



Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

# Здоров'я України<sup>®</sup>

## М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 5 (474) березень 2020 р.  
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com



Доктор медичних наук  
Наталія Сидорова

**Рік комбінації L-аргініну,  
L-карнітину й інозину в Україні:  
відповіді на основні практичні  
запитання сімейних лікарів**

Читайте на сторінці **33**



Доктор медичних наук  
Любов Соколова

**Школа ендокринолога:  
правові аспекти призначення  
інсулінів та їх реімбурсація,  
інтенсифікація інсулінотерапії  
й інші актуальні питання**

Читайте на сторінці **19**



Професор  
Корнелія Котцева

**Гендерні відмінності  
у веденні та наслідках  
серцево-судинних  
захворювань**

Читайте на сторінці **30**



# АНТАРЕС<sup>®</sup>

До двох разів інтенсивніший  
обмін кисню в міокарді<sup>\*,\*\*</sup>

Антарес<sup>®</sup> –  
ще більш дієва підтримка  
при ішемічній хворобі серця<sup>\*</sup>

- Оригінальний міокардіальний протектор та антиоксидант
- До 2х разів потужніший протиішемічний ефект
- Покращений комплайенс



ТЕПЕР  
І В ТАБЛЕТКАХ

**АНТАРЕС. ДІЮЧА РЕЧОВИНА:** 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100% речовину 50 мг, що еквівалентно 33,3 мг тіазотної кислоти. 1 таблетка містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100% речовину 200 мг, що еквівалентно 133 мг тіазотної кислоти. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** КАРДІОЛОПІЧНІ ПРЕПАРАТИ. Код АТХ C01E B23. **КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ПОКАЗАННЯ.** У комплексному

лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до тіазотної кислоти, гостра ниркова недостатність. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік (до 18 років). **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, гіперемія шкіри, висипання, кропив'янка, та ін. **ВИРОБНИКИ:** АТ «Галичфарм», Україна, 79024,

м. Львів, вул. Опришківська 6/8; АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагаганського, 139). Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 04.02.2020 р.  
Р.П. UA/17096/01/01 від 05.12.2018 до 05.12.2023  
Р.П. UA/16819/01/01 від 13.07.2018 до 13.07.2023

\* У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, порівняно з ЛЗ Тіотриазолін, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл  
\*\* Дослідження TITAN

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.artერიум.ua

Ближче до людей



# Мезим® – після їжі легше з ним!



Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

**Реклама безрецептурного лікарського засобу.** Перед прийомом ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Мезим® форте 10000 від 11.05.2018 № 908 та проконсультуйтеся з лікарем. **Діюча речовина:** 1 таблетка кишковорозчинна містить порошок із підшлункових залоз (свиней) 80,00–111,111 мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 7500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 375 ОД ЄФ. **Показання для застосування.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. РП. МОЗ України № UA/7977/01/01. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до панкреатину свинячого походження, азобуїнового лаку або до інших допоміжних речовин препарату. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення (але епізодичне застосування можливе у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти при наявності розладів функції підшлункової залози). Препарат не слід застосовувати хворим з обтураційною непрохідністю кишечника. **Побічні ефекти.** Тахікардія та інші. **Виробник:** Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. **Адреса Представництва "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ"** в Україні – м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89. UA\_MEZ-10-2018-V1-visual затв. 10/09/2018



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

## САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Н.Є. Зайцева, С.В. Малолітня. Київський дитячий гастроентерологічний центр, Київська дитяча клінічна лікарня № 9

# Порушення процесів перетравлення та всмоктування їжі в дітей: клінічні портрети

**Порушення процесів перетравлення та всмоктування їжі – синдром мальасиміляції – можна розподілити на мальабсорбцію (порушення всмоктування кінцевих продуктів гідролізу) та мальдигестію (порушення перетравлення й розщеплення їжі). Остання, своєю чергою, буває порожнинною (тобто відбувається в просвіті кишки) та мембранною (в щітковій каймі слизової оболонки тонкої кишки).**

Збій у перетравленні їжі може виникати на будь-якому етапі травного конвеєра – від ротової порожнини до товстої кишки. У цих процесах відіграє роль зниження активності ферментів у тій чи іншій ділянці (ротова порожнина – α-амілаза, катепсини; шлунк – пепсини, ліпаза; підшлункова залоза (ПЗ) – амілаза, протеази, ліпаза, коліпази, фосфоліпаза, еластаза; тонка кишка – глюкогалактозидази, ентерокиназа, карбоксіестераза), а також порушення всмоктування, переважно в кишечнику. Залежно від рівня травного тракту, де сталися порушення, останні класифікують на панкреатогенні, ентерогенні, гастрогенні, гепатогенні та ін. Утім, топографічний розподіл порушень перетравлення є умовним, оскільки розлади функціонування одного відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) неодмінно супроводжуються відхиленнями в роботі його інших ділянок. Практично при будь-якому захворюванні органів травлення тією чи іншою мірою порушуються процеси перетравлення та всмоктування їжі.

Синдром мальасиміляції може супроводжувати понад 70 патологічних станів і захворювань. Так, у дітей порушення перетравлення та всмоктування їжі можуть бути як функціональними в результаті незрілості різних органів травлення, так й органічними, асоційованими з цілою низкою захворювань. Незрілість функціонування ШКТ у дітей проявляється низькою активністю слинних залоз; гіпохлоридрією; низькою активністю пепсину, що в старшому віці змінюється гіперхлоридрією; швидким виснаженням ферментних систем шлунка та ПЗ; низькою активністю ферментів печінки; низькою моторною активністю шлунка, особливо в дітей віком до 3 років; неповноцінністю функції карді; некоординованою моторикою шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК).

Особливо слід відзначити морфофункціональну незрілість ПЗ. Так, дозрівання протеолітичної активності завершується до 4-6 років, амілолітичної – до 9 років, ліполітичної – до 11-12 років. Це зумовлює розвиток зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (ЗНПЗ) у вигляді функціональних порушень ПЗ. Останні виникають і при функціональній та органічній патології інших органів ШКТ.

## Клінічний випадок № 1

**Дитина О.,** 6 міс, маса тіла та зріст відповідають нормі. Скарги на алергічний дерматит із 1-го місяця життя, здуття, чергування рідких випорожнень і затримань дефекації. В анамнезі затяжна жовтяниця з максимальним підвищенням загального білірубіну 180 мкмоль/л за рахунок непрямого, що нормалізувався до 3-го місяця життя. Загальний аналіз крові (ЗАК) у нормі; в копрограмі – періодично стеаторея; в біохімічному аналізі крові (БАК) – підвищення аланінамінотрансферази (АЛТ) до 58 од/л, аспартатамінотрансферази (АСТ) – до 63 од/л.

Можливою причиною такого стану є харчова непереносимість / алергія (наприклад, на білки коров'ячого молока чи продукти, що містять глютен). Ця непереносимість може виникати в дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, якщо мати вживає такі алергенні продукти. У віковому періоді до 1,5-2 років причиною зазвичай виступає IgG-залежна непереносимість, натомість IgE-залежна алергічна відповідь формується пізніше. Прояви харчової непереносимості можуть включати гастроінтестинальні (колики, зригування, запор, діарея, абдомінальний біль, нудота, блювання), шкірні (алергічний дерматит, набряк, кропив'янка) та респіраторні (ринорея, стридор, хронічний кашель) симптоми. Тривожними ознаками є зниження апетиту, відмова від їжі, блювання, частий стул зі слизом або домішками крові, недостатня прибавка ваги аж до повної зупинки набору маси тіла.

При алергічній патології вазоактивні медіатори порушують мікроциркуляцію в ПЗ, а також чинять пряму ушкоджувальну дію на її трофіку, що може призводити до ЗНПЗ.

## Клінічний випадок № 2

**Дитина П.,** 2,5 роки. Скарги на періодичне здуття, колики, розлади дефекації, особливо після вживання фруктів і соків, що з'явилися після 1-го року життя при розширенні раціону. Одночасно спостієнилася прибавка маси тіла. У ЗАК виявлено залізодефіцитну анемію; в копрограмі – стеаторею, амілорею, велику кількість клітковини; в БАК: АЛТ – 78 од/л, АСТ – 48 од/л.

Можливий діагноз – фруктазна недостатність – практично ніколи не встановлюється у вітчизняній практиці, оскільки водневі тести не є точним методом діагностики, а біопсія кишечника з безпосереднім визначенням рівня фруктази в нашій країні не проводиться. У цієї дитини діагноз фруктазної недостатності був підтверджений після біопсії в Польщі. У багатьох країнах, де можлива діагностика зазначеної патології, частота її виявлення є досить високою, навіть зіставною з такою лактазної недостатності.

Симптомами фруктазної недостатності, що призводить до непереносимості фруктози, є блювання, біль у животі та діарея після вживання продуктів із великим умістом фруктози (фрукти, соки). Найчастіше спостієгається вторинна фруктазна недостатність, яка є наслідком ушкодження ентероцитів на тлі вірусної інфекції чи гельмінтами й паразитами. Тяжчий перебіг непереносимості фруктози спостієгається на тлі первинної недостатності фруктази, при цьому можуть розвиватися гіпотрофія, хронічні порушення функцій печінки (гіпертрансаміназемія), ПЗ і нирок.

## Клінічний випадок № 3

**Дитина А.,** 7 років, маса тіла та зріст відповідають нормі. Скарги на періодичний біль у животі протягом останніх 3 міс, здуття, нудоту, послаблення випорожнень. ЗАК – норма; копрограма – стеаторея, амілорея, креаторея; БАК: АЛТ – 65 од/л, АСТ – 45 од/л; сумарні антитіла до лямблій +7,8, до аскарид +3,5.

Хронічна форма лямбліозу включає не тільки періодичний біль у животі, навколупупкової ділянці, епігастрії, правому підребер'ї, що посилюється після погрішностей у дієті (вживання надлишку висококалорійної та жирної їжі), рідкий стул або запори, зміну апетиту та його вибірковість, слинотечу, нудоту/блювання, стійко обкладений язик, складчастий язик, а й синдром мальасиміляції з непереносимістю лактози. При цьому також можливий розвиток як функціональних розладів біліарної системи та ПЗ, так і реактивного гепатиту, гострого та хронічного панкреатиту.

## Клінічний випадок № 4

**Дитина Я.,** 4,5 роки, маса тіла – 15 кг, зріст – 122 см. До гастроентерологічного центру звернулися через знижені масу тіла та зріст при збереженні апетиту, неспокійний сон, часті колики. Вагітність і пологи в нормі, на грудному вигодовуванні до 1,5 років. Увесь цей період колики, особливо вночі, чергування пінистих рідких випорожнень і запорів. До 6 міс набирала вагу, після введення прикорму в 6 міс темпи набору маси тіла знизилися, розвиток алергічного дерматиту. У 7 міс – епізоди анафілактичного шоку у відповідь на уведення кефіру та сиру. У 3 роки виник нічний біль у ногах, був встановлений діагноз реактивного артрит, синовіту. Симптоми купірувалися застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів і знову виникали. На тлі ГРВІ неодноразово розвивалися інфекції сечовивідних шляхів.

Результати обстеження: копрограма – стеаторея, ПЛР ЛН С/С, IgG AGA >100, HLA DQ7 +. Діагноз: уроджена лактазна недостатність (гомозиготна форма). Глютеніна хвороба (целиакія).

На тлі безглютенової та безлактозної дієти, ферментотерапії, прийому сорбентів і пробіотиків дитина стала активнішою, почала набирати вагу та рости, минув біль у суглобах, покращився сон.

## Клінічний випадок № 5

**Дитина К.,** 12 років. Скарги на періодичне здуття та нудоту, біль у животі, відставання в масі тіла (28 кг).

Вагітність і пологи без відхилень, грудне вигодовування до 1,5 років. У 3 роки почала відвідувати дитячий колектив, спостієгалася часті ГРВІ, алергічний дерматит, хронічний аденоїдит. У 4 роки розвинулося вітіліго, в 5 років діагностовано цукровий діабет. Паралельно з цим було виявлено підвищення антитіл до гліадину й ендомізії. На тлі безглютенової дієти зник хронічний нежить, зменшилася частота застудних захворювань, покращилася концентрація уваги, знизилася збудливість.

При зверненні: копрограма – стеаторея, креаторея, амілорея, велика кількість клітковини, підвищення вуглеводів у калі, ПЛР ЛН С/С. Діагноз: цукровий діабет; целиакія; вроджена лактазна недостатність; функціональні порушення ПЗ.

Гастроінтестинальними симптомами непереносимості лактози на тлі лактазної недостатності є діарея/запор, метеоризм, колики, зригування, біль у животі.

Надлишок лактози пошкоджує ентероцити, виникають синдром підвищеної кишкової проникності, котрий поряд із гастроінтестинальними симптомами проявляється зниженням імунітету (часті ГРВІ, кон'юнктивіти, фурункули, інфекції сечовидільної системи), алергічні прояви (алергічний дерматит, кропив'янка, ринорея, поява слизу та крові в калі). Можуть виникати порушення фізичного (відставання в масі тіла та/або зрості) та психічного розвитку (зниження церебральних функцій, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, розлади аутистичного спектра – РАС). Непереносимість лактози зазвичай супроводжується порушеннями перетравлення та всмоктування їжі, функціональними порушеннями ПЗ.

Глютеніна хвороба має три форми. Алергія на білки пшениці може проявлятися з боку дерматореспіраторної системи (алергічний дерматит, риніт, ларингіт, бронхообструкції), гастроінтестинальними симптомами (диспепсія, нудота, діарея, запор), рецидивним кон'юнктивітом, халазіоном, анафілактичними реакціями. Діагностика – IgG, IgE до білків пшениці, IgG AGA (антигліадинові антитіла).

Целиакія зазвичай розвивається з уведенням прикорму (манна каша, хліб, вівсянка). Симптоми неспецифічні: зниження апетиту, недостатня прибавка маси тіла та зросту аж до повної зупинки, збільшення обсягу фекалій і розміру живота, стійкі запори та/або діарея, млявість, зміна настрою. Діагностика: IgA, IgG AGA, АЕМА, TTG, AT DGP, HLA DQ2/DQ7/DQ8.

Наявність антигліадинових антитіл визначається й у 50% випадків непереносимості глютену без целиакії. Симптоми цієї форми глютенінової хвороби такі самі, як і в разі целиакії.

При непереносимості глютену без целиакії (як і за наявності останньої) можуть розвиватися ускладнення у вигляді автоімунної патології (автоімунний тиреоїд, цукровий діабет, ревматоїдний артрит), психомоторних порушень (депресія, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, РАС).

При глютенінової хворобі відбувається гіперрегенераторне пошкодження слизової оболонки тонкої кишки, що супроводжується зниженням секреції гастрину, глюкагону, холецистокініну, панкреатичного пептиду, секретину, мотиліну. Це призводить до порушення трофіки ПЗ, розвитку її патології – від функціональних порушень до гострого та хронічного панкреатиту.

## Клінічний випадок № 6

**Дівчинка Е.,** 3 роки 4 міс, скарги на періодичне здуття, часте послаблення чи, навпаки, затримку дефекації, симптоми аутистичного спектра. Вагітність за допомогою екстракорпорального запліднення, пологи на 35-му тижні, грудне вигодовування до 3 міс із переходом на штучну суміш. У 6 міс – епізод ларингоспазму у відповідь на молочну глютенінову кашу, в 1 рік – ларингоспазм повторився на парне молоко. Фізичний і психічний розвиток до 2 років у нормі. У 2 роки ГРВІ з підвищенням температури тіла до 39,6 °С, після чого перестала говорити, реагувати на своє ім'я, з'явилися підвищена збудливість й істерики. У 3 роки був встановлений діагноз аутизму. У 3 роки 2 міс була призначена безглютенова дієта, через 2 тиж відзначалося поліпшення: підвищилася концентрація уваги, почала говорити слова та фрази.

При зверненні: копрограма – стеаторея, ПЛР ЛН С/С. Діагноз: уроджена лактазна недостатність (гомозиготна форма); глютеніна хвороба (неуточнена форма); РАС.

РАС є порушенням розвитку на тлі генетичної схильності та впливу навколишнього середовища. Це системне захворювання, що проявляється не тільки психічними симптомами, а й імунними розладами, синдромом підвищеної кишкової проникності; супроводжується порушеннями перетравлення та всмоктування їжі, запальними процесами в кишечнику, що призводить до запальних процесів у нейроглії, нейродегенеративних порушень.

У 91% дітей з аутизмом діагностується патологія ШКТ, у 41% – больовий синдром, у 45% – запори, у 77% – діарея, порушення всмоктування білків, вуглеводів, жирів і вітамінів, синдром хронічної ендогенної інтоксикації.

Отже, практично за будь-якої патології органів травлення тією чи іншою мірою порушуються процеси перетравлення та всмоктування їжі, що потребує відповідної корекції. Ферментні препарати (ФП), які застосовуються з метою корекції ЗНПЗ заміщують дефіцит екзокретованих гідролаз, усуваючи процеси мальдигестії. ФП відновлюють евакуаторну діяльність гастроудоденального комплексу, коригуючи функціональну гастроентеральну координацію, тим самим покращуючи перетравлення їжі. Також важливим є відновлення толерантності до їжі при використанні ФП, що сприяє нормалізації обміну білків, жирів і вуглеводів.

ФП випускають у двох лікарських формах – у вигляді таблеток і капсул, кожна з яких має свої специфічні особливості. Так, таблетовані форми ФП активуються в проксимальному відділі ДПК при РН 5,0-6,5. Вони застосовуються для купірування больового та диспепсичного синдромів, зниження секреції ПЗ (Suzuki A., 1999; Greenberger N., 1999). Натомість ФП у вигляді капсул, що активуються в дистальному відділі ДПК, порожній і клубовій кишках, мають переваги в корекції ЗНПЗ.

Для проведення замісної ферментної терапії Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалило капсули зі сповільненим вивільненням у вигляді кишкових мінімікросфер, кишковорозчинні мінітаблетки, кишковорозчинні гранули та кишковорозчинні мікротаблетки.

Ефективність ферментотерапії залежить від правильного підбору дози, що здійснюється за кількістю ліпази в препараті. Порожньої кишки досягає лише 8% ліпази в активній формі, необхідний для обробки хімусу. Для забезпечення гідролізу нейтрального жиру активність ліпази має бути щонайменше 10000 ОД.

Оптимальна доза ФП розраховується емпірично, залежно від динаміки клінічних і нутритивних показників, як-от припинення втрати чи збільшення маси тіла, нормалізація випорожнень, зменшення диспепсії, поліпшення результатів копрограми.

## ❗ Розрахунок за ліпазою

1. 500-1000-2000 ОД/кг/добу (стратегія Step-up або Step-down).
2. У дітей віком до 1 року – ¼-½ капсули з прийомом їжі.
3. У дітей віком понад 1 рік – ½ або 1 капсула.

Мінітаблетки Пангрол мають однаковий розмір (2×2 мм) і вкриті інноваційною функціональною мембраною. Мінітаблетки Пангрол виробляються за технологією Eurands Minitabs, яка забезпечує контрольоване вивільнення ліпази, рівномірність перемішування з їжею, оптимальну активацію ферментів.

## Стратегія застосування ФП

- ✓ Терапія «на вимогу» – декілька днів або тижнів при короткотерміновому порушенні дієти, зниженні толерантності до їжі при ГРВІ, кишкових інфекціях, глістних інвазіях і паразитозі, гострому алергозі, ацетонемічному синдромі.
- ✓ Курсове призначення (до 3 міс) – на ранніх стадіях хронічного панкреатиту, після перенесеного гострого панкреатиту, при синдромі мальнутриції (трофологічні порушення, що супроводжуються відставанням у масі тіла та/або зрості, гіповітамінозами, імунодефіцитом).
- ✓ Тривале (пожиттєве) застосування – в разі ЗНПЗ при хронічних панкреатитах, муковісцидозі, цукровому діабеті.

## ПОСТРЕЛІЗ

Ожиріння — це епідемія сучасного суспільства:  
думка провідних експертів галузі

**За неофіційною статистикою, в Україні на ожиріння страждають кожна четверта жінка та кожен шостий чоловік.**

4 березня – Всесвітній день боротьби з ожирінням, якому в різних країнах було присвячено багато освітніх акцій і конференцій. Мета одна – привернути увагу до проблеми ожиріння, поінформувати людей, що ожиріння – це хронічне захворювання, котре потребує комплексного лікування. Україна не залишилася осторонь. За підтримки компанії «Ново Нордіск Україна» в Києві відбулася присвячена цій проблемі пресконференція провідних фахівців у галузі ендокринології, дієтології, гінекології за участю представників Посольства Королівства Данії в Україні й особисто Надзвичайного та Повноважного Посла Королівства Данії в Україні Рубена Мадсена.

Відповідно до думки експертів, ожиріння набуло масштабів глобальної епідемії, котра охоплює вже понад 650 млн хворих у світі [1]. Ожиріння не є свідомим вибором людини, це не просто особливість конституції, а захворювання, що потребує комплексного підходу (зміна способу життя) та медикаментозної терапії за участю спеціалістів. Часто зайва вага може призвести до серйозних супутніх захворювань і навіть стати загрозою життю людини [2-4].

Генеральний директор компанії «Ново Нордіск Україна» **Владислав Вадимович Мороз** зазначив, що «Ново Нордіск» однією з перших у світі вирішила науково, структурно та системно підійти до вирішення цієї проблеми. «Наша мета – перемога над ожирінням. Щоб її досягти, ми хочемо зробити це пріоритетним напрямом роботи системи охорони здоров'я та змінити ставлення до ожиріння. Суспільство та практична медицина мають сприймати його як хронічне захворювання», – вважає В.В. Мороз.

Запрошені експерти – **Тетяна Феофанівна Татарчук**, провідний фахівець у галузі акушерства та гінекології, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор; **Олег Віталійович Швець**, президент Асоціації дієтологів України, експерт із питань здорового харчування; **Любов Костянтинівна Соколова**, керівник відділу діабетології Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, доктор медичних наук, – зійшлися на думці, що ожиріння можна та потрібно попереджати й лікувати.

Ожиріння найчастіше виникає через неправильне харчування та малорухливий спосіб життя. Ожиріння негативно впливає на жіноче здоров'я: є підстави стверджувати, що надмірна вага й ожиріння знижують фертильність. Також такі жінки частіше мають ускладнені пологи. «У жінок із надмірною масою тіла істотно вищий



ризик материнської смертності, інфарктів та інсультів під час вагітності, розвитку цукрового діабету, патології плода тощо», – наголосила професор Т.Ф. Татарчук.

Надзвичайний та Повноважний Посол Королівства Данії в Україні Р. Мадсен поділився своїми знаннями й особистим досвідом щодо цього питання й зазначив, що підтримує одну з найбільших компаній Данії та долучається до привернення уваги до ожиріння як до однієї з найважливіших проблем сучасного суспільства.

## Література

1. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet no. 311. Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Дата звернення: січень 2020.
2. Whitlock G. et al. Lancet, 2009; 373 (9669): 1083-1096.
3. World Health Organization (2009). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.
4. Puhl R.M., Heuer C.A. The stigma of obesity: a review and update. Obesity, 2009; 17 (5): 941-964.

## НОВИНИ МОЗ



## Інформація щодо COVID-19

Із появою COVID-19 залишається багато невизначеностей щодо певних епідеміологічних, сероепідеміологічних (пов'язаних з ідентифікацією антигену у популяції), клінічних і вірусологічних характеристик вірусу й асоційованих із ним захворювань. Дослідження для оцінки цих характеристик у різних умовах мають вирішальне значення для поглиблення розуміння епідемічного процесу COVID-19. Вони також нададуть надійну інформацію, необхідну для уточнення моделей прогнозування й інформування про заходи громадської охорони здоров'я. Так, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у співпраці з технічними партнерами адаптувала протоколи ранніх епідеміологічних досліджень щодо пандемічного грипу та MERS-CoV, аби краще зрозуміти ці характеристики, а також те, як їх можна використовувати для інформування про заходи охорони здоров'я.

На сьогодні п'ять ранніх основних сероепідеміологічних протоколів і форм збору даних доступні на вебсайті Технічного керівництва ВООЗ COVID-19 Early Investigations Protocols.

За всіма протоколами запропоновано стандартизовану методологію, що дає змогу систематично збирати дані та біологічні зразки з огляду на місцеві умови та характеристики спалаху, а також швидко обмінюватися ними у форматі, котрий можна легко систематизувати, табулювати й аналізувати в різних умовах у всьому світі.

16 березня ВООЗ, Міжнародна федерація товариств Червоного Хреста та Червоного Півмісяця (IFRC) та ЮНІСЕФ спільно випустили Настанови щодо плану дій із повідомленням про ризик і залучення громадськості (RCCE) для COVID-19 – Risk Communication and Community Engagement (RCCE) Action Plan Guidance COVID-19 Preparedness and Response.

17 березня Верховна Рада України ухвалила законопроект про внесення змін до деяких законодавчих актів України, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню коронавірусної хвороби (COVID-19).

Передбачається, що медпрацівникам, які задіяні на роботах із ліквідації коронавірусу в Україні, доплачуватимуть до 200% заробітної плати. Крім того, здійснюватимуться доплати окремим категоріям працівників, які забезпечують основні сфери життєдіяльності.

Законом також встановлюється відповідальність за порушення санітарних норм під час поширення коронавірусної інфекції. Зокрема, для осіб, які можуть бути інфіковані COVID-19, за самовільне залишення місця обсервації (карантину) передбачена адміністративна відповідальність, а за порушення санітарних правил і норм щодо запобігання інфекційним захворюванням буде підвищено кримінальну відповідальність.

Буде спрощено процедуру державних закупівель товарів для боротьби з коронавірусом. Зокрема, передбачене звільнення від сплати ввізного мита та ПДВ для лікарських засобів, медичних виробів і медичного обладнання, призначених для запобігання виникненню й поширенню COVID-19. Ціни

на товари медичного призначення та соціально значущі товари контролюватиме Кабінет Міністрів України.

## Ілля Ємець посилює співпрацю МОЗ із фармацевтичним бізнесом, щоб ефективніше протистояти коронавірусу

Міністр охорони здоров'я України Ілля Ємець налаштований посилювати співпрацю уряду та фармацевтичних компаній задля боротьби з коронавірусом. Зокрема, це стосується спрощення процедури реєстрації антисептичних і стерилізувальних засобів, необхідних для дезінфекції. Про це міністр заявив 19 березня під час зустрічі в МОЗ із національними виробниками.

Як повідомили представники фармацевтичних компаній під час зустрічі, наразі в Україні законодавчо заблокована процедура реєстрації антисептичних і стерилізувальних засобів, а саме їх застосування є одним із найдієвіших кроків у протистоянні COVID-19.

«Нам дуже важливо розібратися з тим, чому протягом кількох років в Україні не ухвалено закону, котрий підтримував би національного виробника. Адже сьогодні, в умовах боротьби з коронавірусом, ми повинні вживати всіх заходів для захисту українців від інфекції. Нам потрібні швидкі та дієві кроки», – зауважив міністр.

Окрім того, співпраця держави та фармацевтичного бізнесу буде вкрай важливою в процесі реформування системи охорони здоров'я України. «Оскільки наша мета – запровадження державного медичного страхування, то нам важливо думати про ресурси наповнення страхової медицини не лише з державного бюджету, а й з інших джерел», – резюмував Ілля Ємець.

## В Україні запускають інтерактивну мапу про ситуацію в лікарнях щодо COVID-19

МОЗ України розробляє інтерактивну мапу, де в режимі онлайн можна буде побачити, як звільняються ліжка та перепрофілюються лікарні в країні. Вони насамперед прийматимуть хворих на COVID-19.

«Ми створили чіткий алгоритм надання медичної допомоги, аналізуючи сценарії розвитку спалаху коронавірусної інфекції в Італії, спираючись на наші стандарти, рекомендації ВООЗ і найкращі медичні практики інших країн. Ми будемо пропонувати та надавати медичну допомогу в легких випадках амбулаторно в умовах самоізоляції. Для тих випадків, коли пацієнти потребуватимуть госпіталізації, інтенсивної терапії чи реанімаційних заходів, буде розроблено мапу, що чітко показуватиме бригаді швидкої допомоги, в якій лікарні наразі є вільне ліжко, забезпечене всім необхідним обладнанням, аби врятувати життя», – повідомив заступник голови МОЗ і головний санітарний лікар України Віктор Ляшко під час брифінгу 19 березня.

