системи • ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин • інфекції кісток і суглобів • септицемія • ендокартит

Склад: 1 флакон містить 500 мг іміпенему і 500 мг циластатину. **Лікарська форма.** Порошок для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Іміпенем та інгібітор ферменту. Код АТХ J01D H51. **Показання.** Лікування інфекцій у дорослих та дітей віком від 1 року: внутрішньочеревні інфекції; інфекції нижніх дихальних шляхів (тяжка пневмонія, включаючи лікарняну та вентилятор-асоційовану пневмонію), інтранатальні та післяпологові інфекції, ускладнені інфекції сечостатевої системи, шкіри та м'яких тканин, інфекції кісток і суглобів, септицемія, ендокартит. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до іміпенему, циластатину (будь-якого іншого компонента препарату), карбапенемів, інших β -лактамних антибіотиків. **Спосіб застосування та дози.** Вводити в/в краплинно (дозування див. інструкцію до медичного застосування). **Побічні реакції:** діарея, блювання, збільшення рівнів трансаміназ, кропив'янка, синдром Стивенса-Джонсона, тромбофлебіт, тахікардія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, диспное, гостра ниркова недостатність, судоми, головний біль, втрата слуху, психічні порушення, псевдомембранозний коліт, кандидоз. **Упаковка.** По 1 флакону з порошком у пацці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П. МОЗ України № UA/17123/01/01 від 18.12.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. **Виробник:** ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40, www.bcprp.com.ua