За матеріалами пресслужби МОЗ України.  
<https://moz.gov.ua>

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Ожиріння – це епідемія сучасного суспільства: думка провідних експертів галузі .....4

Новини МОЗ .....4

Takeda завершила продаж прав на частину рецептурних і безрецептурних продуктів свого портфоліо компанії Asino .....7

Оперативно про головне ..... 13

Наукова спільнота світу об'єдналась у пошуках препаратів, здатних допомогти в лікуванні та профілактиці тяжких наслідків COVID-19..... 24

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Порушення процесів перетравлення та всмоктування їжі в дітей: клінічні портрети Н.Є. Зайцева, С.В. Малолітня .....3

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Периферичні набряки: основні аспекти патогенезу, клініки та лікування .....6

Блокада мінералокортикоїдних рецепторів і кардіоваскулярні захворювання .....7, 29

Застосування сульпіриду для лікування симптомів тривожності в загальнотерапевтичній практиці ..... 42

НЕВРОЛОГІЯ

Вплив артеріальної гіпертензії на головний мозок М.А. Тріщинська .....8

Неврологія • Дайджест .....9, 39

Базисні причини психосоматичних розладів і ренесанс полірецепторної фармакотерапії С.Г. Сова.....38-39

Лікування інсульту в Україні: від експериментальних досліджень до реформи спеціалізованої медичної допомоги За матеріалами науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної неврології», 12-13 березня, м. Харків Г.Г. Скибо, М.М. Прокопів, А.О. Волосовець та ін..... 40-41

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Нові можливості зниження серцево-судинного ризику в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу: позиція провідних вітчизняних експертів Б.М. Маньковський, О.М. Пархоменко, Л.К. Соколова ..... 11-13

Цукровий діабет: оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (2020) .....14-16

Школа ендокринолога: правові аспекти призначення інсулінів та їх реімбурсація, інтенсифікація інсулінотерапії й інші актуальні питання Л.К. Соколова, М.П. Молнар, А.І. Бойко та ін. .... 19-20

Ендокринологія • Дайджест ..... 21

Междисциплинарный подход к решению проблемы ожирения в Украине Б.Н. Маньковский, Т.Ф. Татарчук, О.В. Зинич и др..... 22-23

МОВОЮ ЦИФР І ФАКТІВ

Як знизити кардіоваскулярний ризик при ЦД 2 типу?..... 17

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Сучасні аспекти доцільного використання антибіотиків у пульмонології І.Г. Березняков. С.В. Зайков .....26

КАРДІОЛОГІЯ

Гендерні відмінності у веденні та наслідках серцево-судинних захворювань К. Котцева, М.М. Долженко.....30-31

Рік комбінації L-аргініну, L-карнітину й інозину в Україні: відповіді на основні практичні запитання сімейних лікарів Н.М. Сидорова .....33-35

Кардіологія • Дайджест ..... 35

МЕДИЧНА РЕФОРМА

Медичні освітяни не лише навчають студентів, а й розширюють свої горизонти, компетентності, звіряють цінності завдяки Осінній школі з медичної освіти Т. Степурко, О. Ігнашук, О. Короленко та ін.....36-37

ПРЕНЕЛІЯ  
НА СТОРОЖІ СТАБІЛЬНОСТІ

НОВИЙ  
АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИЙ  
ПРЕПАРАТ\*

**КО-ПРЕНЕЛІЯ\***  
Діючі речовини: периндоприл, індапамід. 1 таблетка містить: периндоприлу тербутиламіну – 4 мг (що відповідає 3,338 мг периндоприлу) та індапамід – 1,25 мг; або периндоприлу тербутиламіну – 8 мг (що відповідає 6,676 мг периндоприлу) та індапамід – 2,5 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ), периндоприл і діуретики. Код АТС C09B A04. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії. **Протипоказання.** Пов'язані з периндоприлом: гіперчутливість до периндоприлу або до будь-якого іншого інгібітору АПФ; ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) в анамнезі; пов'язаний із попереднім лікуванням інгібіторами АПФ; уроджений або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або планування вагітності; одночасне застосування з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>); одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном; екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями; значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки. Пов'язані з індапамідом: гіперчутливість до індапаміду або до будь-яких інших сульфонамідів; порушення функції нирок важкого та помірного ступеня (спіренс креатиніну < 60 мл/хв); печінкова енцефалопатія; порушення функції печінки важкого ступеня; гіпокаліємія; даний лікарський засіб не слід призначати в комбінації з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует»; період годування груддю. Пов'язані з препаратом Ко-пренелія\*: гіперчутливість до будь-якої допоміжної речовини. Через відсутність достатнього клінічного досвіду Ко-пренелія\* не слід застосовувати пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі; пацієнтам із непомірною декомпенсованою серцевою недостатністю. **Побічні реакції.** Застосування периндоприлу інгібує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та сприяє зменшенню втрати калію у плазмі крові, зумовленої індапамідом. У 6% пацієнтів, які лікуються препаратом Ко-пренелія\*, виникає гіпокаліємія (рівень калію < 3,4 ммоль/л). Найчастіше повідомляють про виникнення таких побічних реакцій: пов'язані з периндоприлом: запаморочення, головний біль, парестезія, дістезія, порушення зору, вертіго, дивні у вухах, артеріальна гіпотензія, кашель, задишка, біль у животі, запор, диспепсія, діарея, нудота, блювання, судоми, висипання, судороги м'язів та астенія; пов'язані з індапамідом: реакції гіперчутливості, переважно дерматологічні, у пацієнтів із сильністю до алергійних та астенічних реакцій. Інсулінозалежний цукровий діабет. РП. UA/17442/01/01 від 12.08.2024; РП. UA/17442/01/02 від 12.08.2019 до 12.08.2024.

**БІ-ПРЕНЕЛІЯ\***  
Діючі речовини: периндоприл, амлодіпін. 1 таблетка 4 мг/5 мг містить: периндоприлу тербутиламіну – 4,00 мг, що відповідає 3,34 мг периндоприлу; амлодіпіну безилату – 6,94 мг, що відповідає 5,00 мг амлодіпину. 1 таблетка 8 мг/10 мг містить: периндоприлу тербутиламіну – 8,00 мг, що відповідає 6,68 мг периндоприлу; амлодіпіну безилату – 13,87 мг, що відповідає 10,00 мг амлодіпину. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори АПФ, комбінації. Інгібітори АПФ та блокатори кальцевих каналів. Периндоприл та амлодіпін. Код АТС C09B B04. **Показання:** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодіпином). **Протипоказання:** Підвищена чутливість до периндоприлу (або до будь-яких інших інгібіторів АПФ), до амлодіпину (або до похідних дігідропіридину) або до будь-якої допоміжної речовини; ангіоневротичний набряк в анамнезі; пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ; стадийний або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; артеріальна гіпотензія важкого ступеня; шок, включаючи кардіогенний шок; значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки; обструкція вишнього тракту з лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти важкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда; вагітність або планування вагітності; екстракорпоральне лікування, яке призводить до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями; одночасне застосування з препаратами, що містять діуретики аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет або пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>); одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомляють про виникнення таких побічних реакцій: пов'язані з периндоприлом: запаморочення, головний біль, парестезія, дістезія, порушення зору, вертіго, дивні у вухах, артеріальна гіпотензія, кашель, задишка, біль у животі, запор, диспепсія, діарея, нудота, блювання, судоми, висипання, судороги м'язів та астенія; пов'язані з амлодіпином: сонливість, запаморочення, головний біль, порушення зору, пальпітації, приливи, задишка, біль у животі, нудота, диспепсія, зміна ритму дефекації, діарея, запор, судороги в м'язах, набряки голюнок, периферичні набряки, підвищена втомлюваність, астенія. РП. UA/17826/01/02 від 17.12.2019 до 17.12.2024; РП. UA/17826/01/01 від 17.12.2019 до 17.12.2024.

\*В портфелі корпорації Артеріум. Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарських засобів. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: АТ «Київмед-препарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сагаганського 139. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 18.03.2020 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей  
ARTERIUM

АЛЗЕПІЛ  
ДОНЕПЕЗИЛ

Збережи важливе



Донепезил — єдиний iAXE, схвалений FDA для використання при всіх ступенях важкості хвороби Альцгеймера\*



\*FDA-approved treatments for Alzheimer's, 2019 Alzheimer's association\*. iAXE — інгібітори ацетилхолінестерази. **Показання.** Симптоматичне лікування хвороби Альцгеймера з легким або середнім ступенем тяжкості. **Спосіб застосування та дози.** Лікування слід починати з дози 5 мг/добу (приймом 1 раз на добу). Алзепіл потрібно приймати внутрішньо ввечері, безпосередньо перед сном. Дози 5 мг/добу слід дотримуватись протягом щонайменше одного місяця, щоб забезпечити якомога більш рівню клінічну відповідь на лікування за результатами оцінки та досягти рівноважної концентрації донепезилу (гідрохлориду). Після клінічної оцінки лікування препаратом у дозі 5 мг/добу протягом 1 місяця дозу донепезилу можна збільшити до 10 мг/добу (приймом 1 раз на добу). Максимальна рекомендована добова доза становить 10 мг. Підтримуюче лікування можна продовжити, поки пацієнт отримує терапевтичну користь. Таким чином, клінічну користь донепезилу слід регулярно оцінювати. Індивідуальну відповідь на донепезил прогнозувати неможливо. При відміні лікування спостерігається поступове зменшення сприятливого ефекту донепезилу. **Протипоказання.** Гіперчутливість до донепезилу гідрохлориду, похідних піперидину або до будь-яких допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** Діарея, судороги, втомлюваність, нудота, безсоння, головний біль, запаморочення та ін. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. РП. № UA/10701/01/01–02. **Виробник:** ЗАТ Фармацевтичний завод, Угорщина. **Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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



# Периферичні набряки: основні аспекти патогенезу, клініки та лікування

Із пацієнтами, котрих непокоять периферичні набряки, стикаються у своїй повсякденній діяльності лікарі різних спеціальностей. Поява цього симптому може свідчити як про гостру чи хронічну патологію венозного й лімфатичного русла, так і про наявність деяких внутрішніх хвороб.

З огляду на це важливими завданнями кожного практичного фахівця є своєчасна діагностика основного захворювання, що призвело до появи набряків, і призначення коректного лікування.

## Етіологія та патогенез

Набряк – це клінічно явне збільшення обсягу інтерстиціальної рідини, що може досягати декількох літрів до того, як стане очевидним (Harrison's Principles of Internal Medicine. 18<sup>th</sup> Ed.). Цей клінічний симптом виникає внаслідок порушення рівноваги між гідростатичним (виштовхує рідину з внутрішньосудинного простору в тканини інтерстицію) й онкотичним тиском крові (спричиняє рух рідини з інтерстицію в капіляри). До патогенетичних механізмів розвитку периферичних набряків належать: збільшення гідростатичного тиску в капілярах (унаслідок локальної венозної обструкції чи підвищення об'єму плазми крові); зниження онкотичного тиску плазми крові (в результаті гіпопротеїнемії); підвищення проникності капілярів (через вплив на судинну стінку токсинів або медіаторів запалення); зменшення дренажних властивостей лімфатичної системи (внаслідок обструкції лімфатичних судин).

Найпоширенішими причинами цього клінічного синдрому є гострі та хронічні ураження лімфатичного й венозного русла. Проте під периферичні набряки можуть маскуватися й серйозні захворювання серцево-судинної, гепатобіліарної, ендокринної й інших систем організму. З метою встановлення характеру патологічних змін і систематизації діагностичного пошуку виокремлюють системні та локальні причини периферичних набряків (табл.).

Оскільки етіологія периферичних набряків є різноманітною, діагностичний алгоритм при обстеженні пацієнтів із набряковим синдромом має включати ретельний збір скарг, анамнезу наявного та перенесених захворювань, проведення об'єктивного огляду, а також призначення додаткових методів дослідження. Це дасть змогу провести адекватну диференційну діагностику та встановити остаточну причину набрякового синдрому.

## Клінічні особливості периферичних набряків у пацієнтів із патологією вен

Гострі (тромбоз глибоких вен – ТГВ) та хронічні (хронічна венозна недостатність – ХВН) ураження венозної системи – одні з найчастіших причин периферичних набряків. В основі їх патогенезу, як вважають, лежить збільшення гідростатичного тиску внаслідок локальної венозної гіпертензії.

ТГВ може виникати в результаті тривалої (понад 3 доби) іммобілізації нижньої кінцівки, наявності злоякісного захворювання, серцевої чи дихальної недостатності та дії інших факторів ризику. Основною клінічною особливістю набряку на тлі ТГВ є його поява на одній, рідше – на обох нижніх кінцівках. Окрім того, в таких пацієнтів відзначається виражений больовий синдром, а також локальне підвищення температури й почервоніння шкіри ураженої кінцівки. Важливим діагностичним критерієм ТГВ є поява набряку протягом 72 год.

У пацієнтів із ХВН особливої уваги потребує специфіка набряків нижніх кінцівок, що є одними з основних клінічних проявів цієї недуги. ХВН зазвичай виникає в людей середнього та старшого віку й супроводжується наявністю м'якого набряку однієї чи обох нижніх кінцівок. Поряд із цим при огляді таких пацієнтів можна виявити гіперпігментацію шкіри гомілок, екзематозні зміни шкірних покривів (венозний дерматит) і розвиток ліподерматосклерозу. Інколи поява периферичних набряків може супроводжуватися відчуттям болю чи дискомфорту ураженої кінцівки.

## Ведення пацієнтів із набряковим синдромом

Задля зменшення вираженості набрякового синдрому, зумовленого системними причинами, необхідно насамперед проводити специфічне лікування основного захворювання. Так, у разі серцевої недостатності, нефротичного синдрому та цирозу печінки акцент варто зробити на обмеженні вживання солі та застосуванні відповідних лікарських засобів (діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та ін.).

Докладніше слід зупинитися на терапії периферичних набряків, спричинених порушенням відтоку венозної крові. Пацієнти з ХВН потребують проведення комплексної терапії, що включає забезпечення підвищеного положення кінцівки під час відпочинку, компресійну та зовнішню місцеву терапію, застосування флеботоніків, лікування вторинної інфекції (за її наявності) та, за умов прямих показань, проведення хірургічного втручання. Використання компресійного трикотажу різного ступеня компресії (висота виробів – до коліна) розглядається як ключовий елемент ведення пацієнтів із ХВН. Важливим є також виконання інших спеціалізованих процедур, вибір яких залежить від специфічних супутніх клінічних станів (венозні виразки, венозний дерматит).

## Роль біофлавоноїдів у комплексній терапії периферичних набряків

Останніми роками дедалі більшої популярності набуває застосування біофлавоноїдів у комплексній терапії набрякового синдрому, насамперед спричиненого ХВН. Серед лікарських засобів цієї групи необхідно відзначити новий оригінальний препарат гідросмін, який має здатність відновлювати адекватний венозний тонус, збільшувати індекс опору в капілярах і нормалізувати роботу венозних клапанів.

Гідросмін є розчинною похідною відомого флеботоніка діосміну. Зміна фізичних властивостей останнього дала змогу підвищити біодоступність гідросміну та посилити його адсорбцію в кишечнику. Ефективність застосування цього препарату була доведена в багатьох клінічних випробуваннях. У подвійному сліпому клінічному дослідженні J. Honorato Pérez і співавт. (1991) доведено перевагу застосування гідросміну над діосміном у лікуванні набрякового синдрому внаслідок ХВН. Окрім того, порівняно з плацебо, застосування гідросміну достовірно знижувало інтенсивність больового синдрому та вираженість неприємних суб'єктивних відчуттів, таких як тяжкість у ногах, а також супроводжувалося зменшенням набряку на 10% (Dominguez C.

**Довідка «ЗУ»**

На вітчизняному ринку представлений Веносміл виробництва компанії «Фаес Фарма» (Іспанія) – доступний та ефективний лікарський засіб, в 1 капсулі якого міститься 200 мг гідросміну. Поряд із вираженим венотонізуючим ефектом цей препарат характеризується капіляропротекторними, антиагрегантними та лімфодренажними властивостями, що робить його незамінним у комплексному лікуванні периферичних набряків, спричинених патологією венозної, лімфатичної та серцево-судинної систем.

et al., 1992). J. Jiménez Cossío та співавт. (1991) встановили ефективність використання гідросміну в усуненні венозного застою в пацієнтів із хронічним лімфостазом. До того ж цей препарат має перевагу в терапії пацієнтів із кардіоваскулярною патологією та цукровим діабетом. Так, у дослідженні Iriarte та співавт. гідросмін продемонстрував здатність зменшувати патологічно підвищену в'язкість крові в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Тактика ведення пацієнтів із периферичними набряками передбачає проведення ретельної діагностики та комплексної терапії основного захворювання. Правильно встановлена причина набрякового синдрому та вчасне призначення відповідного лікування дають змогу полегшити стан пацієнта та є запорукою його швидкого одужання.

Підготувала Лілія Нестеровська



## Веносміл® (гідросмін)



## Європейська інновація в лікуванні лімфовенозної недостатності

- **Висока біодоступність забезпечує швидку дію та високу ефективність**
- **Відновлює і підтримує правильне лімфовенозне повернення**
- **Ефективно контролює венозну гіпертензію та її ускладнення**
- **Знижує ризик розвитку тромбозу**
- **Поліпшує оксигенацію тканин**

### Інструкція для медичного застосування препарату ВЕНОСМІЛ (VENOSMIL)

**Склад:** 1 капсула містить гідросміну 200 мг; Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби, біофлавоноїди. **Показання.** Препарат застосовується для короточасного полегшення (протягом двох, трьох місяців) набряків та симптомів, пов'язаних з хронічною венозною недостатністю. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Звичайно лікування препаратом переноситься добре. Найчастіші побічні реакції: з боку травного тракту – біль у шлунку, нудота, з боку шкіри – тріщини, свербіж, з боку центральної нервової системи – слабкість, головний біль. **Виробник.** Фаес Фарма, С.А., Іспанія

інструкція наведена в скороченому варіанті.

інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики



Таблиця. Системні та локальні причини периферичних набряків

| Системні причини                                                                 | Локальні причини                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Правшлуночкова серцева недостатність                                             | Тромбоз глибоких вен                                                                         |
| Захворювання печінки (цироз печінки)                                             | Хронічна венозна недостатність                                                               |
| Захворювання нирок (нефротичний синдром)                                         | Зовнішня компресія вен (пухлиною, вагітною маткою чи при вираженому абдомінальному ожирінні) |
| Приєм деяких лікарських засобів (наприклад, НПЗП, блокаторів кальцієвих каналів) | Інфекція м'яких тканин (наприклад, флегмона нижньої кінцівки)                                |
| Синдром обструктивного апноє сну                                                 | Компартмент-синдром                                                                          |
| Алергічні реакції (ангіоневротичний набряк)                                      | Рефлекторна симпатична дистрофія                                                             |
| Вагітність і передменструальний синдром                                          | Патологія лімфатичного русла                                                                 |
| Мікседема                                                                        | Травма нижньої кінцівки                                                                      |

Примітка: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©®</sup>

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 та 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 «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©®</sup>

Свідоцтво КВ № 15650-4122П від 03.09.2009

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

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 в ТОВ «Глянец»,  
м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.  
Підписано до друку 23.03.2020.  
Замовлення № 615388. 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 та не рецензуються.

Тираж із 15.08.2014 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

Блокада мінералокортикоїдних рецепторів і кардіоваскулярні захворювання



Мета цього майстер-класу – покращити усвідомлення зв'язку між хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, кардіоваскулярними захворюваннями (КВЗ) і серцевою недостатністю (СН), а також застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) у пацієнтів із КВЗ та СН. Майстер-клас призначений для нефрологів, діабетологів, ендокринологів, кардіологів, терапевтів і сімейних лікарів. Для початку пропонуємо перевірити свої клінічні знання, давши відповіді на кілька запитань.

- Запитання 1. Яке твердження з наступних найкраще характеризує взаємозв'язок між ХХН, ЦД 2 типу, КВЗ та СН?**
- А.** Пацієнти з ЦД 2 типу найчастіше помирають від хвороби нирок.
  - Б.** Пацієнти з термінальною стадією хвороби нирок помирають від кардіоваскулярних подій.
  - В.** Пацієнти із СН найчастіше помирають від ускладнень ХХН.
  - Г.** Пацієнти з ХХН мають знижений ризик розвитку СН.

- Запитання 2. Чому АМР відіграють унікальну роль у веденні пацієнтів із кардіоренальним синдромом?**
- А.** АМР можуть застосовуватися замість блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).
  - Б.** Блокування альдостерону знижує смертність.
  - В.** Плазмові рівні альдостерону зростають у міру зниження швидкості клубочкової фільтрації.

- Запитання 3. Які основні ефекти мають АМР?**
- А.** Підвищення сироваткового рівня калію, зниження екскреції натрію, зниження артеріального тиску.
  - Б.** Зниження сироваткового рівня калію, підвищення екскреції натрію, підвищення артеріального тиску.

- В.** Підвищення сироваткового рівня калію, підвищення екскреції натрію, зниження артеріального тиску.
- Запитання 4. Чим еплеренон відрізняється від спіронолактону стосовно впливу на стероїдні рецептори?**
- А.** Нижча спорідненість до мінералокортикоїдних рецепторів (МР), вища селективність стосовно МР порівняно з рецепторами андрогенів, прогестерону та глюкокортикоїдів.
  - Б.** Вища спорідненість до МР, вища селективність стосовно МР порівняно з рецепторами андрогенів, прогестерону та глюкокортикоїдів.
  - В.** Вища спорідненість до МР, нижча селективність стосовно МР порівняно з рецепторами андрогенів, прогестерону та глюкокортикоїдів.

- Запитання 5. Які основні клінічні переваги має еплеренон порівняно зі спіронолактоном?**
- А.** Краща переносимість завдяки нижчій частоті гормонозалежних побічних ефектів.
  - Б.** Краща безпека стосовно гіперкаліємії.
  - В.** Сприятливий метаболічний профіль.
  - Г.** Усі відповіді правильні.

Продовження на стор. 29.

ПРЕСРЕЛІЗ

**Takeda завершила продаж прав на частину рецептурних і безрецептурних продуктів свого портфоліо компанії Asino**



**2 березня 2020 року глобальна біофармацевтична компанія Takeda оголосила про завершення продажу прав на частину рецептурних і безрецептурних продуктів свого портфоліо в деяких країнах регіону ICMEA<sup>1</sup>, до якого входить й Україна, швейцарській фармацевтичній компанії Asino. Про угоду щодо продажу прав уперше було оголошено в жовтні 2019 року.**

Угода включає продаж прав на близько 30 рецептурних і безрецептурних продуктів портфоліо. У рамках угоди в Україні Takeda продала права на безрецептурні препарати, препарати первинної ланки терапії, препарати для терапії серцево-судинних і метаболічних захворювань, а саме Артрон®, Брітомар, Вітрум®, Ебрантил, Едарбі™, Едарбіклор®, Енеас, Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед, Кардіомагніл, Ксефокам®, Міорикс®, Триномія®.

Крім того, більша частина співробітників продажів і маркетингу Takeda в Україні, чії поточні завдання пов'язані з цими продуктами, будуть працевлаштовані в компанії Asino після завершення процесу продажу.

Команда Takeda впевнена, що компанія Asino зможе якнайкраще забезпечити доступ пацієнтів до цих перевірених і визнаних продуктів в Україні. Утім, Takeda продовжить виготовляти та постачати ці продукти, щоб забезпечити безперебійний процес поставок, а отже, доступність цих продуктів в аптеках.

Продаж прав на зазначені продукти дасть Takeda в Україні змогу привести своє портфоліо у відповідність з обраними терапевтичними напрямками Takeda глобально. Компанія продовжить фокусувати свої зусилля на лікуванні онкологічних, гематологічних, гастроентерологічних, генетичних і неврологічних захворювань в Україні.

Takeda в Україні залишається вірною цінностям компанії та прагне примножити свій позитивний вплив на життя пацієнтів. Компанія робить усе можливе, щоб українські пацієнти мали доступ до інноваційних лікарських засобів і революційних терапевтичних рішень. Takeda прагне досягти цього за допомогою комерційної доступності своїх ліків, а також завдяки глобальній стратегії «Доступ до лікарських препаратів», яка реалізується й на території України.

Про компанію Takeda

Takeda – глобальна ціннісно-орієнтована біофармацевтична компанія-лідер, у центрі уваги котрої перебувають пацієнт і його потреби. Фокусуючи свою діяльність на дослідженні та розробці інноваційних препаратів, уже понад 235 років Takeda прагне надавати доступ до своїх революційних лікарських засобів пацієнтам у всьому світі.

Наразі компанія Takeda оголосила про декілька угод щодо продажу активів у рамках глобальної стратегії компанії з фокусом на розвиток ключових терапевтичних напрямів у довгостроковій перспективі та зменшення заборгованості. Крім завершення продажу прав на низку продуктів фармацевтичній компанії Asino, Takeda завершила продаж офтальмологічного препарату Xiidra® компанії Novartis на суму понад 5,3 млрд доларів США й неключових активів у регіоні Росія – СНД компанії Stada, а також оголосила про продаж гемостатичного препарату Tachocomb® (TachoSil®) компанії Ethicon за 400 млн доларів США.

UA/TAK/0320/0008

<sup>1</sup> Індія, СНД, за винятком Росії, Близький Схід, Туреччина, Африка.

# Вплив артеріальної гіпертензії на головний мозок



**Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) у неврології не втрачає своєї актуальності, оскільки захворювання залишається головним фактором ризику розвитку інсульту. Саме церебральні катастрофи в більшості країн є провідною причиною інвалідизації працездатного населення. Як саме впливає АГ на головний мозок (ГМ) і якими є основні аспекти цього впливу? Пропонуємо нашим читачам майстер-клас на цю тему доктора медичних наук Марини Анатоліївни Тріщинської (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ) у форматі «запитання – відповідь».**

## Які фактори впливають на розвиток цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ)?

Фактори ризику ЦВЗ загалом схожі на чинники ризику кардіоваскулярної патології та поділяються на немодифіковані (генетичні) й модифіковані (незбалансоване харчування, недостатня фізична активність, уживання алкоголю, куріння, стрес). Усі ці фактори призводять до формування АГ, дисліпідемії, порушення толерантності до глюкози, гіперурикемії, ожиріння, а далі – ЦВЗ і серцево-судинної патології. Основна проблема, асоційована з АГ, – ушкодження органів-мішеней, до яких належить і ГМ.

## Чим визначається тяжкість ураження органів-мішеней?

Окрім високого артеріального тиску (АТ), несприятливими факторами, що спричиняють ураження органів-мішеней, є гіпертонічні кризи, нічна гіпер- або гіпотензія, висока варіабельність АТ, значна варіабельність коливань АТ протягом дня, надмірне зниження тиску,

в тому числі ятрогенне, високий пульсовий АТ (після 55 років). У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії (2018) вказується, що АГ значно підвищує частоту ураження ГМ. Вразливість ГМ зумовлена певними особливостями судин, у тому числі їхнім невеликим розміром, обмеженою кількістю капілярів (відсутність нефункціональних судин), слабким розвитком колатералей у термінальних відділах судинного дерева тощо.

## Які дослідження проводять у таких пацієнтів?

Найнебезпечнішими проявами ураження мозку виступають транзиторна ішемічна атака й інсульт. В асимптомній фазі їх можна визначити за допомогою магнітно-резонансної томографії, що виявляє гіперінтенсивні ділянки білої речовини, приховані мікроінфаркти (найчастіше невеликі та глибокі, тобто лакунарні), мікрогеморагії, ділянки атрофії. Найявніші гіперінтенсивності білої речовини й асимптомних мікроінфарктів

асоціюється з підвищеним ризиком інсульту та зниженням когнітивної функції внаслідок дегенеративної й васкулярної деменції.

## Чому виникають когнітивні порушення?

Нині співіснують класична й альтернативна теорії формування когнітивних порушень при ушкодженні мозку. Класична теорія передбачає наявність васкулопатії з подальшим формуванням тромботичної оклюзії та розвитком лакунарного інсульту. Натомість альтернативна теорія полягає в ендотеліальній дисфункції, нейрозапаленні, розладах міжклітинної взаємодії та порушенні роботи гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Головним морфологічним субстратом ГЕБ є ендотеліальні клітини мозкових капілярів, які мають певні особливості: наявність ущільнених міжклітинних контактів, дрібні інтрацелюлярні пори, велика кількість мітохондрій і висока концентрація окислювальних ферментів, що забезпечує активний двосторонній транспорт речовин між нейрональною тканиною та кров'ю.

## Чим небезпечні субклінічні ураження ГМ?

Клінічно виражені інсульти – це лише невелика частина уражень ГМ. Субклінічних ушкоджень, які виявляються за допомогою нейропсихологічних тестів, а також так званих німих інфарктів мозкової речовини, котрі можна виявити лише за допомогою візуалізаційних методів, значно більше. Зазвичай гострі субкортикальні інфаркти мозку навіть незначних розмірів маніфестують симптомами гострого інсульту, тоді як захворювання дрібних судин ГМ значно складніше виявити (Shi Y. et al., 2016).

Клінічні прояви захворювань дрібних судин ГМ можна представити у вигляді чотирьох основних станів: асимптомне ураження білої речовини ГМ, що проявляється лише при нейровізуалізації (магнітно-резонансна томографія); когнітивні й нейропсихологічні розлади; порушення ходьби та рівноваги; лакунарний синдром (чистий моторний, чистий сенсорний, сенсомоторний дефіцит, атактичний геміпарез) (The LADIS Study Group, 2011).

## Які коморбідні патології трапляються при ішемії ГМ?

У 72% випадків хронічну ішемію ГМ супроводжують тривожні розлади. Психічні симптоми тривожності включають дратівливість, відчуття внутрішнього напруження, постійну стурбованість, зниження концентрації, погіршення пам'яті, страхи (Ballard C. et al., 2000). Зазначені прояви спричиняють не лише суб'єктивний дискомфорт: великі епідеміологічні дослідження показують, що панічні атаки збільшують ризик виникнення серцево-судинних подій, а генералізовані тривожні розлади погіршують

перебіг кардіоваскулярної патології та виступають незалежним фактором ризику некоронарогенних уражень серця, смерті від кардіоваскулярних причин і серцевих катастроф.

## Які системи контролюють стрес?

Контроль і ліквідація стресу – базові рекомендації щодо ведення пацієнта з АГ, утім, як свідчить практика, досягти бажаного результату доволі складно. Ендогенний контроль стресу в організмі виконують як стрес-реалізуючі, так і стрес-лімітуючі біологічні системи. До перших належать утворення та виділення адреналіну й норадреналіну, адренкортикальна вісь (викид адренокортикотропного гормону та мінералокортикоїдів), виділення соматотропіну та гормонів щитоподібної залози. Своєю чергою, стрес-лімітуючі системи включають ГАМК-ергічну систему (ГАМК – гамма-аміномасляна кислота, найпоширеніший гальмівний медіатор центральної нервової системи), систему ендогенних опіатів, антиоксидантний захист і вплив простагландинів. Недостатній рівень функціонування ГАМК-ергічної системи асоціюється зі стресом/тривожністю, депресією, епілепсією, безсонням, руховими та когнітивними порушеннями. ГАМК утворюється в центральній нервовій системі з глутамату – ексайтотоксичної амінокислоти, що зумовлює апоптоз і загибель нейронів, – у ході реакції декарбоксилювання, що каталізується вітаміном В<sub>6</sub>.

## Як вплинути на ці процеси?

Препарат Гамалате® В<sub>6</sub> («Феррер Інтернаціональ», Іспанія) містить ГАМК, магній глютамат гідробромід (МГГ), гамма-аміно-бета-оксимасляну кислоту (ГАБОМ) і піридоксин гідрохлорид (вітамін В<sub>6</sub>). Отже, Гамалате® В<sub>6</sub> включає стрес-лімітуючий комплекс активних речовин.

## Які властивості мають компоненти Гамалате® В<sub>6</sub>?

ГАМК – добре вивчена амінокислота, тому варто докладніше зупинитися на інших складових. Так, ГАБОМ покращує пам'ять і сон, активує холінергічну систему. Саме холінергічна стимуляція забезпечує покращення когнітивних властивостей і зниження спонтанної електричної активності ГМ. Унікальна молекула МГГ, синтезована компанією «Феррер Інтернаціональ», є антагоністом рецепторів до глутамату, а також демонструє клінічно доведену ефективність при порушеннях сну, нейровегетативних розладах, зниженні концентрації уваги, стурбованості та нервовості.

Ще один компонент препарату, вітамін В<sub>6</sub>, виступає кофактором синтезу ГАМК, а також нейромедіаторів дофаміну та серотоніну, бере участь у метаболізмі ГМ і збільшує енергетичний потенціал нервових клітин.

Отже, синергічна дія компонентів Гамалате® В<sub>6</sub> забезпечує усунення тривожності, повноцінний сон, підвищення концентрації уваги та поліпшення пам'яті, полегшує подолання стресу. Підсилення ендогенних стрес-лімітуючих систем за допомогою Гамалате® В<sub>6</sub> покращує контроль АГ, підвищуючи комплаєнс. Важливо, що препарат добре переноситься та може призначатися людям похилого віку.

Підготувала **Тетяна Олійник**

**Гамалате® В<sub>6</sub>**  
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

Вітамін В<sub>6</sub>, ГАМК, МГГ, ГАБОМ

**ferrер**

### Еренумаб при хронічній мігрені: результати рандомізованого подвійного сліпого дослідження

Мігрень – це хронічний неврологічний розлад, який характеризується періодичним головним болем середньої та високої інтенсивності, що часто пов'язаний з ураженням вегетативної нервової системи. 15% населення світу страждає на цю недугу, котра в 10% із них призводить до стійкої втрати працездатності. Хронічна мігрень і пов'язані з нею симптоми спричиняють зниження якості життя, соціального та психологічного впливу. Міжнародні рекомендації щодо лікування свідчать, що профілактичні методи мають бути спрямовані не тільки на зниження частоти й інтенсивності нападів, а й на відновлення працездатності.

Еренумаб являє собою повністю людське моноклональне антитіло, націлене на пептидний рецептор, асоційований із геном кальцитоніну (CGRP). Препарат затверджений у США для профілактики мігрені (з продемонстрованою клінічно важливою ефективністю при хронічній мігрені).

Клінічну безпеку й ефективність еренумабу оцінювали в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю пацієнтів із хронічною мігренню.

У дослідження було залучено 667 учасників із 69 навчальних закладів світу. Ключова мета – оцінка безпеки й ефективності еренумабу в пацієнтів із хронічною мігренню (>15 епізодів головного болю на місяць, з яких >8 – дні із зазначеною недугою). Учасників було рандомізовано на 3 групи лікування у співвідношенні 3:2:2 (плацебо, еренумаб 70 або 140 мг щомісяця відповідно). Методи дослідження кінцевих показників включали специфічну для мігрені анкету якості життя (MSQ); тест на вплив головного болю (HIT-6); тест на оцінку зниження працездатності, асоційованого з мігренню (MIDAS); шкалу втручання болю (6b).

Результати дослідження показали, що покращення спостерігалось для всіх кінцевих точок в обох групах еренумабу на 3-му місяці прийому, порівняно з групою плацебо істотне поліпшення спостерігалось вже на 1-му місяці. При оцінці MSQ покращення було досягнуто щодо всіх показників. При оцінці HIT-6 на 3-му місяці було відзначено покращення від вихідного рівня в 5,6 раза в обох групах препарату, для плацебо – в 3,1. Оцінка зниження працездатності продемонструвала, що показники на 3-му місяці дослідження поліпшилися на 19,4 дня для групи 70 мг, на 19,8 дня – для групи 140 мг і на 7,5 днів – для групи плацебо. Більшість пацієнтів, які отримували лікування еренумабом, була досягнута мінімально важлива різниця на рівні особистості відповідно до критеріїв оцінки результатів.

Отже, дослідження надає докази II класу, котрі доводять, що в пацієнтів із хронічною мігренню профілактичне лікування еренумабом покращує якість життя, емоційний фон і зменшує втрату працездатності.

Lipton R.B. et al. Improving the detection of chronic migraine: development and validation of Identify Chronic Migraine (ID-CM). Cephalalgia: an International Journal of Headache. 22 May 2015; 36 (3): 203-215.

### Сафінамід у клінічній практиці: іспанське багатоцентрове когортне дослідження

Хвороба Паркінсона (ХП) є другим за частотою нейродегенеративним розладом після хвороби Альцгеймера. На сьогодні на неї страждають близько 2-3% населення віком понад 65 років. Неврологічними маркерами цієї патології є зниження рівня дофаміну в базальних гангліях через прогресивну втрату нейронів у Substantia Nigra та наявність відкладень білка  $\alpha$ -синуклеїну (тільця Леві).

ХП – складне гетерогенне захворювання, що охоплює множинні ділянки мозку за межами нігостріального дофамінергічного шляху. Характерними проявами є порушення моторної функції (брадикінезія, ригідність, тремор спокою), але широкий спектр немоторних симптомів може з'явитися на будь-якій стадії захворювання. На пізніх стадіях ХП поєднання моторних і немоторних порушень зазвичай провокує виражену функціональну недостатність і потребує пошуку індивідуалізованої стратегії лікування. Леводопа залишається золотим стандартом серед препаратів, схвалених для лікування ХП, але її тривалий прийом, прогресування захворювання вважаються важливими факторами ризику розвитку моторних і немоторних ускладнень.

Сафінамід, пероральна похідна  $\alpha$ -аміноаміду, затверджений для лікування середньої та пізньої стадій ХП як додаткова терапія до стабільної дози леводопи (самостійно чи в поєднанні з іншими методами лікування). Препарат має подвійний механізм дії: він діє як потужний селективний зворотний інгібітор моноамінооксидази типу В і водночас модулює вивільнення глутамату. Рандомізовані контрольовані випробування сафінамідом як додаткової терапії продемонстрували покращення клінічного статусу пацієнтів, якості їхнього життя, а також відзначили зниження інтенсивності хронічного болю, лабільності настрою та проблем зі сном, асоційованих із ХП. Водночас дослідження показали низький відсоток розвитку побічних ефектів на тлі прийому препарату.

Метою цього дослідження було оцінити вплив сафінамідом як доповнення до лікування леводопою за шкалою CGI-S (Клінічна глобальна вираженість змін). Вторинними результатами були безпека, переносимість і вплив на тяжкість дискінезії.

У дослідженні взяли участь 213 учасників із ХП, які розпочали лікування сафінамідом на додаток до регулярної терапії леводопою відповідно до щоденної клінічної практики. Зі 178 пацієнтів покращення моторних і немоторних симптомів було виявлено в 76,4 та 26,2% відповідно.

Інші 35 учасників передчасно відмовилися від прийому препарату через побічні ефекти. У 2% хворих спостерігалися небажані реакції у вигляді шлунково-кишкових розладів.

Наведені дані підтверджують, що сафінамід є ефективним і безпечним доповненням до терапії леводопою при ХП. Окрім того, препарат може забезпечувати додаткове клінічне покращення в пацієнтів із ХП, які раніше лікувалися іншими інгібіторами моноамінооксидази типу В.

Marti-Andres G. et al. Special issue progression of cognitive decline in older adults with Parkinson's. Brain Sciences MDPI 2019 Oct; 9 (10): 272.

### Вплив фолієвої кислоти на швидкість нервової провідності у хворих на діабетичну полінейропатію

Ураження центральної нервової системи при цукровому діабеті проявляється як енцефалопатія та мієлопатія. Енцефалопатія – наслідок гіпоглікемічних і кетоацидотичних станів; клінічно виражається цефалгічним, астеноневротичним, дисомнічним, кохлеовестибулярним синдромами, вегетативними розладами. Мієлопатія нерідко проявляється вираженими розладами больової та температурної чутливості в поєднанні з пірамідною недостатністю й рефлекторною пірамідною асиметрією.

Ураження периферичної нервової системи супроводжується дистальною діабетичною полінейропатією, що може мати форму сенсорної, моторної чи сенсомоторної.

Сенсомоторна діабетична полінейропатія характеризується двобічним порушенням чутливості дистальних відділів ніг у хворих на цукровий діабет; виражається одностороннім болем у попереку, стегні, паху, що посилюється з часом. З'являються парестезії та порушення чутливості, слабкість чотириголового м'яза стегна.

Метою дослідження було виявити вплив фолієвої кислоти та гомоцистеїну на швидкість нервової провідності у хворих на діабетичну полінейропатію. Загалом 80 пацієнтів було рандомізовано на 2 групи: 40 – отримували 1 мг фолієвої кислоти, 40 – плацебо протягом 16 тиж. Зразки крові були зібрані для оцінки концентрації фолієвої кислоти та гомоцистеїну в сироватці крові, швидкість нервової провідності визначали для оцінки діабетичної полінейропатії.

Після 16 тиж лікування в групі, що отримувала фолієву кислоту, її рівень у сироватці підвищувався ( $p < 0,001$ ), однак рівень гомоцистеїну знижувався (без змін сироваткового рівня вітаміну  $B_{12}$ ). Спостерігалось значне підвищення амплітуди ( $p = 0,001$ ) та швидкості нервової провідності в компонентах литкового рухового нерва, проте було відзначено незначне зниження провідності в маломілкового ( $p = 0,019$ ) та великогомілкового нервах ( $p = 0,011$ ).

Отже, дослідження підтверджує: щоденний прийом фолієвої кислоти в дозі 1 мг протягом 16 тиж позитивно впливає на посилення швидкості нервової провідності у хворих на діабетичну полінейропатію.

Mottaghi T. et al. Original research paper – effect of folic acid supplementation on nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy patients. A Journal of Progress in Neurosurgery, Neurology and Neurosciences, Vol. 41, 07 Feb 2019. Is. 4: 364-368.

### Аналіз концентрації фенітоїну для оцінки клінічної реакції, неконтрольованих приступів і токсичності

Через вузький терапевтичний індекс, нелінійну фармакокінетику та непередбачувану абсорбцію фенітоїну при застосуванні цього препарату слід проводити регулярний терапевтичний моніторинг. На сьогодні добре вивчений вплив генетичних відмінностей, статі, віку та раси на рівень фенітоїну та його метаболітів у плазмі.

Метою дослідження було оцінити концентрацію фенітоїну в плазмі крові, її зв'язок із клінічною реакцією, стійкими судомами, токсичністю для різних статей і вікових груп пацієнтів з епілепсією. Ці дані допоможуть клініцистам у коригуванні дози препарату в різних підгрупах пацієнтів з епілепсією для підвищення безпеки й ефективності лікування та мінімізації токсичності фенітоїну.

Для дослідження було отримано 48 проб плазми пацієнтів з епілепсією з метою вимірювання концентрації фенітоїну. До спостереження були залучені лише учасники зі стійким судомним синдромом. Усі зразки були проаналізовані методом імуноферментного аналізу для терапевтичного моніторингу лікарських засобів.

Відповідно до результатів аналізу, більшість (85,5%) зразків була поза контрольним діапазоном, із них 69% дорівнювали субтерапевтичному рівню, а 16,5% – перевищували терапевтичний рівень. Лише 14,5% мали рівень фенітоїну в терапевтичному діапазоні. Різниця концентрації в плазмі була помітно відмінною в різних за віком і статтю групах.

Оскільки множинні фактори можуть впливати на концентрацію фенітоїну в плазмі, інтерпретуючи результати дослідження, необхідно враховувати стать і вік пацієнта з метою полегшення модифікації доз, розроблення найкращого підходу в лікуванні й отримання бажаної клінічної відповіді.

На основі цих результатів можна зробити висновок про хорошу кореляцію між концентрацією фенітоїну в плазмі крові та клінічною реакцією, тому регулярний терапевтичний моніторинг фенітоїну та скринінг генотипів HLA-A, HLA-B, HLA-C і HLA-DRB1 перед призначенням необхідні для досягнення максимальної клінічної реакції, а також для запобігання серйозній токсичності.

Shaikh A.S., Li Y., Cao L., Guo R. Analysis of phenytoin drug concentration for evaluation of clinical response, uncontrolled seizures and toxicity. Pak. J. Pharm. Sci. 2018; 31 (4 (Special)): 1697-1700.

Підготувала **Тетяна Стойко**

# ВІКТОЗА® ліраглутид

# з цукровим діабетом 2 типу<sup>1,2</sup>



## Істотне зниження маси тіла<sup>2</sup>



# Глюкозозалежне зниження HbA1c<sup>2</sup>



# Зниження ризиків серцево-судинних катастроф<sup>1,2\*</sup>



**Для пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу  
2019 ADA<sup>\*\*\*</sup>/EASD консенсус рекомендує арГПП-1  
з доведеним серцево-судинними перевагами<sup>3</sup>**

**Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віктоза® (VICTOZA®)#**

**Рестрація посвідчення** UA/12124/01/01, Наказ МОЗ України № 341 від 29.03.2017. **Склад:** діюча речовина: liraglutide; 1 мл розчину містить 6 мг ліраглутиду — аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виробленого за допомогою технології рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*. Одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 18 мг ліраглутиду в 3 мл; допоміжні речовини: натрію гідрофосфат дигідрат, пропіленгліколь, фенол, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10BJ02. **Показання.** Препарат Віктоз® застосовують для лікування недостатнього контролювання цукрового діабету II типу у дорослих як доповнення до дієти та фізичних вправ: - у монотерапії, коли застосування метформи́ну вважається неадекватним через непереносимість або протипоказання; - у комбінації з іншими засобами для лікування діабету. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату, які вказані у списку допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози.** Для поліпшення переносимості з боку шлунково-кишкового тракту початкова доза — 0,6 мг ліраглутиду на добу. Через як мінімум 1 тиждень дозу слід підвищити до 1,2 мг. У деяких пацієнтів очікується поліпшення після збільшення дози з 1,2 мг до 1,8 мг, ґрунтуючись на відповіді на лікування, для подальшого поліпшення контролю глікемії через як мінімум 1 тиждень лікування дозу можна підвищити до 1,8 мг. Добова доза вище 1,8 мг не рекомендується. Лікарський засіб Віктоз® можна застосовувати додатково до вже застосовуваної терапії метформи́ном або комбінацією метформи́ну і тiazолідиндіону. При цьому дози метформи́ну і тiazолідиндіону, що застосовуються, можуть залишатися незмінними. Препарат Віктоз® можна застосовувати додатково до вже застосовуваної терапії сульфонілсечовиною, комбінацією метформи́ну і сульфонілсечовини або інсуліном. При одночасному застосуванні Віктози® та сульфонілсечовини або інсуліну дозу сульфонілсечовини або інсуліну слід зменшити для того, щоб знизити ризик розвитку гіпоглікемії. **Спосіб введення.** Віктозу™ не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Препарат Віктоза® вводять 1 раз на добу у будь-який час незалежно від прийому їжі. Його можна ввести підшкірно в ділянку передньої черевної стінки, стегна або плеча. Місце і час ін'єкції можна змінювати без корекції дози. Проте бажано вводити препарат Віктоза® приблизно в один і той же найбільш зручний час дня. **Побічні реакції.** У ході п'яти великих тривалих клінічних досліджень фази 3а більше 2500 пацієнтів отримували препарат Віктоза® окремо або його комбінацію з метформи́ном, з глімеріридом (з метформи́ном або без), сульфонілсечовиною (з метформи́ном або без) або з метформи́ном + розиглітазоном. Найбільш частими побічними ефектами протягом клінічних досліджень були розлади органів травлення, серед яких дуже часто зустрічалися нудота і діарея, часто — блювання, запор, біль у черевній порожнині і диспепсія. На початку лікування шлунково-кишкової розлади зустрічаються частіше, проте при продовженні лікування ці вираження припиняються протягом декількох днів або тихіше зовнішній зникають. Також часто відзначалися головний біль і нозоррингіт. Крім того, часто виникала гіпоглікемія, а при лікуванні препаратом Віктоза® одночасно з сульфонілсечовиною — дуже часто. Випадки тяжкої гіпоглікемії перш за все спостерігалися при комбінованому лікуванні з сульфонілсечовиною. Далі наведено перелік побічних реакцій, зареєстрованих протягом довготривалих клінічних досліджень фази 3а дослідження LEADER® (довготривале кардіоваскулярне дослідження), а також на основі спонтанних повідомлень, одержаних після виведення препарату на ринок. Частоту всіх побічних реакцій розраховано згідно з частотою поширеності в клінічних дослідженнях фази 3а. Оцінку частоти виникнення побічних ефектів проводили за такою шкалою: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (не можна оцінити на підставі наявних даних). У кожній групі побічні ефекти наведені в порядку зникання їх серйозності. Порушення метаболізму і живлення: часто — гіпоглікемія, анорексія, зниження апетиту; нечасто — зневоднення\*. Розлади нервової системи: часто — головний біль, запаморочення. Розлади травної системи: дуже часто — нудота, діарея; часто — блювання, диспепсія, біль у верхньому відділі черевної порожнини, запор, гастрит, метеоризм, здуття живота, gastroезофагальна рефлюксна хвороба, дискомфорт у шлунку, зубний біль, рідко — кишкова непрохідність; дуже рідко — (панкреатит, в тому числі некротичний панкреатит). Розлади серцево-судинної системи: часто — підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС). Розлади імунної системи: рідко — анафілактичні реакції. Інфекції та інвазії: часто — нозоррингіт, бронхіт. Загальні розлади та стан місця введення: часто — втома, реакції в місцях ін'єкцій; нечасто — нездужання. Розлади функції нирок та сечовивідних шляхів: нечасто — гостра ниркова недостатність, порушення функції нирок. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин: часто — висипання; нечасто — кропив'янка, свербіж. Розлади з боку печінки та жовчних проток: нечасто — жовчнокам'яна хвороба, холестеїт. Лабораторні дослідження: часто — підвищений рівень ліпазі\*, підвищений рівень аліамілаз\*. \*Дані клінічних досліджень фази 3b та 4, в яких вони вимірювалися. **Термін придатності.** 30 місяців. Після першого застосування — 1 місяць. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в холодильнику (2°С – 8°С) подальші дії морозильної камери. Не заморозувати. Після першого застосування зберігати при температурі нижче 30°С або в холодильнику (2°С – 8°С). Не заморозувати. Для запобігання дії світла зберігати шприц-ручку із закритим ковпачком. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** А/Т Ново Нордск, Данія / Novo Nordisk A/S, Denmark. Дата останнього перегляду 30.01.2019. # Інформацію подано скорочено. Будь-ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу перш ніж застосовувати або призначити препарат. Представлена інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики.

## Література

1. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al; LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322.

2. Інструкція з медичного застосування препарату Віктоза®.

3. Buse, John B., et al. "2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)." *Diabetologia* (2019): 1-8.

\* У хворих на цукровий діабет 2 типу. \*\* Ново Нордскіс. \*\*\* Віктоза® – ліраглутид – аналог людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1)

**ТОВ «Ново Нордіск Україна», Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15. Телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01.**



**Victoza® \*\*\***  
ВІКТОЗА® ліраглутид

# Нові можливості зниження серцево-судинного ризику в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу: позиція провідних вітчизняних експертів

Сьогодні можна з упевненістю констатувати той факт, що протягом останніх років відбулася кардинальна зміна пріоритетів у веденні пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу: на перший план виходить уже не контроль глікемії, а профілактика ускладнень цього серйозного захворювання, покращення прогнозу життя пацієнтів і підвищення його якості. Безумовно, насамперед це стосується запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу, адже саме вони, як добре відомо, є провідною причиною смерті таких пацієнтів. Така, без перебільшення революційна, зміна парадигми ведення хворих на ЦД 2 типу стала можливою завдяки появі в розпорядженні лікарів інноваційних лікарських засобів, які поряд із власне цукрознижувальним ефектом переконливо довели здатність зменшувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень ЦД 2 типу, – агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) та інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2). Наразі препарати цих двох класів включені в консенсусні рекомендації Американської діабетологічної асоціації (ADA) та Європейської асоціації з вивчення ЦД (EASD), оновлені наприкінці минулого року. Кому, коли та як саме слід призначати ці препарати та яким чином має бути налагоджена співпраця між ендокринологами й кардіологами в зазначеному напрямі – ці важливі практичні питання стояли на порядку денному Ради експертів щодо корекції серцево-судинних ризиків у пацієнтів із ЦД 2 типу, що відбулася 31 січня в м. Києві. Участь у цьому заході взяли провідні експерти в галузі ендокринології та кардіології з різних регіонів України.



професор Борис Микитюк Маньковський.

Із програмною доповіддю, присвяченою еволюції фармако-терапії ЦД 2 типу та її сучасним можливостям, виступив завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений діяч науки і техніки України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Борис Микитюк Маньковський.

– Провідною причиною непрацездатності та смерті пацієнтів із ЦД 2 типу є саме серцево-судинні захворювання (ССЗ), на які страждають близько третини таких хворих. За даними систематичного огляду клінічних досліджень, виконаних протягом 2007-2017 рр., було вкотре підтверджено, що найпоширенішими ССЗ серед пацієнтів із ЦД 2 типу залишаються атеросклероз та ішемічна хвороба серця (Einarsson T.R. et al., 2018); смертність серед хворих на ЦД 2 типу все ще є вищою, ніж в осіб без цього захворювання. При цьому, на жаль, нині менш ніж 5% пацієнтів у світі отримують лікування інноваційними цукрознижувальними засобами з доведеними кардіопротекторними ефектами, тобто препаратами класів арГПП-1 та іНЗКТГ-2. Слід зазначити, що з-поміж представників класу арГПП-1 у нашій країні на сьогодні доступний ліраглутид, а з класу іНЗКТГ-2 – емпагліфлозін і дапагліфлозін. Згідно з аналізом лікарських призначень, зроблених 1 574 508 пацієнтам із ЦД 2 типу (база даних «Моріон», 2018), у 2018 р. в Україні арГПП-1 приймали 0,2% пацієнтів, іНЗКТГ-2 – 4% пацієнтів. Це свідчить про те, що наразі лікарі ще не повною мірою усвідомили факт існування препаратів, які дійсно впливають на прогноз захворювання та життя пацієнтів із ЦД 2 типу, та все ще перебувають у полоні концепції глюкозоцентричності – пріоритетності зниження рівнів глікемії як ключової мети лікування. Проте фактично у світлі останніх міжнародних рекомендацій, які побачили світ у другій половині 2019 р., препарати класів арГПП-1 та іНЗКТГ-2 у складі комплексного лікування сьогодні має отримувати переважна більшість пацієнтів із ЦД 2 типу, оскільки ці засоби дійсно дають змогу подовжити життя пацієнтів і покращити його якість за рахунок зниження частоти розвитку ускладнень, найперше з боку серцево-судинної системи та нирок. Серед наявних на українському фармацевтичному ринку представників цих двох класів інноваційних протидіабетичних засобів здатність знижувати серцево-судинну смертність (ССС) серед пацієнтів із ЦД 2 типу на сьогодні переконливо доведена для арГПП-1 ліраглутиду й іНЗКТГ-2 емпагліфлозину, дапагліфлозину.

Отже, з плином часу терапія ЦД 2 типу зазнала еволюції: так, якщо початково як її мета розглядався виключно контроль глікемії, то згодом поруч із цим повноправними цілями лікування стали зниження

ССС і частоти тяжких небажаних серцево-судинних подій (major adverse cardiovascular event, MACE), а нещодавно, у 2017-2018 рр., до них додалося також зниження частоти розвитку серцевої недостатності (СН) і ризику прогресування захворювань нирок. Окрім того, у XX-XXI ст. відбувалася й еволюція розуміння зв'язку між ЦД та ССЗ. Спочатку вважалося, що ЦД і параметри глікемії є факторами ризику ССЗ та ССС, а серцево-судинні ускладнення – основною причиною інвалідації та смерті хворих на ЦД. Згодом було продемонстровано, що контроль факторів серцево-судинного ризику в плані збільшення тривалості життя має більше значення, ніж глікемічний контроль при ЦД. І нарешті, нині ми розуміємо, що певні сучасні лікарські засоби, а саме арГПП-1 та іНЗКТГ-2, можуть стати не тільки антигіперглікемічними, а й кардіопротекторними препаратами.

Наприкінці минулого року було оновлено алгоритм і консенсусні рекомендації ADA та EASD із корекції гіперглікемії при ЦД 2 типу (Buse J.B. et al., 2019). Згідно з цим документом, першою лінією терапії залишаються метформін і корекція способу життя, включно з контролем маси тіла та фізичною активністю. При цьому експерти ADA й EASD рекомендують розглядати рішення про лікування пацієнтів групи високого ризику зі встановленим діагнозом ЦД 2 типу препаратом класу арГПП-1 або іНЗКТГ-2 з метою зниження частоти МАСЕ, госпіталізацій із приводу СН, серцево-судинної смерті чи сповільнення прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) незалежно від вихідного рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) або індивідуального цільового рівня HbA<sub>1c</sub>. З метою уникнення клінічної інерції слід регулярно переглядати та модифікувати терапію (кожні 3-6 міс). Водночас у виданих наприкінці серпня 2019 р. Рекомендаціях Європейського кардіологічного товариства (ESC) та EASD із лікування та профілактики ССЗ у пацієнтів із ЦД або предіабетом (Cosentino F. et al., 2019) пропонується ще більш революційний підхід: пацієнтам із дуже високим / високим серцево-судинним ризиком (наприклад, пацієнтам з ураженням органів-мішеней або наявністю кількох



факторів ризику) та вперше діагностованим ЦД 2 типу першою лінією цукрознижувальної терапії слід призначати арГПП-1 або іНЗКТГ-2.

Якщо підсумувати ключові зміни, внесені експертами ADA й EASD в алгоритм лікування пацієнтів із ЦД 2 типу, то можна вкотре констатувати закріплення позицій для двох класів сучасних цукрознижувальних препаратів – арГПП-1 та іНЗКТГ-2. Консесусний документ сформулював такі рекомендації:

- пацієнтам із ЦД 2 типу та діагностованим ССЗ атеросклеротичного генезу (перенесений інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, нестабільна стенокардія зі змінами на електрокардіограмі, ішемія міокарда, підтверджена даними візуалізаційного дослідження чи стрес-тесту, перенесена ревазуляризація коронарних, сонних або периферичних артерій), для котрих МАСЕ становлять найбільшу загрозу, оскільки найвищим рівнем доказовості в плані зниження їх ризику характеризуються арГПП-1;

- для зниження ризику МАСЕ призначення арГПП-1 може також бути розглянуте в пацієнтів із ЦД 2 типу без діагностованого ССЗ за наявності індикаторів високого ризику, а саме пацієнтам віком  $\geq 55$  років з істотним ( $>50\%$ ) стенозом коронарних артерій, сонних артерій чи артерій нижніх кінцівок, гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ), значенням розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ)  $<60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або альбумінурією.

Що стосується іНЗКТГ-2, то їх рекомендують призначати:

- пацієнтам із діагностованим ССЗ атеросклеротичного генезу чи без нього, але за наявності СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ ( $<45\%$ ) або ХХН (рШКФ – від 30 до  $\leq 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або співвідношення альбумін/креатинін у сечі  $>300$  мг/г), оскільки саме іНЗКТГ-2 характеризуються найвищим рівнем доказовості щодо сповільнення прогресування СН і ХХН;

- пацієнтам із ЦД 2 типу та СН (особливо за наявності зниженої ФВ ЛШ) з метою зниження частоти госпіталізацій із приводу СН, МАСЕ та ССС.

Таким чином, ADA й EASD роблять першу спробу диференціювати ці дві групи препаратів за клінічними перевагами кожної з них.

Отже, інноваційні препарати класів арГПП-1 та іНЗКТГ-2 отримують дедалі вагомішу доказову базу в лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу саме як засоби кардіопротекції, вони мають бути обов'язково включені в усі режими цукрознижувальної терапії незалежно від рівня HbA<sub>1c</sub>. Ці сучасні класи цукрознижувальних препаратів, без перебільшення, започаткували нову еру в лікуванні ЦД 2 типу, оскільки поряд з іншими перевагами вони демонструють наявність вираженого впливу на серцево-судинні ризики. Проте дотепер відкритими залишаються питання про механізми реалізації кардіопротекції на тлі застосування нових класів неінсулінових цукрознижувальних препаратів, про розробку алгоритму взаємодії кардіолога й ендокринолога при веденні коморбідного пацієнта (ЦД 2 типу + ССЗ або високий / дуже високий серцево-судинний ризик) і, найважливіше, про подальше диференціювання клінічних портретів пацієнтів, яким доцільно призначати саме іНЗКТГ-2 або арГПП-1.

Продовження на стор. 12.

# Нові можливості зниження серцево-судинного ризику в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу: позиція провідних вітчизняних експертів

Продовження. Початок на стор. 11.



**Керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, член-кореспондент НАМН України, член правління ESC, доктор медичних наук, професор Олександр**

**Миколайович Пархоменко** розглянув особливості дизайну клінічних досліджень та їх основні результати щодо впливу арГПП-1 та іНЗКТГ-2 на серцево-судинні події в пацієнтів із ЦД 2 типу.

– Ми живемо в епоху зміни парадигми лікування хворого на ЦД 2 типу – від сфери компетенції суто ендокринологів до застосування командного, міждисциплінарного підходу, найбільш значущою ланкою якого, безумовно, є взаємодія між ендокринологами, кардіологами та сімейними лікарями. З'явилися інноваційні препарати для лікування ЦД 2 типу, що чинять позитивний вплив на серцево-судинний ризик, – арГПП-1 та іНЗКТГ-2. Було проведено значну кількість досліджень з оцінки клінічної безпеки цих лікарських засобів, змінилися також вимоги до реєстрації та планування клінічних випробувань.

Серед пацієнтів із ЦД 2 типу завжди велика частка хворих, які вже перенесли інфаркт міокарда, інсульт, мають стенокардію, СН й атеросклероз. У серпні 2019 р. були видані консенсусні Рекомендації ESC та EASD із лікування та профілактики ССЗ у пацієнтів із ЦД або предіабетом (Cosentino F. et al., 2019), у яких підкреслюється: саме кардіолог відіграє ключову роль у проведенні скринінгу ЦД 2 типу в пацієнтів із ССЗ або високим / дуже високим кардіоваскулярним ризиком, здійснює агресивне лікування патологічних станів, що є встановленими факторами ризику ССЗ, а віднедавна й може включати в схеми лікування хворих на ЦД 2 типу нові цукрознижувальні засоби з доведеними перевагами в плані зниження серцево-судинної захворюваності та смертності.

Нові рекомендації ESC та EASD із лікування та профілактики ССЗ у пацієнтів із ЦД або предіабетом змінили погляд на значущість серцево-судинних ризиків. Експерти ESC та EASD рекомендують призначати іНЗКТГ-2 й арГПП-1 як препарати першої лінії пацієнтам, які раніше не отримували фармакотерапії та мають ССЗ атеросклеротичного генезу чи високий / дуже високий серцево-судинний ризик, а також хворим, які вже отримували лікування метформіном і мають ССЗ атеросклеротичного генезу чи високий / дуже високий серцево-судинний ризик, причому незалежно від рівня HbA<sub>1c</sub>. Ці рекомендації наразі мають рівень доказовості А в лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ або високим / дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Безперечно, на прийняття лікарями конкретних клінічних рішень під час ведення пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ (або високим / дуже високим серцево-судинним ризиком) істотно впливають результати сучасних клінічних досліджень. Зміни макроваскулярного ризику на тлі застосування різних препаратів класів арГПП-1 та іНЗКТГ-2 вивчалися в цілій низці масштабних клінічних досліджень з оцінки серцево-судинних наслідків терапії: для іНЗКТГ-2 – у дослідженнях EMPA-REG OUTCOME (емпагліфлозин, n=7020), DECLARE-TIMI 58 (дапагліфлозин, n=17 160) і в програмі CANVAS (канагліфлозин, n=10 142); для арГПП-1 – у дослідженнях LEADER (ліраглутид, n=9340), SUSTAIN-6 (семаглутид, n=3297), PIONEER (пероральний семаглутид, n=3183) та REWIND (дулаглутид, n=9901).

Достовірне зниження макроваскулярного ризику було констатовано в 4 завершених клінічних випробуваннях з оцінки інноваційних протидіабетичних препаратів: LEADER, SUSTAIN-6, EMPA-REG OUTCOME та в програмі CANVAS (Sattar N. et al., 2017). 3-поміж представників класу арГПП-1 достовірні переваги щодо зниження MACE в клінічних дослідженнях продемонстрували ліраглутид, альбіглутид і семаглутид.

Щодо іНЗКТГ-2 на підставі аналізу результатів досліджень EMPA-REG OUTCOME, DECLARE-TIMI 58

і програми CANVAS було встановлено, що позитивний вплив препаратів цього класу на частоту розвитку MACE в пацієнтів із ЦД 2 типу реалізується за рахунок зменшення частоти госпіталізацій із приводу СН і ССС. Переваги іНЗКТГ-2 щодо впливу на частоту госпіталізацій із приводу СН були підтверджені в рамках як клінічних досліджень (EMPA-REG OUTCOME, програма CANVAS), так і досліджень з оцінки ефективності препаратів в умовах реальної практики (CVD-REAL, EASEL).

Якщо виділити два дослідження з оцінки арГПП-1 та іНЗКТГ-2, найбільш подібні за контингентом включених у них пацієнтів і кардіологічною складовою комплексного лікування (статинотерапія), то достатньо близькими за цими характеристиками будуть дослідження EMPA-REG OUTCOME (вивчався емплагліфлозин) і LEADER (вивчався ліраглутид). При порівнянні результатів цих двох масштабних клінічних досліджень виявляється, що в них вдалося досягти не лише зменшення частоти первинної комбінованої кінцевої точки (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда та нефатальний інсульт), а й достовірного зниження показників власне ССС, а саме вона є одним із найважливіших критеріїв, що оцінюється при реєстрації нових показань до застосування препаратів при тій чи іншій патології. Цікаво, що не було виявлено вираженого впливу емплагліфлозину (як й інших іНЗКТГ-2) на частоту розвитку нефатального інсульту, а вплив на розвиток нефатального інфаркту міокарда також не був достовірним, хоча загалом відзначалася тенденція до зниження частоти його виникнення. При цьому, на відміну від арГПП-1, було виявлено неочікувано виражений вплив іНЗКТГ-2 на розвиток СН і частоту госпіталізацій із приводу СН. Отож основна відмінність між арГПП-1 та іНЗКТГ-2 полягає в особливостях їх впливу на конкретні серцево-судинні ускладнення, а отже, іНЗКТГ-2 матимуть клінічну перевагу в пацієнтів, які потребують вторинної профілактики прогресування СН (пацієнти з перенесеним інфарктом міокарда та вже наявною СН). Слід зазначити, що майже відразу після видання рекомендацій ESC та EASD було завершено клінічне дослідження DAPA-HF, результати якого також підтвердили викладену в цих рекомендаціях концепцію про пріоритетне призначення іНЗКТГ-2 як засобів для запобігання та лікування СН.

Що стосується арГПП-1, то на тлі застосування ліраглутиду в ході дослідження LEADER дуже істотно (на 22%) та достовірно знижувалися як власне ССС, так і частота досягнення комбінованої первинної кінцевої точки (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда та нефатальний інсульт). При цьому ліраглутид переконливо засвідчив свій високий профіль безпеки: на тлі його застосування не відзначалося достовірного збільшення частоти гіпоглікемій.

Отже, аналіз основних несприятливих MACE в клінічних дослідженнях з оцінки серцево-судинних наслідків демонструє, що **серцево-судинні переваги арГПП-1 більшою мірою специфічні для атеросклеротичних серцево-судинних подій** (нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт і серцево-судинна смерть), натомість **переваги іНЗКТГ-2 очевидні щодо госпіталізації з приводу СН і ССС**.

\*\*\*

Після програмних доповідей відбулася активна дискусія, під час якої експерти наголосили на вирішальному значенні розуміння ендокринологами, кардіологами та сімейними лікарями практичних аспектів упровадження новітніх рекомендацій із ведення пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ або високим / дуже високим серцево-судинним ризиком. Звичайно, практика призначення цукрознижувальної терапії має змінитися, препарати з класів арГПП-1 та іНЗКТГ-2 повинні призначатися набагато ширше, ніж тепер. Було окреслено клінічні портрети пацієнтів, яким доцільно призначати саме арГПП-1, і хворих, у яких найкращим вибором стануть іНЗКТГ-2. Зокрема, акцент було зроблено на тому, що, оскільки крім кардіопротекторних властивостей терапія ліраглутидом характеризується достовірним позитивним впливом на масу тіла пацієнтів із її надлишком або ожирінням, зазначений арГПП-1 доцільно призначати саме цій дуже значній за своєю кількістю категорії хворих на ЦД 2 типу. Поза сумнівом, арГПП-1 також є препаратами першого вибору в пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ атеросклеротичного генезу, котрі вже мали MACE в анамнезі. Завдання лікарів первинної ланки охорони здоров'я та кардіологів – верифікувати маркери клінічної маніфестації атеросклеротичного ураження органів-мішеней у пацієнтів із ЦД 2 типу, тим самим виокремивши категорію осіб, яким насамперед показане призначення арГПП-1. З іншого боку, якщо в пацієнта із ЦД 2 типу має місце СН або ХХН, у цих клінічних ситуаціях пріоритет варто віддати призначенню іНЗКТГ-2. За потреби в одночасній кардіоренальній протекції можливе призначення комбінованої терапії арГПП-1 та іНЗКТГ-2.

Підготувала **Олена Зотова**



## РЕЗОЛЮЦІЯ РАДИ ЕКСПЕРТІВ

31 січня 2020 року, м. Київ

1. Ключові цілі терапії ЦД 2 типу – покращення якості життя пацієнтів і збільшення його тривалості.
2. У пацієнтів із ЦД 2 типу та високим / дуже високим серцево-судинним ризиком (або з діагностованими ССЗ) доцільно призначати два класи препаратів: іНЗКТГ-2 або арГПП-1.
3. арГПП-1 передусім доцільно рекомендувати пацієнтам із ЦД 2 типу з вираженими клінічними проявами атеросклеротичного ураження судин, а також хворим із надлишковою масою тіла чи ожирінням.
4. іНЗКТГ-2 передусім доцільно рекомендувати пацієнтам із ЦД 2 типу з метою профілактики розвитку та сповільнення прогресування СН, а також із метою сповільнення прогресування ХХН.
5. Із метою підвищення стандартів надання медичної допомоги пацієнтам із поєднаною патологією (ЦД 2 типу + ССЗ) необхідні співпраця кардіологів та ендокринологів для своєчасної діагностики серцево-судинних ризиків й оптимального підбору медикаментозної терапії, а також для каскадування знань щодо сучасних можливостей комплексного підходу до лікування ЦД серед лікарів, у тому числі лікарів первинної ланки.

**Борис Микитович Маньковський**  
Член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,  
завідувач кафедри діабетології Національної медичної  
академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**Олександр Миколайович Пархоменко**  
Член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,  
керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії  
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України»

**Марина Володимирівна Власенко**  
д.м.н., професор, завідувачка кафедри ендокринології  
Вінницького національного медичного університету  
ім. М.І. Пирогова

**Надія Василівна Пасечко**  
д.м.н., професор, завідувачка кафедри внутрішньої  
медицини № 1 Тернопільського національного  
медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

**Аліна Мечиславівна Урбанович**  
д.м.н., професор, завідувачка кафедри ендокринології  
Львівського національного медичного університету  
ім. Данила Галицького

**Любов Костянтинівна Соколова**  
д.м.н., керівник відділу діабетології  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин  
ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Лариса Анатоліївна Міщенко**  
д.м.н., завідувачка відділу гіпертонічної хвороби  
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України»

**Олеся Вадимівна Зінич**  
д.м.н., завідувачка відділу вікової ендокринології  
та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології  
та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»



Після завершення Ради експертів керівник відділу діабетології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова відповіла на декілька запитань кореспондента газети «Здоров'я України».

**?** Діабетологія – наука, що швидко розвивається, про це свідчать практично щорічні зміни в стандартах ведення хворих на ЦД. У грудні 2019 р. опубліковано оновлений консенсус ADA/EASD із корекції гіперглікемії при ЦД 2 типу. Які основні відмінності цієї практичної настанови від раніше опублікованих?

– Після появи спільних рекомендацій ESC/EASD, які були представлені на конгресі ESC у 2019 р., виникло дуже багато дискусій із приводу місця нових класів цукрознижувальних препаратів, ролі метформіну в лікуванні ЦД 2 типу. Нові рекомендації викликали значний інтерес не тільки в ендокринологів, а й у кардіологів.

Ключовою відмінністю консенсусу ADA/EASD від вищезгаданих рекомендацій є спонукання до максимальної індивідуалізації лікування та використання конкретних цукрознижувальних засобів. Препарати, що належать до класу іНЗКТГ-2 й арГПП-1, довели свою перевагу в пацієнтів із ССЗ атеросклеротичного генезу. Включення їх до схеми терапії відповідних категорій пацієнтів забезпечує істотне поліпшення прогнозу, в тому числі зниження ССС. Принциповою відмінністю нового консенсусу є положення, згідно з яким ці препарати обов'язково мають входити до схеми терапії пацієнтів із ЦД 2 типу та високим / дуже високим кардіоваскулярним ризиком, незалежно від рівня HbA<sub>1c</sub>.

У новому консенсусі ADA/EASD істотно розширився фокус уваги до зміни способу життя, навчання пацієнтів контролю захворювання. Крім того, сформульовано принципово нові положення, важливі не тільки в розрізі призначення цукрознижувальної терапії, а й загалом для ведення пацієнтів із ЦД 2 типу. Імовірно, найсуттєвішою зміною став вибір медикаментозної терапії у хворих на ЦД 2 типу із ССЗ атеросклеротичного генезу, ХХН і СН. З'явилися рекомендації щодо вибору терапії в пацієнтів, які мають певну пріоритетну патологію або індивідуальні особливості (ожиріння, ризик гіпоглікемії, обмежена доступність до терапії в умовах низького доходу).

**?** На які показники необхідно зважати, призначаючи цукрознижувальну терапію хворим на ЦД 2 типу?

– Перш ніж призначити цукрознижувальну терапію, лікарю необхідно взяти до уваги спосіб життя хворого, наявність коморбідних станів (атеросклеротичні ССЗ, ХХН і СН), вік, масу тіла, рівень HbA<sub>1c</sub>, наявність депресії, соціально-економічний статус. Потрібний аналіз клінічних факторів, які безпосередньо впливають на вибір конкретного лікарського засобу (індивідуальний цільовий рівень HbA<sub>1c</sub>, вплив препарату на масу тіла, ризик розвитку гіпоглікемії, профіль побічних ефектів). Важливо також отримати згоду пацієнта з планом лікування, що безпосередньо пов'язано з досяжністю цілей запропонованої терапії.

**?** Чи зміг метформін зберегти позиції лідера в терапії ЦД 2 типу?

– У консенсусі ADA/EASD рекомендовано застосування метформіну як препарату вибору для стартової терапії ЦД 2 типу. Ця рекомендація також перейшла в нову настанову ADA (2020), тому можна впевнено казати, що позиція зазначеного препарату збережена.

**?** Які позиції сучасних цукрознижувальних препаратів – арГПП-1 та іНЗКТГ-2? Чи є диференціація в підходах до їх призначення: кому слід переважно призначати арГПП-1, а кому – іНЗКТГ-2?

– Позиції нових класів цукрознижувальних препаратів – іНЗКТГ-2 й арГПП-1 – є провідними, оскільки ці засоби обов'язково повинні бути присутніми в терапії пацієнтів із ЦД 2 типу та високим / дуже високим кардіоваскулярним ризиком. арГПП-1 мають призначатися пацієнтам із ЦД 2 типу, котрі мають встановлені атеросклеротичні ССЗ, адже переважна більшість клінічних досліджень довела здатність цього класу препаратів знижувати ризик розвитку великих кардіоваскулярних подій (ВКП). Найпотужніша доказова база щодо зниження ризику ВКП отримана для препарату ліраглутид. Так, дослідження LEADER (2019), в якому застосовувався ліраглутид, стало ключовим для розуміння переваг арГПП-1 у пацієнтів із високим / дуже високим кардіоваскулярним ризиком. У пацієнтів із ЦД 2 типу та високим кардіоваскулярним ризиком може також бути використаний представник іНЗКТГ-2, для якого доведена ефективність у зниженні ВКП. Для препаратів класу іНЗКТГ-2 доведено перевагу в запобіганні прогресуванню СН і ХХН. Саме наявність у пацієнта цих коморбідних станів є критерієм для вибору препаратів класу іНЗКТГ-2 як цукрознижувальної терапії.

**?** Як часто слід контролювати показники глікемії й оцінювати ефективність терапії, щоб уникнути клінічної інерції?

– Основним принципом лікування ЦД 2 типу є пацієнт-орієнтований підхід. Тривалий моніторинг і підтримка хворого є пріоритетними. Важливо оцінювати не тільки переносимість лікування та лабораторні показники, а й емоційний стан пацієнта. Моніторинг рівня HbA<sub>1c</sub> здійснюється кожні 3-6 міс терапії. Залежно від отриманого показника проводять корекцію схеми лікування, що дає можливість уникнути клінічної інерції.

3



## ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

### НОВИНИ FDA

#### У США схвалено маркетинг першого генерика інгальційного аерозолі альбутеролу сульфату

24 лютого Управління за контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (The U.S. Food and Drug Administration – FDA) схвалило маркетинг першого генерика інгальційного аерозолі ProAir HFA (альбутеролу сульфат) для лікування чи профілактики бронхоспазму в пацієнтів віком >4 років зі зворотними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів, а також для запобігання бронхоспазму, зумовленого фізичним навантаженням.

«Затвердження першого генеричного лікарського препарату для одного з найпоширеніших інгальторів у США є частиною нашої програми з розширення доступу пацієнтів до недорогих і високоякісних генеричних лікарських засобів, які настільки ж безпечні й ефективні, як і оригінальні ліки, а також надання можливості для виведення на фармацевтичний ринок генеричних копій складних препаратів», – заявив комісар FDA Стівен М. Хан (Stephen M. Hahn). – Схожі дозовані інгальтори відомі як складні генерики, котрі традиційно важче створювати через їх формули чи спосіб доставки. У результаті дуже багато складних лікарських засобів не мають конкуренції навіть після того, як патенти та виняткові права більше не перешкоджають схваленню генериків. Підтримка розробки та затвердження копій цих препаратів були центром наших зусиль щодо поліпшення конкуренції, доступу, а також зниження цін на ліки. Виведення на ринок генериків складних ліків є ключовим пріоритетом економії коштів наших споживачів».

За даними Національного інституту серця, легень і крові, бронхоспазм виникає тоді, коли м'язи, що оточують дихальні шляхи, набрякають і напружуються, здавлюючи їх та утворюючи в них вузький прохід. Вправи й інші фізичні навантаження можуть спричинити симптоми в більшості людей, які страждають на астму; це може траплятися як під час активності, так і після фізичних навантажень. Астма супроводжується періодичними хрипами (свистячим звуком при диханні), задишкою й кашлем. Кашель часто посилюється вночі чи рано вранці. Астма вражає людей будь-якого віку, але найчастіше починається в дитинстві. У США астма діагностована в понад 26 млн людей, близько 7 млн – діти.

Найпоширеніші побічні ефекти, пов'язані з інгальціями сульфату альбутеролу, – головний біль, прискорене серцебиття, біль, запаморочення, біль у горлі, риніт, біль у грудях, тремор і нервозність.

Препарат виробляє фармацевтична компанія Perrigo Pharmaceutical Co.

#### У США з'явиться перший генерик піриметаміну для лікування токсоплазмозу

28 лютого FDA затвердило перший генерик препарату Данаприм (піриметамін) для лікування токсоплазмозу (інфекції, збудником якої є *Toxoplasma gondii*) при використанні із сульфонамідами (групою лікарських засобів, що використовуються для лікування бактеріальних інфекцій).

«FDA має давню прихильність до посилення конкуренції на тих ринках, де є обмеження чи відсутність альтернативи наявним методам лікування. У рамках програми Drug Competition Action Plan FDA працює над усуненням бар'єрів із розробки генериків, не тільки підвищуючи ефективність розробки, аналізу та схвалення генериків, але також

і закриваючи різноманітні лазівки, котрі давали би змогу компаніям розігрувати правила так, щоб відтермінувати конкуренцію й використовувати ліки тільки відомих брендів», – заявив Стівен М. Хан. – Схвалення особливо важливе для груп населення, що найбільш уразливі до інфекцій токсоплазмозу (наприклад, вагітні та люди з ВІЛ)».

Токсоплазмоз – це інфекція, спричинена *Toxoplasma gondii*, що в тяжких випадках може завдати шкоди мозку, очам або іншим органам. Зараження токсоплазмою може відбутися при вживанні в їжу непровареного чи забрудненого м'яса, молюсків, питної води, забрудненої токсоплазмою, або її випадковим потраплянням при контакт з інфікованими котячими фекаліями. Токсоплазмоз вважається основною причиною смерті в структурі зумовленої харчовими отруєннями летальності в США. Тяжкий токсоплазмоз частіше трапляється у вагітних та осіб зі слабкою імунною системою (наприклад, у хворих на ВІЛ або СНІД, у тих, хто отримує певні види хіміотерапії, та в тих, хто нещодавно переніс трансплантацію органів). Однак іноді навіть люди зі здоровою імунною системою можуть зазнати пошкодження очей від токсоплазмозу.

Піриметамін належить до групи синтетичних антибактеріальних засобів. Активний щодо еритроцитарних форм усіх видів збудників малярії (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*), а також прееритроцитарних тканинних форм і гамонтів. Ефективний щодо збудників токсоплазмозу.

Найпоширеніші побічні ефекти для піриметаміну включають реакції гіперчутливості, що можуть бути часом тяжкими, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (дві форми одного й того самого небезпечного для життя захворювання, що спричиняє висип, лущення шкіри та рани на шкірі слизових оболонок), мультиформна еритема (шкірний розлад з ураженням очей), анафілаксія (сильна алергічна реакція, котра може супроводжуватися утрудненням диханням і шоком) і гіперфенілаланіємія (підвищена концентрація амінокислоти фенілаланіну в крові), особливо коли піриметамін уводять одночасно із сульфонамідом.

При дозах піриметаміну, що використовуються для лікування токсоплазмозу, можуть виникнути анорексія та блювання. Дози, що застосовуються при лікуванні токсоплазмозу, можуть спричинити мегалобластну анемію, лейкопенію, тромбоцитопенію, панцитопенію, нейтропенію, атрофічний глосит, гематурію й порушення серцевого ритму. Проте гематологічні ефекти можуть спостерігатися і при використанні низьких доз у певних осіб. Повідомляється про поодинокі випадки розвитку легеневої еозинофілії.

Піриметамін не слід застосовувати пацієнтам із відомою до нього гіперчутливістю чи з документально підтвердженою мегалобластною анемією через дефіцит фолату. Жінки, котрі приймають піриметамін, повинні запобігати вагітності. Піриметамін слід зберігати в недоступному для дітей місці.

Пацієнтам із судомними порушеннями рекомендується починати терапію з невеликої (початкової) дози препарату, щоб уникнути потенційної токсичності нервової системи піриметаміном. Піриметамін слід застосовувати з обережністю хворим із порушенням функції нирок або печінки та пацієнтам із можливим дефіцитом фолатів – людям із синдромом мальабсорбції, алкоголізмом або вагітністю, а також тим, хто отримує терапію фенітоїном (антиепілептичний препарат), що впливає на рівень фолатів.

Спонсором затвердженої генеричної версії таблеток Данаприм є компанія Cergovene Inc.

Офіційний сайт FDA: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Підготувала Ольга Татаренко

# Цукровий діабет: оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (2020)

**Поширеність цукрового діабету (ЦД) зумовлює зростання соціально-економічних витрат, пов'язаних із розвитком тяжких ускладнень, зокрема серцево-судинних, які призводять до непрацездатності та підвищення смертності хворих. Розподіл наслідків для здоров'я всередині групи пацієнтів із ЦД характеризується показниками здоров'я (смертність, захворюваність, фізичний розвиток і функціональний стан), тягарем захворювання (частота й поширеність), поведінковими та метаболічними факторами (фізичні вправи, дієта, глікований гемоглобін тощо).**

Американська діабетична асоціація (ADA) опублікувала оновлену настанову з діагностики та лікування дорослих і дітей із ЦД, що містять доказові рекомендації, орієнтовані на лікарів первинної ланки медичної допомоги / сімейних лікарів, для покращення організації та якості первинної медичної допомоги пацієнтам із ЦД та високим ризиком його розвитку.

Рішення про лікування має бути своєчасним, ґрунтуватися на доказових рекомендаціях і прийматися в співпраці з пацієнтом з огляду на індивідуальні побажання, прогноз і супутні захворювання. Модель тривалого догляду підкреслює особистісно-орієнтований підхід до командного лікування пацієнтів, включаючи заходи довгострокової терапії діабету та супутніх захворювань, а також постійний зворотний зв'язок і встановлення цілей лікування між усіма членами команди. П'ятирічне дослідження ефективності цієї моделі при первинному догляді 53 466 пацієнтів із ЦД 2 типу показало зменшення ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ)

на 56,6%, мікросудинних ускладнень – на 11,9%, а смертності – на 66,1%.

## Класифікація ЦД

1. ЦД 1 типу – виникає внаслідок аутоімунної деструкції β-клітин, що призводить до абсолютного дефіциту інсуліну.

2. ЦД 2 типу – виникає внаслідок прогресивного зниження секреції інсуліну β-клітинами, найчастіше на тлі інсулінорезистентності.

3. Гестаційний ЦД – діабет, діагностований у II або III триместрі вагітності, що не був виявлений до вагітності.

4. Специфічні типи ЦД, які розвиваються через інші причини, як-от:

- моногенний тип успадкування: ЦД новонароджених і ЦД зрілого типу в людей молодого віку;

- захворювання, при яких порушується екзокринна функція підшлункової залози: муковісцидоз, панкреатит;

- застосування лікарських засобів або хімічних речовин (прийом глюкокортикоїдів, терапія ВІЛ/СНІД, після трансплантації органів).

Встановлення типу ЦД не завжди є простим. Діагноз із часом може ставати

очевиднішим і має бути переглянутий, якщо в лікаря виникає з цього приводу стурбованість.

## Критерії проведення діагностичних тестів для визначення ЦД

Тести для визначення предіабету чи ЦД 2 типу рекомендовано проводити:

1. Дорослим без симптомів ЦД, якщо вони мають надмірну масу тіла чи ожиріння (індекс маси тіла, ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) та один або декілька додаткових факторів ризику:

- родич I лінії зі встановленим ЦД;
- приналежність до певної етнічної групи з високим ризиком розвитку ЦД (афроамериканець, латиноамериканець, корінний американець, азійський американець, житель тихоокеанських островів);
- ССЗ в анамнезі;
- артеріальна гіпертензія ( $\geq 140/90$  мм рт. ст. або прийом антигіпертензивних препаратів);
- рівень ліпопротеїнів високої щільності  $<35$  мг/дл (0,9 ммоль/л) та/або тригліцеридів  $>250$  мг/дл (2,82 ммоль/л) у сироватці крові;
- синдром полікістозних яєчників у жінок;
- недостатня фізична активність;
- інші клінічні стани, пов'язані з резистентністю до інсуліну, – тяжкий ступінь ожиріння, чорний акантоз.

2. Пацієнтам із предіабетом (рівень глікованого гемоглобіну, HbA<sub>1c</sub>  $\geq 5,7\%$  (39 ммоль/моль) у крові, порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози) – 1 раз на рік.

3. Жінкам із гестаційним ЦД – протягом усього життя, принаймні щод 3 роки. Слід урахувати й жінок, які планують вагітність, із зайвою вагою чи ожирінням та/або одним/кількома додатковими факторами ризику.

4. Усім пацієнтам починаючи з віку 45 років.

5. Якщо результати попередніх діагностичних тестів у межах норми, то тестування слід повторити не пізніше ніж через 3 роки.

6. Дітям і підліткам без симптомів ЦД – якщо вони мають надмірну масу тіла ( $\geq 85$ -го перцентилу) чи ожиріння ( $\geq 95$ -го перцентилу) й один або декілька додаткових факторів ризику:

- ЦД або гестаційний ЦД у матері;
- родич I чи II лінії з ЦД 2 типу;
- приналежність до певної етнічної групи з високим ризиком розвитку ЦД

(афроамериканець, латиноамериканець, корінний американець, азійський американець, житель тихоокеанських островів);

- ознаки інсулінорезистентності або інші пов'язані з нею клінічні стани (чорний акантоз, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, синдром полікістозних яєчників або недостатня маса тіла при народженні).

Діагностичні критерії предіабету та ЦД наведені в таблиці 1.

Для підтвердження гіперглікемії у хворого без симптомів ЦД необхідно отримати два результати, що не відповідають нормі та визначені за допомогою одного тесту, чи два відхилення з двох різних тестів.

Встановити діагноз ЦД можна пацієнтам із симптомами гіперглікемії, якщо в них випадково визначили підвищений рівень глюкози в плазмі крові ( $\geq 200$  мг/дл, або 11,1 ммоль/л). У разі результатів тестів, близьких до порогових значень, необхідно повторити діагностичний тест через 3-6 міс.

## Предіабет і профілактика ЦД 2 типу

1. Скринінговому обстеженню підлягають пацієнти з високим ризиком розвитку ЦД.

2. Особам із предіабетом необхідно щонайменше 1 раз на рік проводити діагностичне тестування на виявлення ЦД 2 типу.

3. Особам із предіабетом слід призначити проходження програми профілактики діабету, згідно з якою рекомендовано зменшити масу тіла на 7%, збільшити фізичну активність до помірної інтенсивності (наприклад, швидка ходьба) щонайменше до 150 хв/тиж.

Віддалені результати великих досліджень зі зміни способу життя показали стійке зниження кількості нових випадків ЦД 2 типу на 58% через 3 роки, на 34% – через 10 років і на 27% – через 15 років.

4. Різноманітність харчових звичок є прийнятною в осіб із наявним предіабетом.

5. Збільшений інтерес пацієнтів до використання сучасних технологій лікування та контролю рівня глікемії в умовах первинної медичної допомоги має бути врахованим.

6. Пацієнтам із предіабетом рекомендовано призначати метформін для профілактики ЦД 2 типу, а також якщо в пацієнта ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, вік  $<60$  років або був діагностований гестаційний ЦД.

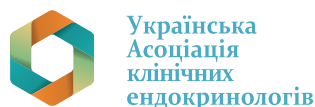
Водночас Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) не схвалило жодного лікарського засобу для запобігання ЦД. Проте метформін демонструє переконливу доказову базу щодо довгострокової безпеки застосування в профілактиці діабету.

Таблиця 1. Діагностичні критерії предіабету та ЦД

| Показник                               | Предіабет                        | ЦД                              |
|----------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| Концентрація HbA <sub>1c</sub> в крові | 5,7-6,4% (39-47 ммоль/моль)      | $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль)    |
| Рівень глюкози в плазмі крові натще    | 100-125 мг/дл (5,6-6,9 ммоль/л)  | $\geq 126$ мг/дл (7,0 ммоль/л)  |
| Пероральний глюкозотолерантний тест    | 140-199 мг/дл (7,8-11,0 ммоль/л) | $\geq 200$ мг/дл (11,1 ммоль/л) |

Таблиця 2. Цільові показники глікемії для невагітних дорослих із ЦД

| Метод                                                               | Показник                        |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Концентрація HbA <sub>1c</sub> в крові                              | $<7,0\%$ (53 ммоль/моль)        |
| Рівень глюкози в плазмі капілярної крові натще                      | 80-130 мг/дл (4,4-7,2 ммоль/л)  |
| Пікове значення глюкози в плазмі капілярної крові після прийому їжі | $<180$ мг/дл ( $<10,0$ ммоль/л) |



Українська  
Асоціація  
клінічних  
ендокринологів

[www.iem.net.ua](http://www.iem.net.ua)  
[www.lavconsult.com.ua](http://www.lavconsult.com.ua)  
[facebook.com/EndoSchool](https://facebook.com/EndoSchool)

## Науково-освітній Проект

# Школа ендокринолога

## Щорічний цикл регіональних заходів

### ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

ГО «Українська Асоціація клінічних ендокринологів»

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН У країни» (м. Київ)

Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних ДЗОЗ

ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ» (ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАТОР)

### ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, дискусії, майстер-класи, розбір клінічних випадків

### Календар попередній ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2020:

- 20-22.02.20 – Київ  
- 23-25.04.20 – Ужгород  
- 04-06.06.20 – Івано-Франківськ  
- 10-12.09.20 – Львів  
- 29-31.10.20 – Одеса

### ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, лікарі загальної практики

### ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951  
[www.lavconsult.com.ua](http://www.lavconsult.com.ua)  
[facebook.com/EndoSchool](https://facebook.com/EndoSchool)  
[endschool@ukr.net](mailto:endschool@ukr.net)

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

7. Предіабет асоційований із високим ризиком розвитку ССЗ, тому скринінг і лікування модифікованих факторів ризику є рекомендованими.

8. Програми з навчання та підтримки самостійного контролю ЦД (DSMES) можуть допомогти пацієнтам отримати відповідну освіту та підтримку в формуванні головних навичок поведінки, що сприятиме запобіганню розвитку ЦД 2 типу.

### Виявлення супутніх захворювань у хворих на ЦД

1. Пацієнтам одразу після встановлення діагнозу ЦД 1 типу й періодично надалі рекомендовано проводити скринінг на виявлення автоімунного захворювання щитоподібної залози та целиакії.

2. Пацієнтам із ЦД необхідно наполегливо рекомендувати проходити профілактичні огляди на виявлення онкопатології відповідно до віку та статі й нівелювати модифіковані фактори ризику (ожиріння, недостатня фізична активність і куріння).

3. У пацієнтів із ЦД часто діагностують неалкогольну жирову хворобу печінки, гепатит С, панкреатит, порушення слуху, ВІЛ, когнітивні порушення / деменцію, переломи стегна, низький рівень тестостерону в чоловіків, синдром обструктивного апное сну та пародонтоз.

### Модифікація способу життя у хворих на ЦД

Ефективне формування правильної поведінки та психологічне благополуччя є основоположними в лікуванні пацієнтів із ЦД. Найважливішими є DSMES, лікувальна дієтотерапія, регулярні фізичні навантаження, консультації з відмови від куріння, психосоціальна допомога.

1. Усім пацієнтам із ЦД рекомендовано оволодіти навичками самоконтролю ЦД. Зазвичай навчання проводять одразу після встановлення діагнозу, потім 1 раз на рік, а також у разі виявлення факторів, які ускладнюють перебіг ЦД, і за умови зміни призначеної терапії. DSMES мають бути орієнтовані на пацієнта, забезпечувати групові або індивідуальні форми навчання та/або використовувати технічні засоби, бути доступними для обміну повідомленнями всередині команди.

2. Пацієнтам із ЦД рекомендовано дотримуватися індивідуального плану харчування, розробленого лікарем дієтологом-нутриціологом. Розподіл вуглеводів, білків і жирів у меню пацієнта має ґрунтуватися на метаболічних цілях та особистих уподобаннях (традиція, культура, релігія), включаючи фізичні навантаження та прийом ліків.

3. Дітям та підліткам із ЦД/предіабетом рекомендовано займатися аеробними вправами помірної чи високої інтенсивності протягом  $\geq 60$  хв/день не менш ніж 3 дні на тиждень. У фізичних вправах необхідно робити акцент на зміцнення м'язів і кісток.

4. Більшості дорослих із ЦД рекомендовано займатися аеробними вправами помірної чи високої інтенсивності протягом не менш ніж 150 хв/тиж. Відсутність фізичної активності не має перевищувати 2 днів поспіль. Коротша тривалість фізичних занять (мінімум 75 хв/тиж) високої інтенсивності або інтервальне тренування рекомендовано тільки достатньо фізично тренуваним пацієнтам молодого віку.

5. Дорослим із ЦД рекомендовано виконувати фізичні вправи з опором 2-3 рази на тиждень у непослідовні дні.

6. Усім дорослим із ЦД, особливо 2 типу, рекомендовано зменшити час перебування в положенні сидячи. Щو 30 хв

необхідно переривати тривале сидіння для позитивного впливу на рівень глюкози в крові.

7. Людям літнього віку з ЦД рекомендовано 2-3 рази на тиждень відвідувати тренування, спрямовані на розвиток гнучкості та балансу.

Офіційна заява ADA «Фізична активність / вправи та діабет» містить конкретні рекомендації та запобіжні заходи, пов'язані з типом діабету, віком, активністю й наявністю ускладнень, включаючи ретинопатію, периферичну й автономну нейропатію та діабетичну хворобу нирок.

8. Усім пацієнтам із ЦД потрібно радити не курити сигарети, в тому числі електронні, й інші тютюнові вироби. Якщо пацієнт курить, призначаються консультації щодо відмови від куріння й інші форми лікування як рутинна складова догляду за пацієнтами з ЦД.

9. Психосоціальна допомога включає спостереження за пацієнтом, його ставленням до захворювання, очікуванням від медичної допомоги та результатів лікування, емоційною сферою й настроєм, якістю життя, наявними можливостями (фінансовими, соціальними й емоційними) та психіатричним анамнезом.

9.1. Рекомендовано оцінити наявність у пацієнта симптомів дистресу, депресії, тривоги, розладів харчової поведінки та когнітивних порушень, використовувати відповідні стандартизовані та затверджені методики під час первинного візиту, з періодичними інтервалами та в разі змін у захворюванні, лікуванні чи життєвих обставинах. Слід зважати на оцінку стану пацієнта особою, котра ним опікується, та членами його родини.

9.2. У пацієнтів похилого віку ( $\geq 65$  років) варто здійснювати діагностику когнітивних порушень і симптомів депресії.

9.3. Слід вважати виправданим обстеження на наявність тривоги в пацієнтів, які виявляють занепокоєння чи хвилювання щодо ускладнень діабету, введення інсуліну та прийому ліків, а також страх перед гіпоглікемією та/або відсутністю ранніх насторожувальних проявів гіпоглікемії, що заважає самоорганізації, а також у тих, у кого спостерігаються побоювання чи ірраціональне мислення та/або тривожні розлади, такі як поведінка уникнення, надмірна повторюваність поведінки чи соціальне відчуження. У разі виявлення симптомів тривоги рекомендовано направити пацієнта на лікування.

9.4. Пацієнтам із предіабетом і ЦД 2 типу, котрі приймають атипіві нейролептики, рекомендовано щороку проходити обстеження.

Офіційна заява ADA «Психосоціальна допомога пацієнтам із діабетом» містить перелік методів оцінки психічного стану та додаткову інформацію.

### Модифікація способу життя в пацієнтів із ЦД 2 типу й ожирінням

1. У пацієнтів з ожирінням і ЦД 2 типу зменшення маси тіла сприяє покращенню рівня глікемії та зниженню потреби в застосуванні лікарських засобів. Поліпшення клінічних показників спостерігається при втраті ваги щонайменше на 3-5%. Рекомендовано обчислювати ІМТ щороку, проте в разі супутньої серцевої недостатності чи клінічно значущого збільшення ваги або її втрати невідомої етіології може знадобитися й частіша оцінка. Для пацієнтів із високим рівнем дистресу, пов'язаним із надмірною масою тіла, слід створити умови для забезпечення конфіденційності під час зважування.

2. У хворих на ЦД 2 типу слід проводити сеанси поведінкової психотерапії,

коригувати раціон харчування та фізичну активність для зменшення маси тіла на  $>5\%$  і досягнення дефіциту енергетичної цінності їжі до 500-750 ккал/добу. Для підтримки схуднення, особливо короткострокового (3 міс) із використанням низькокалорійної дієти ( $\leq 800$  ккал/добу) та/або високої інтенсивності фізичної активності (200-300 хв/тиж), пацієнти повинні залучатися до програм довгострокової ( $\geq 1$  року) підтримки ваги в умовах ретельного медичного моніторингу, що включає щотижневі контакти, постійний контроль маси тіла та самоконтроль.

3. Препарати для схуднення рекомендовані для пацієнтів із ЦД 2 типу, котрі мають ІМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup>. Потенційні переваги від прийому цих лікарських засобів мають бути зіставлені з потенційними ризиками. Глікемічний контроль у пацієнтів із ЦД 2 типу покращують майже всі лікарські засоби для схуднення, що схвалені FDA: фентермін, орлістат, лорказерин, комбінації фентермін/топірамаат і налтрексон/бупропіон пролонгованої дії. Якщо втрата ваги пацієнта становить  $<5\%$  упродовж 3 міс лікування або спостерігаються клінічно значущі побічні явища чи непереносимість у будь-який час, необхідно відмінити цей лікарський засіб із подальшим підбором альтернативного препарату чи іншого підходу в лікуванні.

4. Метаболічна хірургія як варіант лікування рекомендована для пацієнтів із ЦД 2 типу, в яких ІМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>, і дорослих осіб з ІМТ 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup>, які за тривалий період так і не досягли зменшення маси тіла. Також оперативні методи лікування можуть рекомендуватися пацієнтам із ЦД 2 типу й ІМТ 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>, які не худнуть упродовж тривалого часу й не мають поліпшення супутніх захворювань (включаючи гіперглікемію) на тлі застосування ефективних нехірургічних методів. При цьому слід оцінити психологічний стан, соціальні умови та ситуаційні обставини, що можуть перешкоджати результатам хірургічного лікування.

### Глікемічний контроль

Тест на визначення HbA<sub>1c</sub> в крові – найефективніший метод контролю глікемії. Безперервне моніторування рівня глюкози також відіграє важливу роль в оцінці ефективності та безпеки лікування в багатьох пацієнтів із ЦД 1 типу, й обмежені клінічні дані свідчать, що воно може бути корисним і в пацієнтів із ЦД 2 типу при інтенсивних режимах інсулінотерапії.

1. Пацієнтам, які не потребують корекції лікування (мають стабільний глікемічний контроль), рекомендовано не менш ніж 2 рази на рік проводити тест на визначення HbA<sub>1c</sub> в крові.

2. Тест на визначення HbA<sub>1c</sub> в крові необхідно проводити щоквартально в пацієнтів, які змінили лікування, чи при недосягненні цільових значень глікемії.

3. Цільовий рівень HbA<sub>1c</sub> в крові в невагітних дорослих становить  $<7\%$  ( $<53$  ммоль/моль).

4. Цільовий рівень HbA<sub>1c</sub> в крові  $<6,5\%$  ( $<48$  ммоль/моль) рекомендований для окремих пацієнтів, які можуть досягти цих значень без подальшого розвитку значної гіпоглікемії чи не мають побічних ефектів від лікування. Це особи, котрі нетривало хворіють на ЦД, або з ЦД 2 типу, котрим був призначений тільки метформін або проведена корекція способу життя, чи хворі без ССЗ.

5. Цільовий рівень HbA<sub>1c</sub> в крові  $<8\%$  ( $<64$  ммоль/моль) рекомендований для пацієнтів, які мають прогресивні мікро- чи макросудинні ускладнення ЦД, супутні захворювання, випадки тяжкої

гіпоглікемії (з порушеннями фізичних і психічних функцій) в анамнезі, та для тих, хто тривало хворіє на ЦД, при якому складно досягти цільового рівня глікемії, незважаючи на самоконтроль, належний контроль рівня глікемії та застосування кількох гіпоглікемічних засобів, включаючи інсулін.

У таблиці 2 наведено рекомендовані цільові показники глікемії для невагітних дорослих із ЦД.

6. Самоконтроль пацієнтом глюкози крові є важливим. У разі гіпоглікемії ( $<3,9$  ммоль/л) рекомендовано спожити 15-20 г цукру або інший вуглевод, який може містити цукор. Після 15 хв очікування слід повторити тест на вміст глюкози в плазмі крові. За умови збереження гіпоглікемії лікування слід повторити. При поверненні показника глюкози до норми пацієнт має поїсти чи перекусити, щоб запобігти рецидиву гіпоглікемії.

7. Рекомендовано перегляд односторінкових звітів із засобів моніторування глікемії амбулаторного вимірювання глюкози пацієнтом. Аналіз періодів глікемії дає змогу прийняти рішення щодо переоцінки схеми лікування, зокрема в разі високого відсотку низьких (3,9 та 3,0 ммоль/л) і високих рівнів ( $>10,0$  ммоль/л) глюкози плазми крові.

8. Пацієнтам, які лікуються інсуліном і нечутливі до розпізнавання ранніх ознак епізодів гіпоглікемії, з однією гіпоглікемічною подією 3-го рівня чи 2-го рівня невідомої етіології суворо рекомендовано підвищувати цільові рівні глюкози й ретельно уникати гіпоглікемії протягом щонайменше декількох тижнів із метою зменшення ризику виникнення майбутніх епізодів.

### Фармакотерапія ЦД 1 типу

1. Більшість пацієнтів із ЦД 1 типу мають отримувати багаторазові щоденні ін'єкції прандіального та базального інсуліну чи безперервну підшкірну інфузію інсуліну помповими системами.

2. Більшість пацієнтів із ЦД 1 типу повинні використовувати аналоги інсуліну короткої дії для зменшення ризику гіпоглікемії.

3. Пацієнтів із ЦД 1 типу слід навчати підбирати прандіальні дози інсуліну відповідно до прийому вуглеводів, рівня глюкози плазми крові та передбачуваної фізичної активності.

Докладніша інформація про фармакологічні підходи до ведення пацієнтів із ЦД 1 типу міститься в розділі 9 «Фармакологічні підходи до терапії» повного видання рекомендацій.

### Фармакологічна терапія ЦД 2 типу

1. Початкове лікування пацієнтів із ЦД 2 типу включає застосування метформіну та модифікацію способу життя.

2. Прийом метформіну в разі доброї переносимості та відсутності протипоказань не переривається; інші лікарські засоби, включаючи інсулін, слід додавати до вже застосовуваного метформіну.

3. Раннє призначення інсуліну має бути розглянуте в разі безперервного зниження маси тіла, наявності симптомів гіперглікемії чи за рівня HbA<sub>1c</sub> в крові  $>10\%$  (86 ммоль/моль) або глюкози в плазмі крові  $\geq 300$  мг/дл ( $\geq 16,7$  ммоль/л).

4. У хворих на ЦД 2 типу із ССЗ атеросклеротичної етіології чи високим ризиком, діабетичною хворобою нирок або серцевою недостатністю рекомендовано використовувати інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 типу (iN3KT-2) або агоністи рецептора

Продовження на стор. 16.

# Цукровий діабет: оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (2020)

Продовження. Початок на стор. 14.

глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1), які показали ефективність при ССЗ, незалежно від рівня HbA<sub>1c</sub> в крові, враховуючи індивідуальні фактори.

5. Фактори, на які слід зважати при виборі протидіабетичних лікарських засобів, наведено в таблицях 3 та 4.

Призначену терапію необхідно регулярно переглядати через певні періоди часу (що 3-6 міс).

6. Для більшого зниження рівня глюкози, ніж можна отримати при пероральному застосуванні протидіабетичних засобів, рекомендовано віддавати перевагу арГПП-1, аніж інсуліну.

7. Посилення лікування пацієнтів із ЦД 2 типу при недосягненні основних цілей терапії має бути своєчасним.

## Фармакотерапія при недосягненні цільового рівня глікованого гемоглобіну

Якщо не досягнуто цільового рівня HbA<sub>1c</sub> в крові після призначення метформіну та зміни способу життя, рекомендовано:

1. Провести діагностику ССЗ та хронічної хвороби нирок.

1.1. Якщо в пацієнта виявлені ССЗ атеросклеротичної етіології чи визначається високий ризик, рекомендовано:

А. Призначити препарати з доведеною ефективністю при супутніх ССЗ, а саме арГПП-1 або іНЗКГ-2 при адекватній розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації нирок.

Б. Якщо при застосуванні препаратів групи арГПП-1 або іНЗКГ-2 не досягнуто цільового рівня HbA<sub>1c</sub> в крові, необхідно:

- додати іНЗКГ-2, якщо пацієнт уже приймає арГПП-1;
- додати препарат групи інгібіторів дипептидилпептидази-4, якщо хворий не приймає арГПП-1;
- призначити базальний інсулін (деглюдек, гларгін U-100);
- призначити тіазолідиніони;
- призначити препарати сульфонілсечовини.

1.2. Якщо в пацієнта виявлена серцева недостатність або хронічна хвороба нирок, слід призначити препарати з доведеною ефективністю:

А. іНЗКГ-2 (емпагліфлозин, канагліфлозин і дапагліфлозин). Канагліфлозин виявився ефективним у запобіганні прогресуванню ниркової недостатності, дапагліфлозин – серцевої недостатності.

Б. арГПП-1, якщо іНЗКГ-2 протипоказані чи не переносяться.

В. Якщо при застосуванні препаратів арГПП-1 або іНЗКГ-2 не досягнуто цільового рівня HbA<sub>1c</sub> в крові, рекомендовано:

- не призначати тіазолідиніони;
- призначити інгібітори дипептидилпептидази-4 (крім саксагліптину), якщо хворий не приймає арГПП-1;
- призначити базальний інсулін (деглюдек, гларгін U-100);
- призначити препарати сульфонілсечовини.

2. Якщо не виявлені ССЗ та хронічна хвороба нирок, але існує потреба в мінімізації ризику розвитку гіпоглікемії, рекомендовано:

2.3. Призначити препарат групи інгібіторів дипептидилпептидази-4 або арГПП-1. У разі недосягнення цільового рівня HbA<sub>1c</sub> в крові призначити іНЗКГ-2 або тіазолідиніони.

Таблиця 3. Фактори, на які слід зважати при виборі протидіабетичних засобів у хворих на ЦД 2 типу

| Лікарський засіб                         | Ефективність | Гіпоглікемія | Маса тіла        | Ефективність при супутніх ССЗ                                             |                                                                             | Спосіб застосування |
|------------------------------------------|--------------|--------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                          |              |              |                  | ССЗ атеросклеротичного генезу                                             | Застійна серцева недостатність                                              |                     |
| Метформін                                | Висока       | Немає        | Незначно зменшує | Можливий потенційний ефект                                                | Не впливає                                                                  | Пероральний         |
| іНЗКГ-2                                  | Помірна      | Немає        | Зменшують        | Ефективні: канагліфлозин та емплагліфлозин                                | Ефективні: канагліфлозин та емплагліфлозин                                  | Пероральний         |
| арГПП-1                                  | Висока       | Немає        | Зменшують        | Ліксисенатид не впливає<br>Ефективні: ліраглутид > семаглутид > ексенатид | Не впливають                                                                | Підшкірний          |
| Інгібітори дипептидилпептидази-4         | Помірна      | Немає        | Не впливають     | Не впливають                                                              | Саксагліптин та алогліптин зумовлюють ризик розвитку серцевої недостатності | Пероральний         |
| Тіазолідиніони                           | Висока       | Немає        | Збільшують       | Можливий потенційний ефект піоглітазону                                   | Підвищують ризик розвитку серцевої недостатності                            | Пероральний         |
| Препарати сульфонілсечовини II покоління | Висока       | Є            | Збільшують       | Не впливають                                                              | Не впливають                                                                | Пероральний         |
| Препарати інсуліну                       | Найвища      | Є            | Збільшують       | Не впливають                                                              | Не впливають                                                                | Підшкірний          |

Таблиця 4. Фактори, на які слід зважати при виборі протидіабетичних засобів у хворих на ЦД 2 типу

| Лікарський засіб                         | Ефективність у разі захворювань нирок      |                                                                                                                                                                   | Додаткові фактори                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | Діабетична нефропатія                      | Дозування та протипоказання                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Метформін                                | Не впливає                                 | Швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>                                                                                                    | • Гастроінтестинальні побічні реакції (діарея, нудота)<br>• Потенційний дефіцит вітаміну B <sub>12</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| іНЗКГ-2                                  | Ефективні: канагліфлозин та емплагліфлозин | Є потреба в корекції дози (канагліфлозин, дапагліфлозин, емплагліфлозин, ертугліфлозин)                                                                           | • Підвищений ризик виникнення переломів кісток (канагліфлозин)<br>• Підвищений ризик розвитку діабетичного кетоацидозу (всі препарати цієї групи)<br>• Інфекції сечовидільного тракту<br>• Підвищений ризик розвитку гіповолемії, зниження артеріального тиску<br>• Підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові<br>• Підвищений ризик розвитку гангрени Фурнье<br>• Підвищений ризик розвитку ампутацій згідно з даними FDA (канагліфлозин) |
| арГПП-1                                  | Ефективний: ліраглутид                     | Є потреба в корекції дозування (ексенатид, ліксисенатид). Підвищення дози призводить до збільшення ризику розвитку гострої ниркової недостатності                 | • Підвищений ризик виникнення С-клітинної пухлини щитоподібної залози згідно з даними FDA (ліраглутид, албіглутид, дулаглутид, ексенатид пролонгованого вивільнення)<br>• Гастроінтестинальні побічні реакції (діарея, блювання, нудота)<br>• Негативні реакції в місці введення препарату<br>• Підвищений ризик розвитку гострого панкреатиту                                                                                                                     |
| Інгібітори дипептидилпептидази-4         | Не впливають                               | Є потреба в корекції дози (ситагліптин, саксагліптин, алогліптин). Можна застосовувати при нирковій недостатності. Не потребує корекції дози препарат лінагліптин | • Ризик виникнення гострого панкреатиту<br>• Біль у суглобах                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Тіазолідиніони                           | Не впливають                               | Не потребують корекції дози. Не рекомендовано застосовувати при нирковій недостатності у зв'язку з ризиком затримки рідини                                        | • Ризик розвитку застійної серцевої недостатності згідно з даними FDA (піоглітазон, розиглітазон)<br>• Затримка рідини (набряки)<br>• Підвищений ризик розвитку неалкогольного стеатогепатиту<br>• Підвищений ризик виникнення переломів кісток<br>• Рак сечового міхура (піоглітазон)<br>• Підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові (розиглітазон)                                                                                      |
| Препарати сульфонілсечовини II покоління | Не впливають                               | Застосування глібенкламіду не рекомендується. Гліпізид і глімепірид слід використовувати обережно через ризик розвитку гіпоглікемії                               | • Підвищений ризик кардіоваскулярної смерті згідно з даними FDA, що ґрунтуються на результатах досліджень із застосування толбутаміду                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Препарати інсуліну                       | Не впливають                               | При зниженні швидкості клубочкової фільтрації необхідно знизити дозування. Титрувати дози необхідно на основі клінічної відповіді (реакції) пацієнта              | • Негативні реакції в місці введення препарату<br>• Високий ризик розвитку гіпоглікемії при застосуванні генно-інженерних людських інсулінів (нейтральний протамін Хагедорна) порівняно з іншими аналогами                                                                                                                                                                                                                                                         |

2.4. При недосягненні цільового рівня HbA<sub>1c</sub> в крові розглянути додавання препаратів сульфонілсечовини чи базального інсуліну (деглютек або гларгін U-300 < гларгін U-100 або детемір < нейтральний протамін Хагедорна).

3. Якщо не виявлені ССЗ та хронічна хвороба нирок, але необхідно зменшити масу тіла чи мінімізувати її збільшення, рекомендовано:

3.1. Призначити препарати з доведеною ефективністю щодо зменшення маси тіла, а саме арГПП-1 (семаглутид > ліраглутид > дулаглутид > ексенатид > ліксисенатид) або іНЗКГ-2.

3.2. Якщо не досягнутий цільовий рівень HbA<sub>1c</sub>, необхідно призначити препарати сульфонілсечовини, тіазолідиніони чи базальний інсулін.

## Ін'єкційна комбінація

Розглянути призначення ін'єкційної комбінації (арГПП-1 + базальний інсулін + прандіальний/базальний інсулін), якщо не досягнуті цілі лікування під час застосування подвійної чи потрійної терапії та рівень HbA<sub>1c</sub> в крові >10% (>86 ммоль/моль) або глюкози в плазмі ≥16,7 ммоль/л (300 мг/дл).

1. Розглянути прийом арГПП-1 (поступово титруючи дозу до максимальної) до початку призначення інсуліну.

2. Інсулін призначати, якщо:
- HbA<sub>1c</sub> в крові >11% (>97 ммоль/моль);
  - наявні ознаки процесів катаболізму (зменшення маси тіла, поліурія, полідипсія);
  - можливий ЦД 1 типу.

3. Якщо цільовий рівень глікемії після призначення арГПП-1 не досягнутий, рекомендовано додати базальний інсулін, починаючи з 10 Од/добу чи 0,1-0,2 Од/кг/добу та надалі титруючи дозу, наприклад підвищуючи дозу на 2 Од що 3 дні для досягнення цільового рівня глюкози в плазмі крові натще без розвитку гіпоглікемії. При розвитку гіпоглікемії необхідно виявити причину та знизити дозу на 10-20%.

4. Якщо цільовий рівень глікемії не досягнутий після застосування арГПП-1 із базальним інсуліном і титрування дози препаратів, рекомендовано додати прандіальний інсулін у дозі 4 Од/добу чи 10% дози базального інсуліну. Якщо рівень HbA<sub>1c</sub> в крові <8% (<64 ммоль/моль), розглянути зниження загальної дози інсуліну. Титрувати дозу прандіального інсуліну необхідно, підвищуючи на 1-2 Од або на 10-15% дози базального інсуліну 2 рази на тиждень.

5. Якщо цільовий рівень глікемії не досягнутий на тлі застосування арГПП-1 із базальним і прандіальним інсуліном і після титрування їх дози, рекомендовано:

А. Поступово вводити додатковий прандіальний інсулін у вигляді 2, потім 3 ін'єкцій, у разі покращення стану переводити пацієнта на базально-болусний режим інсулінотерапії.

Б. Розглянути змішаний і роздільний режими введення нейтрального протаміну Хагедорна й інсуліну короткої дії:

- загальна доза нейтрального протаміну Хагедорна дорівнює 80% від поточної;
- 2/3 вводиться до сніданку;
- 1/3 вводиться перед вечерею;
- додати 4 Од інсуліну короткої дії до кожної ін'єкції чи 10% зменшеної дози нейтрального протаміну Хагедорна.

Титрування відбувається згідно з індивідуальними потребами пацієнта.

В. Призначення попередньо змішаних інсулінів може бути розглянуто.

American Diabetes Association (2020). Standards of medical care in diabetes-2020 abridged for primary care providers. Clinical Diabetes. 2020 Jan; 38 (1): 10-38. <https://doi.org/10.2337/cd20-as01>.

Підготувала **Марія Ільницька**

# Як знизити кардіоваскулярний ризик при ЦД 2 типу?

Наявність цукрового діабету (ЦД) подвоює ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ). Серед хворих на ЦД смертність від ССЗ вища, ніж від будь-яких інших причин. Утім, не слід вважати, що з цим не можна нічого вдіяти.

Хоча експерти не до кінця розуміють зв'язок між ЦД та ССЗ, певну роль, імовірно, відіграють одночасно багато різних факторів. Потенційної шкоди кровоносним судинам завдають хронічне підвищення рівня глюкози в крові, високий артеріальний тиск, ожиріння та високий рівень холестерину, а також недостатня фізична активність і нерациональне харчування. Ці прояви супроводжують більшість випадків ЦД, спричиняючи зростання ризику розвитку ССЗ. Модифікація способу життя (МСЖ) може кардинально змінити ситуацію на краще.

Основні аспекти здорового способу життя – фізичні вправи й повноцінне збалансоване харчування (слід обирати багаті на поживні речовини якісні продукти, водночас зменшуючи обсяг споживаної їжі). Завдяки цьому покращуються обмін речовин і фізичний стан організму загалом. У пацієнтів із діабетом корисним є навіть незначне зменшення ваги. Відповідно до даних Центрів із контролю та профілактики захворювань США (CDC), артеріальний тиск, холестерин і глюкоза крові достовірно покращуються при зменшенні ваги на 5-10%.

**1**  
Інфаркт  
міокарда – одна  
з **найпоширеніших**  
причин смерті  
пацієнтів із ЦД

На **44%**  
частіше  
в жінок із ЦД  
розвиваються ССЗ,  
аніж у чоловіків

На **9%**  
частіше  
в жінок із ЦД  
виникає  
серцева  
недостатність,  
аніж у чоловіків

у **2,5**  
рази

На **30%**  
знижується ризик  
інфаркту міокарда,  
інсульту та смерті  
від інших серцевих  
захворювань  
при дотриманні  
середземноморської  
дієти

лише **1** із **2**  
пацієнтів  
віком **≥45 років**  
із ЦД 2 типу знає  
про ризик  
розвитку  
в нього інфаркту  
міокарда  
чи інсульту або  
обговорював це  
зі своїм лікарем

частіше серцева  
недостатність  
розвивається  
в людей  
літнього віку  
із ЦД 2 типу  
за наявності  
супутньої  
депресії

На **50%**  
знижується ризик смерті  
від ССЗ у пацієнтів із ЦД  
при ходьбі протягом  
2-4,5 год  
на тиждень

На **39%**  
знижується  
ризик розвитку ССЗ  
у пацієнтів із ЦД  
2 типу після проведення  
баріатричної хірургії



Розгляньмо основні аспекти МСЖ при ЦД 2 типу у форматі «запитання – відповідь».

**?** Чи варто перейматися щодо пов'язаної зі стресом небезпеки?

Хронічний стрес із часом може призводити до уражень серця. Ефективними є техніки релаксації на кшталт медитації, проте насамперед потрібно переконатися, що усунено причину стресу.

**?** Чи впливає сімейний анамнез на ризик розвитку ССЗ?

Така залежність простежується. Наприклад, наявність інфаркту міокарда в члена родини віком до 50 років збільшує ризик розвитку ССЗ у решти членів цієї родини.

**?** Чи достатньо лише МСЖ, щоб вирішити цю проблему?

У деяких випадках МСЖ цілком досить. Якщо ж досягти бажаних результатів за допомогою МСЖ не вдається, для кращого контролю ЦД, рівнів артеріального тиску та холестерину необхідно застосовувати лікарські засоби.

**?** Які додаткові методи МСЖ наразі пропонуються?

Якщо пацієнт курить, необхідно рекомендувати йому відмовитися від цієї шкідливої звички та підібрати для нього індивідуальну програму боротьби з нікотиною залежністю.

Поряд із мобільними додатками, завдяки яким можна контролювати дотримання дієти та фізичні навантаження, з'явилися так звані віртуальні тренери, котрі допомагають пацієнтам досягнути бажаної мети.

У багатьох пацієнтів із ЦД спостерігаються проблеми зі сном. Постійний дефіцит сну підвищує ризик виникнення ССЗ, натомість покращення нічного відпочинку позитивно впливає на рівень глюкози крові. Рекомендується вдаватися до таких простих методів, як відмова від користування телефоном у ліжку та вживання на ніч алкоголю й напоїв, які містять кофеїн. Важливо донести до пацієнта розуміння того, що сон впливає не лише на самопочуття протягом дня, а й на загальний стан здоров'я в тривалій перспективі.

Підготувала Тетяна Олійник

3y

# DIABETES. *YOUR* TYPE.

ПРЕПАРАТИ • ОСВІТНІ ПРОГРАМИ • ІНТЕГРОВАНІ РІШЕННЯ • ДОСТУП ДО ЛІКУВАННЯ

Ми в Санофі віримо, що кожна людина потребує особливого підходу до лікування, адже усі ми різні. Наша мета полягає в тому, щоб за допомогою освітніх проєктів, інноваційних препаратів, інтегрованих рішень для лікування та доступу до різноманітних програм надавати всебічну та персоналізовану підтримку людям, які живуть з діабетом.  
**Ми в Санофі віримо, що у кожного пацієнта Свій Тип діабету.**

Знайомтеся з  
***KONNER***,  
яка живе з діабетом.



[sanofi.com/dyt](https://sanofi.com/dyt)

SANOFI  Empowering Life

# Школа ендокринолога: правові аспекти призначення інсулінів та їх реімбурсація, інтенсифікація інсулінотерапії й інші актуальні питання

**У Києві наприкінці лютого відбулося ювілейне, 20-те засідання Школи ендокринолога – науково-освітнього проєкту, метою якого є підвищення професійного рівня лікарів відповідного профілю та суміжних спеціальностей. Науковий керівник школи – президент Асоціації ендокринологів України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, доктор медичних наук, професор Микола Дмитрович Тронько.**

Спікерами школи виступили відомі фахівці-ендокринологи з великим досвідом практичної та наукової роботи, котрі активно впроваджують сучасні методи профілактики, діагностики та лікування ендокринних захворювань. Окрім доповідей, захід включав інтерактивні тестування, розбори клінічних випадків і майстер-класи.



**Керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова** ознайомила присутніх зі змінами в діагностиці й лікуванні цукрового діабету (ЦД) згідно з найновішими рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2020).

Так, скринінг предіабету/діабету в безсимптомних осіб слід проводити за умови надмірної маси тіла чи ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> або  $\geq 23$  кг/м<sup>2</sup> в американців азіяського походження) в сукупності з наявністю  $\geq 1$  фактора ризику (наявність діабету в родичів першої лінії; раса/національність високого ризику (афро- й латиноамериканці, корінні американці, американці азіяського походження, уродженці тихоокеанських островів); наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань (ССЗ); артеріальна гіпертензія (рівень артеріального тиску  $\geq 140/90$  мм рт. ст. або прийом антигіпертензивних

засобів); рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності  $< 0,90$  ммоль/л та/або тригліцеридів  $> 2,82$  ммоль/л; синдром полікістозних яєчників у жінок; гіподинамія; інші клінічні стани, пов'язані з інсулінорезистентністю, як-от ожиріння тяжкого ступеня, acantosis nigricans).

Пацієнти з предіабетом (рівень глікованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>)  $\geq 5,7\%$ ) підлягають щорічному обстеженню. Жінки, в яких під час вагітності виник гестаційний ЦД, мають обстежуватися що 3 роки протягом усього життя. Усім іншим пацієнтам слід проходити обстеження, починаючи із 45 років. Якщо результати в нормі, обстеження повторюють щонайменше через 3 роки або частіше, залежно від вихідних результатів і ризиків.

Згідно з рекомендаціями ADA (2020), лікарі можуть встановити діагноз предіабету, спираючись на такі показники: рівень глюкози плазми натще (ГПН) – 5,6-6,9 ммоль/л; рівень ГПН через 2 год після перорального глюкозотолерантного тесту – 7,8-11,0 ммоль/л; HbA<sub>1c</sub> – 5,7-6,4%.

Із метою профілактики та відтермінування розвитку ЦД 2 типу в пацієнтів із предіабетом слід досягти втрати 7% початкової маси тіла та підтримувати цю вагу, а також збільшити фізичну активність середньої інтенсивності (наприклад, швидка ходьба) принаймні до 150 хв/тиж. Для медикаментозної профілактики може застосовуватися метформін, особливо у хворих з ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, осіб віком  $< 60$  років і жінок із гестаційним ЦД.

Що стосується лікування ЦД 2 типу, оптимальним стартовим препаратом є метформін, який призначають доти,

доки пацієнти його добре переносять або доки до нього немає протипоказань. На наступному етапі за потреби додають інші засоби, зокрема інсулін. Раннє призначення інсуліну можна розглянути в разі вираженого катаболізму (втрати ваги), симптомів гіперглікемії чи HbA<sub>1c</sub>  $> 10\%$  або глюкози сироватки крові  $> 16,7$  ммоль/л.

У пацієнтів із ЦД 2 типу та встановленим атеросклеротичним ССЗ, хворобою нирок або серцевою недостатністю рекомендовано застосування інгібіторів натрійзалежних котранспортерів глюкози 2 типу (ІНЗКГ-2) або агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (аРГПП-1) із доведеною користю щодо ССЗ. Ефективність призначеного лікування слід оцінювати раз на 3-6 міс.

Ще одна доповідь Л.К. Соколової стосувалася правового регулювання призначення інсулінів і системи їх реімбурсації. Правовими основами для призначення та вибору інсуліну, а також для внесення препаратів до електронного реєстру пацієнтів є Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 № 2801-ХІІ та Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при ЦД 2 типу, затверджений наказом МОЗ України від 21.12.2012 № 1118. Цей протокол регулює всі аспекти організації первинної медичної допомоги, етапи діагностики та лікування ЦД 2 типу, забезпечення закладів охорони здоров'я тощо. Виписування рецептів на лікарські засоби, в т. ч. на препарати інсуліну, регламентується наказом МОЗ України від 19.07.2005 № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробів медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків».

Оскільки Методичні рекомендації щодо призначення препаратів інсуліну хворим на ЦД (наказ МОЗ України від 16.12.2019 № 2476) утратили чинність, то й закріплені ними рекомендації щодо призначення препаратів лише за умови госпіталізації також утратили чинність.

Дійсним наразі протоколом передбачено, що призначення інсулінотерапії (ІТ) належить до компетенції ендокринолога, тому за наявності показань до ІТ лікар загальної практики – сімейної медицини повинен скерувати пацієнта до вузького спеціаліста. Саме лікар-ендокринолог є відповідальним за призначення хворому ІТ та внесення його даних у реєстр пацієнтів, які застосовують інсулін. Протоколом передбачені випадки, коли для призначення ІТ має проводитися госпіталізація, а саме: вагітність, ускладнення діабету, потреба в ІТ у разі оперативного втручання чи інфекційного захворювання. Госпіталізація у випадках, не визначених протоколом, може бути визнана порушенням його положень і стати підставою для притягнення лікаря до відповідальності, оскільки безпідставна госпіталізація для призначення препаратів інсуліну здатна ускладнити пацієнтам реалізацію їхнього права на отримання медичної допомоги та необхідних лікарських засобів (ЛЗ).

Порядок формування та ведення реєстру пацієнтів, які потребують ІТ, урегульовано відповідним положенням. Унесення, зміна й перегляд повної інформації про пацієнта, а також виписування рецептів можуть здійснюватися лише користувачем І рівня, тобто лікарем за спеціальностями «Терапія», «Ендокринологія», «Дитяча ендокринологія», «Загальна практика – сімейна медицина», котрий обіймає відповідну посаду й уповноважений на внесення до реєстру інформації про пацієнтів, які потребують ІТ. До згаданого реєстру вносять дані медичних оглядів пацієнта; види призначених інсулінів із зазначенням добового дозування; інформацію щодо виписки рецептів.

Некоректне внесення інформації до реєстру може призвести до неотримання пацієнтом необхідних йому препаратів, що може мати наслідки і для хворого (потенційне завдання шкоди його здоров'ю), і для лікаря (притягнення до дисциплінарної, цивільно-правової та кримінальної відповідальності). Слід наголосити, що притягнення працівника до дисциплінарної відповідальності (догана, звільнення) є правом, а не обов'язком роботодавця.

Настання цивільно-правової відповідальності (відшкодування завданої пацієнту моральної та майнової шкоди)

Продовження на стор. 20.

| Таблиця 1. Категорії хворих на ЦД для відшкодування вартості препаратів інсуліну                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                       |               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Категорія хворих                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Вид препарату інсуліну                                                                | Відшкодування |
| Дорослі, яким діагноз ЦД встановлено після 18 років                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Інсулін людини (флакон)                                                               | Повне         |
| Дорослі, які хворіють на ЦД із дитинства                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Інсулін людини (картридж, шприц-ручка)                                                |               |
| Учні загальноосвітніх навчальних закладів і студенти вишів                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Інсулін людини (картридж, шприц-ручка)                                                |               |
| Хворі, в яких зір із корекцією становить $< 0,4$ на око, що краще бачить                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Інсулін людини (картридж, шприц-ручка)                                                |               |
| Хворі з алергією на інсулін, зафіксованою в умовах спеціалізованого ендокринологічного стаціонару                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Інсулін людини (флакон, картридж) або аналог інсуліну (флакон, картридж, шприц-ручка) |               |
| Діти віком до 18 років і вагітні                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Інсулін людини або аналог інсуліну (картридж, шприц-ручка)                            |               |
| Хворі, які отримували аналоги інсуліну у віці до 18 років, за наявності задовільної компенсації захворювання (HbA <sub>1c</sub> $< 7,5\%$ )                                                                                                                                                                                                                                               | Аналог інсуліну (флакон, картридж, шприц-ручка)                                       |               |
| Дорослі, які раніше отримували безперервне лікування аналогами інсуліну. У разі лікування протягом не менш як 1 рік рівень HbA <sub>1c</sub> має становити $< 7,5\%$ . Дорослі, які отримували аналоги інсуліну та мають рівень HbA <sub>1c</sub> $> 7,5\%$ , але при попередньому лікуванні препаратами людського інсуліну мали часті гострі ускладнення ЦД (тяжкі гіпоглікемічні стани) | Аналог інсуліну (флакон, картридж, шприц-ручка)                                       |               |
| Дорослі, які раніше отримували безперервне лікування препаратами людського інсуліну в картриджі. У разі лікування тривалістю $\geq 1$ рік рівень HbA <sub>1c</sub> має становити $< 7,5\%$                                                                                                                                                                                                | Інсулін людини (картридж, шприц-ручка)                                                |               |
| Дорослі, в яких діагноз встановлено у віці понад 18 років і яким лікарі, котрі ведуть хворих на діабет і мають право призначати препарати інсуліну, призначали препарат людського інсуліну у флаконі; які за бажанням готові сплатити частково вартість препарату людського інсуліну в картриджі, шприц-ручці                                                                             | Інсулін людини (картридж, шприц-ручка)                                                | Часткове      |
| Дорослі, яким лікарі, котрі ведуть хворих на діабет і мають право призначати препарати інсуліну, призначили препарат людського інсуліну; які не мають протипоказань до лікування аналогами інсуліну та за бажанням готові співфінансувати їх вартість                                                                                                                                     | Аналог інсуліну (картридж, шприц-ручка)                                               |               |

| Таблиця 2. Інсуліни різної тривалості дії та їхні міжнародні непатентовані назви    |                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Фармакотерапевтичні групи                                                           | Міжнародні непатентовані назви ЛЗ                      |
| Інсуліни ультракороткої дії (аналоги інсуліну)                                      | Інсулін лізпро, інсулін аспарт, інсулін глулізін       |
| Інсулін короткої дії                                                                | Інсулін людський генно-інженерний                      |
| Інсулін середньої тривалості дії                                                    | Ізофан-інсулін людський генно-інженерний (НПХ-інсулін) |
| Інсуліни тривалої дії (аналоги інсуліну)                                            | Інсулін гларгін, інсулін детемір                       |
| Суміш інсулінів короткої дії та НПХ-інсуліну                                        | Інсулін двофазний людський генно-інженерний            |
| Суміш інсулінів ультракороткої дії та протамінізованих інсулінів ультракороткої дії | Двофазний інсулін лізпро, двофазний інсулін аспарт     |

## Школа ендокринолога: правові аспекти призначення інсулінів та їх реімбурсація, інтенсифікація інсулінотерапії й інші актуальні питання

Продовження. Початок на стор. 19.

фактично можливе лише за умови звернення пацієнта до суду. Якщо пацієнт звернеться до суду з цивільним позовом про фінансове чи моральне відшкодування лікарем унаслідок порушення ним прав пацієнта, для притягнення лікаря до цивільно-правової відповідальності мають бути наявні такі умови: протиправні дії чи бездіяльність медичного працівника; заподіяння шкоди пацієнту з несприятливими наслідками для життя чи здоров'я; причинно-наслідковий зв'язок між попередніми двома пунктами; провина медичного працівника. Згідно з цивільним законодавством, у цьому випадку діє принцип презумпції вини особи, котра заподіяла шкоду, тобто саме відповідач має доводити, що в заподіянні шкоди пацієнту немає вини лікаря, що стандарти у сфері охорони здоров'я не було порушено, а шкода настала внаслідок незалежних від лікаря обставин або не настала взагалі. Для інкримінування лікарю злочинної поведінки необхідно встановити вини та причинно-наслідковий зв'язок між діями, що стали причиною тілесного ушкодження чи смерті, та цими наслідками. Якщо ж шкода здоров'ю не є наслідком протиправної поведінки лікаря, а сталася з інших причин (через недотримання пацієнтом медичних рекомендацій, непередбачувані анатомо-фізіологічні особливості організму пацієнта, неповну клінічну картину, котру лікар не міг встановити через незалежні від нього обставини), причинний зв'язок виключається та кримінальна відповідальність не настає.

На відміну від цивільно-правового, одним з основних принципів кримінального законодавства є принцип презумпції невинуватості, тобто лікар не зобов'язаний доводити відсутність своєї вини, навпаки, його провина має бути доведена стороною обвинувачення.

Далі Л.К. Соколова докладно зупинилася на особливостях виписування рецептів на інсуліни. Відпуск останніх здійснюється аптечними закладами за відповідними рецептами згідно з реєстром пацієнтів, які потребують ІТ, МОЗ України. Розмір відшкодування (повне або часткове) залежить від категорії (групи) хворого на ЦД. Включення пацієнта до вищезгаданого реєстру здійснюється лікарем-ендокринологом із занесенням даних до медичної картки хворого. Порядок відшкодування вартості препаратів інсуліну, затверджений Постановою КМУ від 23.03.2016 № 239 «Деякі питання відшкодування вартості препаратів інсуліну», передбачає Перелік категорій хворих на діабет для відшкодування вартості препаратів інсуліну (табл. 1).

Умови реімбурсації аналогів інсуліну є такими: препарат інсуліну зареєстрований на території України та внесений до реєстру референтних цін (цін відшкодування) на препарати інсуліну; пацієнт належить до однієї з перелічених у таблиці 1 категорій хворих; призначення цього препарату не суперечить протоколу.

У присутніх на засіданні виникли запитання щодо відшкодування вартості комбінованого препарату Соліква («Санофі-Авентіс», Німеччина/Україна), який містить інсулін гларгін і ліксисенатид. Оскільки цей препарат зареєстрований на території України (АТХ A10AE 54 – інсуліни та їхні аналоги тривалої дії), а також є в реєстрі референтних цін, він підлягає реімбурсації. Згідно з чинним протоколом лікування хворих на ЦД, аналог інсуліну пролонгованої дії розглядають як альтернативу людському інсуліну при стартовій ІТ за таких умов: пацієнт для введення інсуліну потребує допомоги опікуна чи лікаря, а використання аналога інсуліну пролонгованої дії дає змогу зменшити частоту ін'єкцій з 2 до 1 р/добу; спосіб життя пацієнта обмежений регулярними симптоматичними епізодами гіпоглікемії; пацієнту потрібно 2 р/добу робити ін'єкції інсуліну НПХ (нейтрального протаміну Хагедорна) в поєднанні з пероральними цукрознижувальними ЛЗ; пацієнт не може використовувати пристрій для введення інсуліну НПХ.

Таблиця 2 включає препарати інсуліну різної тривалості дії (порядок викладення не пов'язаний із порядком призначення), що представлені в розділі А.6.2.2 Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при ЦД 2 типу. Відповідно до цього протоколу, умови переходу з інсуліну НПХ на аналог інсуліну пролонгованої дії є такими: відсутність досягнення цільового рівня  $HbA_{1c}$  через значну гіпоглікемію, настання значної гіпоглікемії при прийомі інсуліну НПХ незалежно

від досягнутого рівня  $HbA_{1c}$ , неможливість використувати пристрій для введення інсуліну НПХ у поєднанні зі здатністю вводити аналог інсуліну пролонгованої дії безпечно й точно, потреба в допомозі доглядача чи медичного працівника для введення інсуліну.



**Марк Пітер Молнар, керівник досліджень в Університеті Корвіна в м. Будапешт (Угорщина), ознайомив слухачів із функціонуванням системи реімбурсації інсулінів в Угорщині.**

Населення Угорщини становить 10 млн, кількість хворих на ЦД обох типів – близько 800 тис. (із них 100 тис. – із ЦД 1 типу). На покриття лікування ЦД з урахуванням терапії побічних дій препаратів й ускладнень захворювання Угорщина виділяє 1 млрд євро на рік; зокрема, 25 млн євро витрачається на закупівлю аналогів інсуліну.

М. Молнар повідомив, що не в усіх європейських країнах величина внутрішнього валового продукту корелює з рівнем використання аналогових інсулінів. На жаль, в Україні частка лікування останніми дуже мала – лише 15%. Аналіз локальних баз даних в Угорщині за періоди 2010-2016 рр. та 2014-2018 рр. показав, що застосування аналогів інсуліну супроводжується меншим ризиком розвитку кардіоваскулярних і цереброваскулярних захворювань, а також нижчим показником смертності в когорті пацієнтів віком >60 років порівняно з людськими інсулінами. Ці дані підтверджують економічну доцільність застосування аналогових інсулінів.

На думку доповідача, система реімбурсації інсулінів – це шлях до цивілізованого суспільства, інструмент керування ЦД і його ускладненнями, а також можливість підвищити ефективність терапії.



**Доцент кафедри організації та економіки фармації, технології ліків і фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат фармацевтичних наук Андрій Ігорович Бойко розповів про фармакоекономіку лікування ЦД і важливість належного його контролю для економіки держави.**

Фармакоекономіка вивчає ефективність медичних технологій, безпеку ЛЗ та релевантні фінансові витрати: прямі (медичні й немедичні) та непрямі. Прямі медичні витрати включають вартість діагностики, призначених ЛЗ, терапевтичного моніторингу, стаціонарного лікування, а також заробітну плату медичних працівників. Непрямі витрати є наслідком тимчасової непрацездатності хворого.

Фармакоекономічний аналіз лікування інсулінозалежних пацієнтів із ЦД 1 та 2 типу в Болгарії виявив, що вартість госпіталізацій пацієнтів із ЦД 2 типу вища за аналогічний показник пацієнтів із ЦД 1 типу, а вартість лікування макросудинних ускладнень перевищує таку мікросудинних ускладнень. Було також встановлено, що мікро- та макросудинні ускладнення й поганий контроль ЦД збільшують прямі медичні витрати, тоді як застосування аналогів інсуліну сприяє зниженню цих витрат.

Доповідач представив аудиторії результати російського дослідження (2019), присвяченого вивченню економічних аспектів застосування інсуліну гларгін (Тожео СолоСтар, «Санофі-Авентіс», Німеччина/Україна) й інсуліну деглюдек європейського виробництва. Учасниками дослідження виступили пацієнти з ЦД 2 типу з рівнем  $HbA_{1c}$  у межах 7,5-10,5%, які не перебували на пероральній цукрознижувальній терапії. Було з'ясовано, що на тлі однакового рівня глікемічного контролю інсулін гларгін 300 Од/мл (Тожео СолоСтар) забезпечує менший ризик гіпоглікемії порівняно з інсуліном деглюдек у період титрації, а середні витрати на 24-тижневе лікування препаратом Тожео СолоСтар є на 77,3% нижчими, ніж у разі застосування інсуліну деглюдек.

Наприкінці виступу А.І. Бойко наголосив на доцільності використання оптимальних схем лікування, котрі сприяють зменшенню фінансового навантаження як на хворих, так і на медичну систему держави в цілому.



**Виступ доцента кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Надії Миколаївни Жердьової був присвячений практичним аспектам досягнення ефективності ІТ.**

Гіпоглікемія може призвести до низки серйозних наслідків, як короткострокових (тремтіння, пітливість, дратівливість, тахікардія, сплутаність свідомості, знепритомнення, судоми, кома), так і довгострокових (рефрактерний діабет, деменція та серцево-судинні події). Тому оптимальна ІТ передбачає баланс між контролем рівня глюкози та ризиком гіпоглікемії.

Відповідно до результатів рандомізованих клінічних досліджень, у разі використання інсуліну гларгін-100 цільового рівня  $HbA_{1c}$  <7% без задокументованої нічної гіпоглікемії досягали на 25% більше пацієнтів, аніж у групах НПХ. Кількість інших видів симптоматичної гіпоглікемії також була нижчою на 21-48%.

Програма досліджень IDEAL, яка передбачала порівняння інсуліну гларгін-100 (Лантус СолоСтар, «Санофі-Авентіс», Німеччина/Україна) та НПХ-інсуліну в 349 пацієнтів із ЦД 2 типу в реальній клінічній практиці в Україні протягом 6 міс, продемонструвала, що застосування інсуліну гларгін характеризується нижчим ризиком гіпоглікемії порівняно з аналогами інсуліну I покоління.

У дослідженні BRIGHT порівнювалося застосування інсуліну гларгін 300 Од/мл (Тожео СолоСтар, «Санофі-Авентіс», Німеччина/Україна) й інсуліну деглюдек 100 Од/мл у пацієнтів із ЦД 2 типу, котрі раніше не отримували інсулін. Рівня  $HbA_{1c}$  <7% без гіпоглікемії на тлі застосування препарату Тожео СолоСтар досягли на 24% більше пацієнтів, аніж у групі інсуліну деглюдек. Отже, інсулін гларгін 300 Од/мл дає можливість безпечно титрувати інсулін, що є передумовою високої прихильності пацієнта до подальшої ІТ.



**Завідувач відділення загальної ендокринної патології та обміну речовин Київського міського клінічного ендокринологічного центру, кандидат медичних наук Костянтин Олександрович Зуєв висвітлював тему інтенсифікації терапії ЦД 2 типу за допомогою фіксованої комбінації інсуліну гларгін й арГПП-1.**

Незважаючи на сучасні терапевтичні можливості, 50-70% хворих на ЦД 2 типу на базальній ІТ не досягають цільового рівня  $HbA_{1c}$  ≤7% після першого року лікування. Це зумовлює необхідність інтенсифікації терапії.

Препарат Соліква («Санофі-Авентіс», Німеччина/Україна) в одній шприц-ручці містить інсулін гларгін (100 Од/мл) та арГПП-1 ліксисенатид (50 мкг/мл). Інсулін гларгін знижує рівень ГПН, а ліксисенатид – рівень глікемії після прийому їжі. Механізмами дії останнього є глюкозозалежна секреція інсуліну, пригнічення секреції глюкагону й уповільнення евакуації їжі зі шлунка. Таким чином, компоненти цієї комбінації вдало доповнюють один одного.

Ефективність Солікви порівняно з інсуліном гларгіном 100 Од/мл була доведена в програмі клінічних досліджень LixiLan. На тлі прийому препарату Соліква спостерігалось значуще зменшення  $HbA_{1c}$ , яке не асоціювалося з підвищенням частоти розвитку гіпоглікемії та збільшенням маси тіла порівняно з монотерапією інсуліном гларгін. Ефективність Солікви не залежала від вихідного рівня  $HbA_{1c}$ , тривалості діабету та віку пацієнта.

Початкова доза препарату Соліква становить 10 Од/5 мкг для пацієнтів, які переходять із раніше призначеного базального інсуліну в дозі <20 Од; 20 Од/10 мкг для пацієнтів, які переходять із раніше призначеного базального інсуліну в дозі 20-30 Од; і 20% від попередньої добової дози базального інсуліну для пацієнтів, які переходять із раніше призначеного базального інсуліну 2 р/добу або інсуліну гларгін 300 Од/мл.

Отже, перевагами комбінації базального інсуліну й арГПП-1 є одночасний контроль ГПН і постпрандіальної глікемії; зниження маси тіла порівняно зі збільшенням дози інсуліну гларгін; відсутність підвищеного ризику гіпоглікемії та небажаних реакцій із боку шлунково-кишкового тракту.

Чергове засідання Школи ендокринолога дало відповіді на низку важливих запитань, які виникають у щоденній роботі не лише фахівців ендокринологічного профілю, а й сімейних лікарів, педіатрів, терапевтів.

Підготувала Лариса Стрільчук

## Ниркові ефекти інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в реальній клінічній практиці: мультинаціональне обсерваційне когортне дослідження

Раніше анонсовані результати дослідження показали, що використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (НГКТ-2) уповільнює прогресування хронічної хвороби нирок у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Метою дослідження CVD-REAL 3 було оцінити, чи поширюються ці переваги на пацієнтів із ЦД 2 типу, котрі лікуються в рутинній клінічній практиці.

**Методи.** У ході мультинаціонального обсерваційного когортного дослідження CVD-REAL 3 оцінювали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) до та після курсу лікування (протягом 180 днів) у пацієнтів, які раніше не приймали інгібітори НГКТ-2 та інші цукрознижувальні препарати, з Ізраїлю, Італії, Японії, Тайваню та Великої Британії.

**Результати.** У кожній групі було проведено 35 561 епізод лікування в 65 231 пацієнта. Серед інгібіторів НГКТ-2 дапагліфлозин, емпагліфлозин, канагліфлозин, іпрагліфлозин, тофогліфлозин і лузеогліфлозин призначали в 57,9; 34,1; 5,7; 1,4; 0,5 та 0,4% учасників відповідно. Середній вік пацієнтів становив 61,3 року, середній рівень  $\text{HbA}_{1c}$  – 72 ммоль/моль, середня ШКФ – 90,7 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Під час подальшого спостереження введення інгібіторів НГКТ-2 було пов'язане з уповільненням зниження ШКФ (різниця порівняно з іншими цукрознижувальними препаратами – 1,53 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> на рік; 95% довірчий інтервал, ДІ 1,34-1,72;  $p < 0,0001$ ). За період спостереження зареєстровано 351 ниркову подію: 114 (3,0 події на 10 тис. пацієнто-років) – у групі прийому інгібіторів НГКТ-2 та 237 (6,3 події на 10 тис. пацієнто-років) – у групі інших цукрознижувальних препаратів (відношення шансів, ВШ 0,99; 95% ДІ 0,35-0,67;  $p < 0,0001$ ).

**Висновки.** Початок лікування інгібітором НГКТ-2 у реальній клінічній практиці асоціюється з уповільненням прогресування зниження функції нирок і з нижчим ризиком виникнення ниркових подій порівняно з прийомом інших цукрознижувальних препаратів. Отримані дані вказують на те, що позитивний вплив інгібіторів НГКТ-2 на функцію нирок, виявлений у клінічних випробуваннях, є узагальнювальним і для клінічної практики.

Heerspink H.J.L. et al. Kidney outcomes associated with use of SGLT2 inhibitors in real-world clinical practice (CVD-REAL 3): a multinational observational cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020.

## Оновлені стандарти медичної допомоги Американської діабетичної асоціації (ADA, 2020)

Стандарти медичної допомоги 2020 року включають оновлені рекомендації щодо догляду за пацієнтами з ЦД, які ґрунтуються на результатах головних досліджень, опублікованих 2019 року. Основні зміни стосуються рекомендацій щодо зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань, фармакологічних методів лікування, глікемічних цілей та індивідуалізації допомоги пацієнтам.

Інгібітори НГКТ-2 та агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (рГПП-1) рекомендовані для терапії пацієнтів із ЦД 2 типу й атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями. Відповідно до нових стандартів, лікування має бути індивідуалізоване: 1) інгібітори НГКТ-2 рекомендуються пацієнтам із ЦД 2 типу із супутніми атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями, серцево-судинними факторами ризику чи діабетичною хворобою нирок; 2) агоністи рГПП-1 рекомендуються пацієнтам із ЦД 2 типу із супутніми атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями чи серцево-судинними факторами ризику; 3) інгібітори НГКТ-2 можуть розглядатися для пацієнтів із ЦД 2 типу та встановленою серцевою недостатністю.

Було переглянуто застосування статинів: 1) для первинної профілактики рекомендується використовувати статини помірної інтенсивності в пацієнтів віком від 40 до 75 років без супутніх серцево-судинних захворювань; 2) у разі коморбідної серцево-судинної патології пацієнти будь-якого віку повинні отримувати статини високої інтенсивності.

Стандарти ADA 2020 року враховують останні рекомендації Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA): 1) у вересні 2019 року був затверджений пероральний семаглутид, який має не нижчий за плацебо профіль серцево-судинної безпеки; 2) у червні 2019 року для використання в педіатричній практиці був затверджений ліраглутид.

Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A. et al. 2019 Update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2019 Dec.

## Постійне підшкірне введення інсуліну знижує ризик виникнення післяопераційної інфекції

Періопераційна гіперглікемія пов'язана з післяопераційною інфекцією, і правильний контроль рівня глікемії в періопераційному періоді є вкрай важливим для покращення прогнозу пацієнтів.

**Методи.** Усього в дослідження були залучені 1015 пацієнтів із ЦД, які перенесли операцію й отримували лікування інсуліном. Пацієнтів ретроспективно розподілили на дві групи – безперервної підшкірної інсулінової інфузії (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII-група) й ін'єкційної терапії інсуліном (не-CSII-група). У ході дослідження порівнювали періопераційний рівень глікемії.

**Результати.** Порівняно з не-CSII-групою в CSII-групі спостерігалися нижчий середній рівень глюкози, нижча частота лихоманки (операційний день: 18,6% проти 10,2%;  $p = 0,014$ ; перший післяопераційний день: 55,1% проти 34,7%;  $p < 0,001$ ), менші тривалість використання антибіотиків (загальний прийом:  $p = 0,002$ ; використання в післяопераційному періоді:  $p < 0,001$ ) та перебування в лікарні ( $p < 0,001$ ).

Проте різниці в загальних витратах на медичну допомогу між двома групами не було ( $p = 0,499$ ).

**Висновки.** Терапія CSII забезпечує кращий періопераційний контроль глюкози та нижчий ризик виникнення післяопераційної інфекції без збільшення загальних витрат на медичну допомогу.

Yune Mou, Delin Ma, Jianhua Zhang et al. Continuous subcutaneous insulin infusion reduces the risk of postoperative infection. *Journal of Diabetes.* 2019.

## Ефективність втручань для лікування метаболічного синдрому: оновлення метааналізу

Визначення найефективніших втручань для лікування метаболічного синдрому (МС) може бути ключовим моментом у розробленні клінічних стратегій для запобігання прогресуванню ЦД 2 типу та серцево-судинних захворювань.

**Методи.** Пошук проводився в базах даних Embase та Medline серед рандомізованих клінічних досліджень із результатом, визначеним як зняття діагнозу МС. Втручання були класифіковані так: 1) модифікація способу життя (дієта та фізичні вправи); 2) фармакологічні методи лікування; 3) поєднання обох видів терапії; 4) контрольні групи, в яких проведено порівняльний аналіз лікування.

**Результати.** До метааналізу, опублікованого Dunkley та співавт. у 2012 році, було включено ще два дослідження. Завдяки модифікації способу життя шанси досягнути зняття діагнозу МС були на 2,61 більші, ніж у контрольній групі, з ДІ між 1,00 та 5,47. Фармакологічні методи лікування показали на 3,39 більше шансів ліквідації МС порівняно з контрольною групою, але ДІ оцінювали від 0,81 до 9,99. Модифікація способу життя мала на 1,59 більше шансів, аніж фармакотерапія.

**Висновки.** Модифікація способу життя (дієта та фізичні вправи) з найбільшою ймовірністю сприяє зняттю діагнозу МС.

Guzmán A., Navarro E., Obando L. et al. Effectiveness of interventions for the reversal of a metabolic syndrome diagnosis: an update of a meta-analysis of mixed treatment comparison studies. *Biomedica.* 2019 Dec 1; 39 (4): 647-662.

## Використання пластирів із капсаїцином у високій концентрації для лікування больової форми діабетичної периферичної нейропатії

**Методи.** Проведено відкрите рандомізоване контрольоване дослідження, метою якого було оцінити довгострокову безпеку й ефективність лікування капсаїциновим пластирем у пацієнтів із больовою формою діабетичної периферичної нейропатії (ДПН). Учасники застосовували пластр із капсаїцином (аплікація тривалістю 30 або 60 хв) плюс стандарт лікування (Standard of Care, SOC) або лише SOC. Ефективність оцінювали за змінами від початкового рівня до 52-го тижня дослідження за допомогою опитувальника Brief Pain Inventory – Diabetic Neuropathy Version, шкали Patient Global Impression of Change (PGIC), опитувальника EuroQol-5 Dimension (EQ-5D).

**Результати.** У дослідження були включені 468 пацієнтів, яких розподілили на три групи відповідно до отриманого лікування (пластр із капсаїцином 30 або 60 хв плюс SOC і лише SOC). Динаміка середньої величини болю від початкового рівня до 52-го тижня спостереження становила -37,5% для 30-хвилинної аплікації, -40,8% – для 60-хвилинної, -13,9% – для SOC. Різниця між групами прогресивно зростала від -17,7 та -18,6% на 1-му місяці лікування для 30- та 60-хвилинної аплікації відповідно до -21,9 та -24% на 12-му місяці.

**Висновки.** У пацієнтів із больовою ДПН повторне лікування капсаїцином плюс SOC протягом 52 тиж продемонструвало більшу ефективність, аніж лише SOC. Використання капсаїцину забезпечило стійке полегшення болю, сприяло покращенню якості життя та загального стану здоров'я. Крім того, величина диференційованого ефекту лікування збільшується з часом від першого до останнього застосування пластиру.

Vinik A., Perrot S., Vinik E. et al. Repeat treatment with capsaicin 8% patch (179 mg capsaicin cutaneous patch): effects on pain, quality of life, and patient satisfaction in painful diabetic peripheral neuropathy: an open-label, randomized controlled clinical trial. *Journal of Current Medical Research and Opinion.* 2019; 2 (12): 388-401.

## Перенесений панкреатит у дитячому віці та подальший ризик виникнення ЦД

На сьогодні взаємозв'язок між гострим панкреатитом і вперше виявленим ЦД незрозумілий. Метою дослідження було встановити, чи асоціюється перенесений у дитинстві гострий панкреатит із подальшим розвитком ЦД у дорослому віці.

**Методи.** Було проведено загальнонаціональне популяційне дослідження за участю 1 821 010 ізраїльських підлітків (середній вік – 17,4 року; діапазон – 16-20), обстежених до призову на військову службу між 1979 та 2008 роками. Визначалися одиничні випадки гострого панкреатиту з нормальною функцією підшлункової залози при зарахуванні.

**Результати.** ЦД розвинувся в 4,6 та 2,5% випадків у підлітків із гострим панкреатитом в анамнезі та без діагнозу відповідно. Перенесений гострий панкреатит у дитинстві асоціювався з розвитком діабету з показником ВШ 2,23 (95% ДІ 1,25-3,98). Перенесений панкреатит у дитинстві був пов'язаний із діагнозом діабету в молодому віці, причому 92% випадків ЦД були діагностовані до 40 років порівняно з 47% у групі без гострого панкреатиту в анамнезі ( $p = 0,002$ ).

**Висновки.** Гострий панкреатит в анамнезі з нормальною функцією підшлункової залози в пізньому підлітковому віці є фактором ризику виникнення ЦД 2 типу, особливо в молодому віці.

Bendor C.D., Bardugo A., Zucker I. et al. Childhood pancreatitis and risk for incident diabetes in adulthood. *Diabetes Care.* 2020 Jan; 43 (1): 145-151.

Підготувала Ксенія Брящей

# Междисциплинарный подход к решению проблемы ожирения в Украине

**26 февраля, накануне Всемирного дня борьбы с ожирением, в Киеве состоялось первое заседание междисциплинарной рабочей группы экспертов по обсуждению состояния проблемы ожирения в Украине. Ведущие специалисты и известные представители различных общественных медицинских организаций, обеспокоенные ростом социально значимых заболеваний, ассоциированных с ожирением, поделились собственным опытом ведения пациентов с избыточной массой тела.**



**Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитович Маньковский (Национальная медицинская академия после-**

**дипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев)** отметил, что многие отечественные пациенты не считают лишнюю массу тела заболеванием и не видят необходимости в ее снижении, несмотря на все старания медицинской общественности развенчать этот миф. Одной из возможных причин такого отношения больных к данной проблеме может быть непростая история становления медикаментозного лечения ожирения. Многие попытки фармакотерапевтической коррекции лишней массы тела ассоциируются с отзывом целого ряда препаратов (бенфлюорекс, сибутрамин) по причине увеличения частоты развития злокачественных заболеваний, кардиоваскулярных осложнений.

К эндокринологу чаще обращаются не с целью коррекции лишней массы тела, а для лечения сопутствующей патологии (сахарного диабета – СД), решения косметических проблем. Чрезвычайно заинтересованы в снижении массы тела больные СД 2 типа, которые категорически не хотят переходить на инъекции инсулина для коррекции гликемии, именно они чаще всего соглашаются следовать рекомендациям по снижению веса. К сожалению, ряд осложнений СД (диабетическая ретинопатия, нефропатия) не поддается обратному развитию при нормализации массы тела, однако уменьшение значений индекса массы тела (ИМТ) в таких случаях может предупредить прогрессирование этих состояний. На прием

к эндокринологу в надежде расстаться с лишними килограммами могут обратиться пациентки с сопутствующей патологией щитовидной железы, а также ярые последователи антиэйдж-медицины, которым не удастся стабилизировать вес на фоне активных занятий в спортзале. Они приходят уже осознано, с целью обнаружения органического субстрата, спровоцировавшего рост массы тела.

Большое внимание профессор уделит проблеме стигматизации: применение термина «ожирение» как при общении с пациентом, так и при указании его в качестве диагноза может свести на нет все усилия врача. Ведь многие из обратившихся за консультацией, даже имея морбидное ожирение, не желают чувствовать себя больными и испытывают значительный дискомфорт, когда им устанавливают такой диагноз. Целесообразно использовать более мягкую терминологию, щадящую психику пациентов.



**Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук (ГУ «Институт педиатрии, аку-**

**шарства и гинекологии им. О.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев)** рассказала о том, по какой причине в разных возрастных периодах жизни девочки, девушки, женщины с избыточной массой тела обращаются к гинекологу. Как правило, поводами для обращения к детскому гинекологу родителей детей 6-12 лет являются преждевременное половое развитие, появление признаков инвертированного пубертата (оволосение по андрогенному

типу, гирсутизм, «мужской» запах). В подавляющем большинстве случаев ни родителей, ни детей не смущает наличие избыточной массы тела или ожирения. Многие расценивают это как свидетельство возможности обеспечить ребенку хорошее питание. Основной причиной обращения за медицинской консультацией подростков в возрасте 12-18 лет являются косметические проблемы, осложняющие течение ожирения, – акне, обильные и болезненные месячные, оволосение по мужскому типу, а в ряде случаев такие органические проблемы, как функциональные кисты яичников. Молодых женщин 18-30 лет, помимо жалоб, свойственных возрастной группе 12-18 лет, беспокоят отсутствие месячных, невозможность забеременеть. И снова, несмотря на наличие значимых жалоб, пациентки не уделяют должного внимания ИМТ, не считая ожирение основной причиной изменения своего состояния. Представительниц возрастной группы 30-40 лет в первую очередь беспокоят злокачественные образования молочных желез, патология эндометрия, бесплодие. У них часто выявляют гиперпролактинемия. Выявление таких заболеваний заставляет женщин серьезно задуматься о длительности и качестве своей жизни, они начинают предпринимать меры по коррекции массы тела, строго следуя всем рекомендациям врача. В старшей возрастной когорте (50-70 лет) в структуре гинекологической патологии, ассоциированной с ожирением, преобладают кровотечения, онкологические заболевания. В ряде случаев поводом для обращения к гинекологу являются эстетические проблемы, рекомендации других специалистов (эндокринолог, психиатр), к которым обратились женщины, стремясь нормализовать свою массу тела.

Профессор Т.Ф. Татарчук уделила большое внимание проблеме

коррекции веса у супружеских пар, желающих зачать ребенка. Тщательно следуют врачебным рекомендациям женщины, страдающие бесплодием, особенно после нескольких неудачных попыток забеременеть с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Их мужья хуже придерживаются рекомендаций по нормализации массы тела, поскольку считают, что лишний вес мужчины не влияет на их репродуктивное здоровье. Практически не задумываются о негативном влиянии ожирения беременные и кормящие мамы, так как полагают, что в данной ситуации необходимо «есть за двоих», безосновательно поглощая громадное количество сгущенного молока и орехов для лучшего развития плода или ребенка. Среди отечественных пациентов распространена канцеро- и гормонофобия, но опасений перед негативными последствиями ожирения нет.



**Это мнение поддержала доктор медицинских наук Олеся Вадимовна Зинич (ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко НАМН Ук-**

**раины», г. Киев).** Она подчеркнула, что в структуре лиц, обращающихся к эндокринологам по причине ожирения, преобладают женщины, которые страдают бесплодием или столкнулись с безудержным ростом массы тела после проведения нескольких процедур экстракорпорального оплодотворения. Кроме того, снизить массу тела желают больные с патологией опорно-двигательного аппарата, сопровождающейся выраженным суставным синдромом, молодые женщины с коморбидной депрессией, желающие устроить личную жизнь. Поводами для обращения также могут быть синдром апноэ во сне, ранняя менопауза на фоне повышения значений ИМТ. Такие пациенты редко обращаются на консультативный прием самостоятельно, чаще им



[illegible]

# Наукова спільнота світу об'єдналась у пошуках препаратів, здатних допомогти в лікуванні та профілактиці тяжких наслідків COVID-19

Щороку лише в США звичайний грип уражає близько 30 млн людей, зумовлюючи до 30 тис. летальних наслідків. На момент підготовки цієї публікації новий РНК-вмісний коронавірус COVID-19 уже інфікував майже 400 тис. осіб і спричинив понад 17 тис. смертей. Зростання захворюваності має експоненційний характер. Наразі смертність від COVID-19 становить 2,92%, тобто помирає 1 із 33 хворих, натомість для грипу цей показник дорівнює 0,05-0,1% (помирає 1 з 1-2 тис. хворих). Отже, COVID-19 приблизно в 30-60 разів небезпечніший за звичайний грип (онлайн-центр інформації стосовно нового коронавірусу медичного видавництва Elsevier, 24.02.2020). M.F. McCarty та J.J. Di Nicolantonio (2020) опублікували наукову статтю, присвячену пошуку препаратів, здатних допомогти в профілактиці та лікуванні COVID-19. Автори вказують, що потенційно сприятливим є застосування N-ацетилцистеїну в дозі 1200-1800 мг/добу. N-ацетилцистеїн підвищує продукцію глутатіону, котрий, своєю чергою, є кофактором певних пероксидаз і каталізатором реакцій відновлення, тобто компонентом антиоксидантної системи організму.

## Коронавірусні інфекції XXI сторіччя: SARS, MERS, COVID-19

<https://www.youtube.com/watch?v=Q9BZWnNj3E>

У своїй відеолекції Анча Баранова (Школа системної біології, Університет Джорджа Мейсона, США) повідомила, що коронавіруси вже давно уражають людей. У російському дослідженні за участю 1500 дітей із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ), які лікувалися у 2013-2017 роках, коронавірусна інфекція виявлялася в 0,8% випадків. Новий коронавірус, який наприкінці 2019 року з'явився в Китаї, є родичем збудників SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) та MERS (Middle East Respiratory Syndrome). Епідемія SARS мала місце у 2003 році, смертність становила 10%. MERS спалахнув у 2009 році, рівень летальності був у межах 35%. Як збудник MERS, так і новий коронавірус, який спричиняє COVID-19, на думку професора А. Баранової, перейшли до людей від кажанів (летючих мишей). У разі MERS проміжним хазяїном виступили верблюда, щодо COVID-19 точної інформації дотепер немає. Проте вважається, що патоген подолав видовий бар'єр для людини від іншої проміжної тварини-хазяїна.

Відповідно до наявних статистичних даних, смертність від COVID-19 на сьогодні перебуває в межах 2% (для тяжких стаціонарних пацієнтів – 15%), що значно перевищує відповідний показник, наприклад, для свинячого грипу (0,02%), проте є меншою за показники для SARS і MERS. Головна відмінність нового коронавірусу – триваліший інкубаційний період, який становить 14 днів, а можливо, й до 28 діб.

Факторами ризику тяжкого перебігу коронавірусних інфекцій є чоловіча стать, куріння та наявність хронічних захворювань (кардіоваскулярна патологія, в тому числі артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет, злоякісні новоутворення тощо).

У разі підтвердження коронавірусної інфекції молодим людям слід самоізолюватися з метою захисту оточення. Перебіг захворювання в молодому віці зазвичай легший, подібний до такого, як у разі інших ГРЗ. У старших людей частіше розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром, який потребує застосування штучної вентиляції легень (ШВЛ). При ШВЛ часто відбувається занадто сильне механічне розтягнення легень током повітря, що спричиняє додаткове ятрогенне ушкодження, погіршуючи стан хворого.

На думку А. Баранової, основним завданням пацієнтів і лікарів є запобігання розвитку тяжких ускладнень. Із цією метою призначаються препарати різних груп, у тому числі антипіретики, N-ацетилцистеїн, вітамін С (користь останнього не доведена, оскільки його всмоктування в кишечнику обмежене). У стаціонарах, як правило, N-ацетилцистеїн застосовується для інгаляцій. Утім, N-ацетилцистеїн для перорального прийому також здатен покращити стан хворого, полегшити перебіг захворювання та запобігти розвитку ускладнень. Неможливість повноцінно відкашлятися, характерна для більшості ГРЗ, створює передумови для розвитку вторинних бактеріальних інфекцій, але профілактичний прийом антибактеріальних і противірусних засобів не рекомендований. Натомість уживання N-ацетилцистеїну полегшує відходження бронхолегеневого секрету, сприяючи очищенню дихальних шляхів.

## Лікування пацієнтів із COVID-19 у критичному стані: досвід італійських лікарів

[Passani L. Handling critical CoVid-19 patients: a guide from Italian anesthesiologists. La Voce di New York. 15.03.2020.](#)

Як відомо, в Італії спостерігається найбільший у Європі спалах коронавірусної інфекції. Група італійських лікарів відділень інтенсивної терапії (GIVITI) опублікувала документ, присвячений набутому досвіду лікування пацієнтів із COVID-19.

### Характеристика пацієнтів

- Середній вік – близько 70 років.
- Найчастіший коморбідний стан – ожиріння.
- Більшість пацієнтів – чоловіки.
- Співвідношення  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  при госпіталізації <100.
- Рентгенографія при надходженні в стаціонар – зазвичай білатеральний інтерстиційний пневмоніт (може бути асиметричним за наявності коінфекції).
- Результати мазків на початку хвороби можуть бути негативними, тому слід спиратися на клінічну картину. Точніше підтвердження можна отримати шляхом аналізу промивних вод при бронхоальвеолярному лаважі.

Лабораторні обстеження: прокальцитонін – 0 (за відсутності коінфекції); високий рівень С-реактивного білка; підвищення концентрації лактатдегідрогенази, печінкових ферментів (унаслідок дії вірусу та/або призначених ліків), креатинінази, особливо в молодших пацієнтів, у яких також часто трапляються гарячка, озноб; різке підвищення рівня глюкози, поганий його контроль, частий розвиток кетоацидозу; низький рівень альбуміну; лімфопенія; мозковий натрійуретичний пептид у нормі.

### Фармакотерапія

- Лопінавір/ритонавір 200/50 мг перорально 2 р/добу.
- Хлорохін 500 мг або гідроксихлорохін 200 мг перорально 2 р/добу.
- Профілактична антибіотикотерапія відповідно до місцевої практики (піперацилін/тазобактам, цефтріаксон, триметоприм/сульфаметоксазол, протигрибкові засоби). Застосування азитроміцину не рекомендоване.
- N-ацетилцистеїн 300 мг перорально 3 р/добу (якщо при COVID-19 наявний легеневи секрет, він є густим, хоча й виділяється в невеликій кількості).
- Кортикостероїди (застосування цих препаратів іще під питанням; призначаються лише в разі фіброзу).
- Тоцилізумаб (застосування цього інгібітора інтерлейкіну-6 наразі дискутується; показанням до призначення є потужне запалення, проте в умовах лімфопенії слід оцінити доцільність використання). Показання до рутинного та профілактичного застосування тоцилізумабу відсутні.

### Інтенсивна терапія

- Глибока седация, медикаментозний параліч.
- Негативний баланс рідини, оскільки в умовах запалення легень всмоктують рідину, як губка.
- ШВЛ (із високим позитивним тиском наприкінці видиху, навіть >15 см вод. ст., і ретельним моніторингом ускладнень на кшталт підшкірної емфіземи).
- Положення пацієнта лежачи на животі більшість часу доби (18-24 год) є одним із фундаментальних принципів лікування. Цей захід надзвичайно ефективний, однак потребує до 7 перевертань пацієнта. Не слід довіряти швидкому покращенню, необхідно продовжувати утримувати пацієнта в такому положенні до появи чітких ознак поліпшення стану.

- Трахеостомія в межах перших 7 днів після розвитку захворювання створює умови для більш раннього одужання.
- Постійна нирковозамісна терапія (доцільність застосування цього методу під питанням; є резервом для пацієнтів із найбільшими шансами сприятливого прогнозу).
- Оксид азоту: достовірні сприятливі ефекти не зафіксовані, проте може застосовуватися в пацієнтів у найкритичнішому стані.
- Екстракорпоральна мембранна оксигенація: необхідна рідко, оскільки зазвичай пацієнти добре відповідають на адекватну ШВЛ. Показана за відсутності відповіді на лікування та при тяжкій гіпоксії.

### Моніторинг

- Рентгенографія органів грудної клітки з метою уточнення клінічної ситуації. Можна виконувати повторно, проте дані візуалізаційних досліджень не корелюють тісно з клінічним станом.
- Комп'ютерна томографія грудної клітки не показана у зв'язку зі складністю транспортування пацієнта та сильним підвищенням ризику поширення інфекції.
- Ультразвукове обстеження органів грудної клітки показане для щоденної оцінки стану легень і виявлення ускладнень лікування.
- Ехокардіографія з метою пошуку дискінезій стінок міокарда при міокардитах.

### Критерії одужання

- Зникнення лихоманки
- Зниження показників запалення (С-реактивний білок, лактатдегідрогеназа)
- Досягнення еуволемії
- Позитивний тиск наприкінці видиху <12 см вод. ст.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 >150$
- $\text{FiO}_2 \leq 50\%$

- ① Не слід довіряти початковому покращенню, оскільки можливі ранні рецидиви.

## Вплив на детермінанти перебігу коронавірусної інфекції. У фокусі уваги – імунна система

<https://weimar.edu/dr-nedley-coronavirus>

Neil Nedley (Веймарський інститут, Німеччина) повідомив, що COVID-19, поза сумнівом, є великою проблемою для всього світу. Оскільки в понад 80% інфікованих виникають лише помірні симптоми застуди чи має місце безсимптомний перебіг, ці люди не дотримуються захисного режиму та можуть передавати вірус далі.

Основним детермінантом перебігу коронавірусної інфекції є стан імунної системи людини, трохи покращити який можна за допомогою простих немедикаментозних заходів: повноцінного харчування з великим умістом антиоксидантів (фрукти, ягоди, овочі), відпочинку, помірних фізичних навантажень, уживання достатньої кількості води, загартовування (чергування холодного та гарячого душу), прогулянок на свіжому повітрі. Головні заходи профілактики також є простими: часте миття рук і відсутність доторків до обличчя. З метою профілактики розвитку тяжкого ураження легень серед іншого розглядається застосування N-ацетилцистеїну в дозі 600 мг двічі на день. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні цей препарат усував симптоми грипу в 75% пролікованих пацієнтів, тому вчені висловлюють припущення, що його застосування при коронавірусній інфекції може бути ефективним. N-ацетилцистеїн активує імунну систему, підвищуючи рівень глутатіону.

## N-ацетилцистеїн як антидот при отруєннях парацетамолом

[Patrick L. Altmann. Med. Rev. 2000; 5 \(4\): 290-305.](#)

N-ацетилцистеїн успішно застосовується для лікування печінкової та ниркової недостатності, спричинених виснаженням запасів глутатіону при передозуванні ацетамінофену (парацетамолу). Цей ефект може бути важливим при COVID-19, оскільки парацетамол рекомендований для симптоматичного лікування цієї хвороби, і частина пацієнтів за умови самопризначення препарату можуть його передозувати. Механізмом дії N-ацетилцистеїну виступає вже згадуване відновлення рівня глутатіону. Існують також докази безпосередньої активації клітинного імунітету під впливом зазначеного препарату.

З огляду на низьку токсичність і потенційно корисні ефекти N-ацетилцистеїну необхідно розглянути можливість його раннього призначення в разі підозри, що печінкова дисфункція є проявом токсичної дії парацетамолу (Викторов А.П. Рациональна фармакотерапія, № 1 (14), 2010).

## ДОВІДКА «ЗУ»

N-ацетилцистеїн – добре вивчений муколітичний відхаркувальний засіб, який застосовують для розрідження мокротиння при захворюваннях дихальної системи, що супроводжуються утворенням густого слизу. Важливо, що ацетилцистеїн має також виражені антиоксидантні та пневмопротекторні властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанту за рахунок стимуляції пневмоцитів 2 типу, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

Пряма антиоксидантна дія реалізується за рахунок наявності нуклеофільної вільної тіольної групи (SH). Ацетилцистеїн запобігає інактивації α<sub>1</sub>-антитрипсину – ферменту, що захищає тканини від ензимів запальних клітин, передусім від еластази фагоцитів.

Молекулярна структура ацетилцистеїну дає йому можливість легко проникати крізь клітинні мембрани. Усередині клітини ацетилцистеїн деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону («потужний антиоксидант – майстер детоксикації та маестро імунної системи»). Ацетилцистеїн сприяє підвищенню синтезу глутатіону, котрий є важливим для детоксикації шкідливих факторів. Це пояснює дію ацетилцистеїну як антидота при отруєннях парацетамолом.

На фармацевтичному ринку України ацетилцистеїн представлений декількома препаратами. У своїй повсякденній діяльності спеціалісти клінічної практики керуються раціональним підходом при виборі препарату ацетилцистеїну, що відповідає би ключовим критеріям: надійна ефективність, високий профіль безпеки, гарантована якість, суворота відповідності стандартам GMP та доступна ціна для кожного пацієнта.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

# ПЕРСПЕКТИВНИЙ ТА НАДІЙНИЙ СОЮЗНИК ПІД ЧАС ЕПІДЕМІЇ

# ЕВКАБАЛ®



## САШЕ

## ПОПЕРЕДИТИ РОЗВИТОК ТЯЖКИХ УСКЛАДНЕНЬ



- **САШЕ 600мг**  
з 14 років та дорослим
- **САШЕ 200мг**  
з 6 років та дорослим



## ПОТУЖНИЙ МУКОЛІТИК З ВИРАЖЕНИМИ АНТИОКСИДАНТНИМИ ТА ПНЕВМОПРОТЕКТОРНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЕВКАБАЛ САШЕ** Склад: діюча речовина: 1 саше містить ацетилцистеїну 200 мг або 600 мг. **Лікарська форма.** Порошок для орального розчину. **Фармакотерапевтична група.** Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B01. **Показання.** Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращення його відходження та відхаркування. **Протипоказання.** Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або будь-якої з допоміжних речовин. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча. Дитячий вік до 6 років (для ЕВКАБАЛ 200 саше), до 14 років (для ЕВКАБАЛ 600 саше). **Спосіб застосування та дози.** Приймати після їди розчинивши у ½ склянки води, соку або холодного чаю. Термін лікування хронічних захворювань визначає лікар залежно від характеру та перебігу захворювання. При гострих неускладнених захворюваннях застосовують 5-7 днів. Якщо не призначено інакше, дітям від 6 до 14 років 400 мг ацетилцистеїну на день, дорослим та підліткам віком від 14 років 400-600 мг ацетилцистеїну на день. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Ліндофарм ГмбХ. Нойштрассе 82, 40721 Гільден, Німеччина. **Заявник.** Еспарма ГмбХ. Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина. За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Евкабал 200 саше Р.П. UA/16272/01/01 та Евкабал 600 саше Р.П. UA/16272/01/02, Наказ МОЗ №1049 від 04.09.2017

**esparma®**

[www.esparma.com.ua](http://www.esparma.com.ua)

# Сучасні аспекти доцільного використання антибіотиків у пульмонології

**Наприкінці лютого в Києві було проведено конференцію «Школа доцільного використання антибіотиків», організаторами якої виступили Управління охорони здоров'я Київської ОДА, ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків» і Харківська медична академія післядипломної освіти (ХМАПО).**

У рамках наукового заходу розглянуто найактуальніші питання застосування антибіотиків (АБ), сучасні підходи до діагностики та лікування гострого бронхіту (ГБ), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), туберкульозу (ТБ) у практиці сімейного лікаря, а також питання гіперчутливості (ГЧ) до АБ.



**Президент Української асоціації за раціональне використання антибіотиків, завідувач кафедри терапії ХМАПО, доктор медичних наук, професор Ігор Геннадійович Березняков** розглянув важливі питання в практиці сімейного лікаря, одним з яких є доцільність застосування АБ для лікування ГБ.

ГБ – це гостре захворювання, що виникає в пацієнта за відсутності хронічної патології легень. Характеризується гострим кашлем (продуктивним або непродуктивним), а також іншими скаргами чи симптомами, що вказують на інфекцію нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), за відсутності іншого етіологічного фактора (синусит, бронхіальна астма). Збудниками ГБ є інфекційні агенти – найчастіше віруси (корона-, рино-, аденовіруси), а також бактерії: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. До неінфекційних агентів належать алергени на роботі чи вдома (чадний газ), куріння тютюну/марихуани, вдихання аміаку й інших полутантів.

Згідно з європейськими рекомендаціями, при ІНДШ АБ необхідно застосовувати в таких випадках: пацієнтам з імовірною чи встановленою пневмонією; тяжкими супутніми захворюваннями (ХОЗЛ, серцева недостатність, інсулінозалежний цукровий діабет, тяжкі неврологічні розлади) (Woodhead M. et al., 2011).

У дослідженні Р. Little та співавт. (2013) було оцінено вплив амоксициліну на тривалість гострих симптомів ІНДШ порівняно з плацебо. Істотної різниці в досягненні кінцевої точки (зниження тривалості помірно-тяжких симптомів ГБ) при отриманні амоксициліну та плацебо виявлено не було, в тому числі для пацієнтів різних вікових категорій (>60 та <60 років). У 2016 р. результати дослідження продемонстрували, що при прийомі АБ у пацієнтів із пневмонією на рентгенограми тривалість симптомів знизилася удвічі на відміну від групи, що отримувала плацебо. Натомість різниці щодо ефективності прийому АБ для когорти пацієнтів, які не мали пневмонії на рентгенограмі та приймали АБ і плацебо, не виявлено. Ідентичні дані отримані при спостереженні за тяжкістю симптомів у пацієнтів із ГБ на 2-4-й день після звернення по медичну допомогу (Теєре J. et al., 2016).

Авторами Кокранівського огляду зазначено, що при контрольному візиті до лікаря в пацієнтів із ГБ, які приймають АБ, симптом кашлю (в тому числі нічного) трапляється в 1,5 рази рідше порівняно з плацебо. Якщо порівнювати кількість днів, коли пацієнт почувається хворим і обмежує звичайну активність за умови прийому АБ, вони зменшуються всього на 15 і 12 год відповідно (на відміну від плацебо). Натомість кількість побічних ефектів від АБ зростає на 20%.

Британський інститут здоров'я зауважує, що не слід рутинно призначати АБ у хворих на ГБ. АБ призначають, якщо стан пацієнтів розцінюють як тяжкий або якщо є підвищений ризик розвитку ускладнень (підозра на пневмонію, супутні хвороби серцево-судинної системи, легень, нирок, печінки, нейром'язові захворювання, муковісцидоз, в осіб віком >65 років із >2 критеріями чи віком >80 років з >1 критерієм: госпіталізація в попередній рік, цукровий діабет 1 чи 2 типу, хронічна серцева недостатність в анамнезі, прийом глюкокортикоїдів – ГК). Пацієнтам із ГБ у тяжкому стані потрібно негайно призначати АБ, у тому числі пацієнтам, у яких підвищений ризик виникнення ускладнень, або використати щодо таких хворих технологію відтермінованого призначення АБ (NICE guid., publ. 7 Feb, 2019).

Препаратом вибору для лікування АБ є доксициклін. Його альтернатива – амоксицилін, кларитроміцин та еритроміцин. У клінічній практиці можна також віддавати перевагу азитроміцину, оскільки цей лікарський засіб (ЛЗ) добре діє на атипову флору, зокрема на *B. pertussis*.

Отже, в більшості випадків ГБ мінає самостійно без призначення АБ. Лише в окремих категоріях пацієнтів призначення АБ є виправданим.

Наступна доповідь професора І.Г. Березнякова була присвячена антибіотикотерапії при загостренні ХОЗЛ у пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) із наведенням

конкретного клінічного випадку. ХОЗЛ – це захворювання, що характеризується стійкими респіраторними розладами й обмеженням повітряного потоку внаслідок відхилень у дихальних шляхах або альвеолах. Основними симптомами ХОЗЛ є задишка, хронічний кашель, виділення мокротиння; фактори ризику – куріння, забруднене повітря, професійна шкідливість. Для остаточного підтвердження діагнозу необхідне проведення спірометрії, основними показниками якої є зменшення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) або відношення ОФВ<sub>1</sub> до життєвої ємності легень <70% після введення бронходилататора. Відповідно до сучасної класифікації (GOLD, 2018), можна визначити наявність обмеження повітряного потоку.

ХОЗЛ і АГ потрібно лікувати відповідно до загальних правил, оскільки немає доказів щодо особливих схем лікування такої коморбідної патології. Терапія ХОЗЛ залежить від ступеня тяжкості загострення. При легкому ступені (стартова терапія) застосовують тільки бронходилататори короткої дії (БДКД) або антихолінергічні препарати (АП); при середньотяжкому – БДКД + АБ та/або ГК перорально; при тяжкому потрібна госпіталізація. Спосіб доставки БДКД/АП (спейсер або небулайзер) не впливає на величину ОФВ<sub>1</sub>. Ефективна схема: 1 вдих 1 р/год – 2-3 дози, потім 1 вдих кожні 2-4 год (GOLD, 2020). Пероральні ГК (зокрема, преднізолон 40 мг/добу не більш як 5-7 днів) можуть бути ефективними при загостренні ХОЗЛ і не відрізнятися за дією від внутрішньовенного шляху введення. Тривалий прийом ГК при загостренні ХОЗЛ асоціюється з підвищенням ризику виникнення пневмонії та смерті (Sivapalan P. et al., 2019).

Відповідно до британських рекомендацій 2020 р., АБ потрібно призначати пацієнтам із загостренням ХОЗЛ 1 типу (посилення задишки, збільшення кількості мокротиння, гнійне мокротиння), 2 типу (обов'язкове збільшення кількості гнійного мокротиння) й тяжким загостренням. Препаратами вибору для перорального застосування є амоксицилін (0,5 г 3 р/добу протягом 5 днів), доксициклін (0,2 г у 1-й день, потім 0,1 г 1 р/добу – всього 5 днів), кларитроміцин (0,5 г 2 р/добу протягом 5 днів). За неефективності протягом 2-3 днів потрібно вибрати препарат нижчого класу. У разі парентерального введення перевагу віддають амоксициліну/клавуланату (1,2 г 3 р/добу) (GOLD, 2020). Програма Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) також пропонує для стартової терапії застосовувати амоксицилін/клавуланат, але перорально протягом 5-7 днів, зважаючи на анамнез уживання АБ за останні 3 міс. Препаратами вибору є макроліди й доксициклін. Про клінічний ефект АБ свідчить зменшення задишки та гнійного мокротиння.

Професор І.Г. Березняков наголосив, що лікування АГ при ХОЗЛ відбувається за загальними правилами лікування гіпертензії.

Щодо β-блокаторів результати когортних ретроспективних досліджень показали, що в пацієнтів із ХОЗЛ і підвищеним ризиком серцево-судинних подій вони не знижують ефективності вживання пролонгованих бронходилататорів і не підвищують серцево-судинного ризику.

Важливо, що діуретики не рекомендовані для широкого застосування у хворих на АГ із супутнім ХОЗЛ, оскільки спричиняють гіпокаліємію, гіпоксію та порушують секрецію слизу в бронхах (ESC/ESH, 2018). Серед інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту перевагу віддають лізиноприлу, враховуючи тривалість дії та зручність використання для пацієнта (Circulation, 2012). Щодо статинів, то найкраще на зниження маркерів запалення (зокрема, інтерлейкін-6) при ХОЗЛ вплинув розувастатин (Lu Y. et al., 2019).



**Президент Асоціації алергологів України, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Зайков** в одній із доповідей охарактеризував проблему ГЧ до АБ, визначив шляхи її діагностування та лікування на сьогодні. За даними літератури, реакції ГЧ до ЛЗ становлять 15% усіх побічних

реакцій (ПР) на них і реєструються в 7% населення різних країн світу, до 0,32% становлять фатальні випадки. 93% ліків можуть містити потенційні алергени, а частота помилок діагностики при визначенні реакцій ГЧ до ЛЗ сягає 30% (Science Trans. Med., 2019). Доповідач зауважив, що ГЧ до ЛЗ або медикаментозна алергія (МА) за класифікацією фармаконадгляду України належить до так званого класу В (ПР на ЛЗ, що залежать від дози), в основі якого імуноалергічний механізм. Серед населення України МА трапляється у 2% випадків,

серед категорій, які часто та тривало лікуються, – в 5-15%, у медичних працівників – до 30%.

Будь-який ЛЗ може спричинити різноманітні прояви МА. Найчастіше такими засобами є АБ (β-лактами, цефалоспори, фторхінолони) – 49,6%, аналгетики та місцеві анестетики – 15%, нестероїдні протизапальні препарати – 10,2%, вітамінні засоби, препарати з йодом і бромом – 4,2%, вакцини та сироватки – 3,9% (Renaudin J.M. et al., 2013). Можливий розвиток МА при застосуванні ЛЗ зі схожими антигенними детермінантами.

Основу МА на ЛЗ становлять здебільшого реакції ГЧ 1 типу – негайні (<1 год), IgE-залежні (кропив'янка, ангіонабряк, свербіж, риніт, візінг, діарея, колики, блювання, анафілактичний шок) і реакції ГЧ 4 типу – сповільнені (>1 год), Т-клітинні, рідко IgG-залежні (контактний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, багатоформна еритема тощо). Здебільшого МА виникає при введенні мінімальної кількості препарату, пік розвитку – 7-10-й день після сенсибілізації організму.

Основні методи діагностики МА на ЛЗ:

- шкірні (in vitro) – прик-тест для діагностики реакцій ГЧ 1 типу;
- внутрішньошкірні;
- патч-тести (аплікаційні) для реакцій ГЧ 4 типу;
- лабораторні (in vitro) – IgE до пеніциліну G, V, ампіциліну, амоксициліну, цефаклору тощо, тест Кумбса, рівень триптази (при анафілаксії збільшений у 66,6% осіб);
- провокаційні тести.

Прик-тест безпечніший порівняно з внутрішньошкірним тестом, але менш інформативний. Чутливість методів in vitro з часом зменшується та є максимальною в перші 2 роки після реакції ГЧ. Також професор С.В. Зайков окреслив ключові моменти лікування пацієнта при реакції ГЧ, а саме: зупинити використання препарату (-ів), лікувати прояви реакції за допомогою таких засобів, як адреналін, кисень, хлорид натрію, кристалоїди, системні ГК, допамін, глюкагон, бронхолітики тощо, уникати використання препаратів, які перехресно реагують, використовувати антигістамінні засоби для реакцій ГЧ 1 типу, 2-4 типу – ГК, альтернативні ліки чи провести десенсибілізацію алергенами ЛЗ.

Жваве обговорення в аудиторії викликала наступна доповідь професора С.В. Зайкова, темою якої стала проблема ТБ у практиці сімейного лікаря. У 2018 р. на ТБ у світі захворіли 10 млн осіб, а 1,5 млн померли (ВООЗ, 2018). Унаслідок безсимптомного перебігу ТБ близько 3 млн хворих не потрапляють на облік (в Україні не <30%). Один невилікуваний хворий може інфікувати 10-15 осіб/рік. За критеріями ВООЗ, Україна потрапляє до країн із високим рівнем показника захворюваності на ТБ у світі – 70,5 на 100 тис. населення (WHO Glob. tub. rep., 2015). Такі цифри зумовлені, насамперед, політичним і економічним напруженням, воєнним конфліктом, недосконалістю реформування системи охорони здоров'я. Професор С.В. Зайков стисло нагадав, що ТБ – це інфекційне захворювання, спричинене *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), із поліморфною клінічною картиною й утворенням специфічних гранул у різних органах і тканинах. Хвороба передається повітряно-крапельним (90%), аліментарним (1-2%), контактним (5-6%), трансплацентарним шляхами. Чинники ризику різноманітні (вік, статі, імунітет, генетична схильність, харчування тощо).

Сімейні лікарі є першою ланкою контакту з пацієнтами, котрі становлять групу ризику ТБ. Тактика клініцистів має включати активний і пасивний скринінг: проведення анкетування, флюорографії, туберкулінової проби Манту з 2 ТО (туберкулінові одиниці), ППД-Л, мікроскопії мазка мокротиння на кислотостійкі бактерії (КСБ) – двічі (якщо КСБ (+), подальше лікування слід проводити у фтизіатра), загальноклінічні тести, за потреби – рентгенографія грудної клітки. Ці обстеження потрібно обов'язково проводити в пацієнтів із сухим кашлем або виділенням мокротиння, суб- або фебрильною температурою тіла, болем у грудній клітці при диханні, кровохарканням, схудненням, підвищеною слабкістю, що тривають >2 тиж. Прискорені методи діагностики включають: культуральні (Bactec MGIT 960) – результат через 7-14 діб і молекулярно-генетичні (ПЛР) – через 1-2 доби. Цікаво, що специфічних фізикальних ознак при ТБ немає. На сьогоднішній день поширилася нетипова локалізація процесу – в середньотяжкому та нижньобазальних відділах легень.

Один із варіантів дії для сімейного лікаря при виявленні вогнищевих тіней (до 1 см) на рентгенограмі легень у пацієнта з групи ризику на ТБ – лікування хворого за схемою негоспітальної пневмонії з рентген-контролем через 2 тиж. За відсутності позитивної динаміки через 2 тиж необхідно консультація фтизіатра, в разі позитивної динаміки найімовірніший діагноз пневмонії. Важливо не використовувати АБ, які діють на МБТ (фторхінолони, рифампіцин, канаміцин, амікацин тощо).

Лікування пацієнтів із підтвердженим ТБ, безумовно, проводиться на вторинному та третинному рівнях надання медичної допомоги. Сімейний лікар повинен орієнтуватися на активний контроль щодо лікування, комплексний підхід, тривале та безперервне надання допомоги пацієнту й раціональне застосування засобів інфекційного контролю.

Підготувала Христина Васькало

# Цефутил

## Цефуросим

Турботливий  
антибіотик

бездоганні  
манери  
в кишечнику



### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуросиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуросиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуросиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цєврит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуросиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 2 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 2 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії, сироваткова хвороба; у невеликої кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарей слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансамінз у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз. Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

# ЕПЛЕТОР

ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ  
ВИРОБНИЦТВО ЗА СТАНДАРТАМИ GMP

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР  
МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНИХ  
РЕЦЕПТОРІВ  
АЛЬДОСТЕРОНУ



**ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ  
УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ  
З ГОСТРОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ СН ПІСЛЯ ІМ**

**Коротка інформація\*** про лікарський засіб Еплетор. **Склад:** 1 таблетка містить 25 мг; 50 мг еплеренону. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. **Код АТХ** C03D A04. **Фармакологічні властивості.** Еплеренон запобігає зв'язуванню альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. **Показання.** Доповнення до стандартного лікування із застосуванням β-блокаторів, у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 40 % та клінічними ознаками СН після ІМ. Доповнення до стандартної терапії у пацієнтів із СН II класу та фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 30. **Протипоказання.** Підвищена чутливість, клінічно значуща гіперкаліємія. **Спосіб застосування:** 25 мг 1 раз на добу з подальшим титруванням дози протягом 4 тижнів до досягнення цільової дози 50 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції:** пієлонефрит, еозинофілія, гіпотиреоз, гіперкаліємія, гіпонатріємія, дисліпідемія, безсоння, артеріальна гіпотензія, фібриляція передсердь, кашель, холецистит, м'язові спазми, порушення функції нирок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40, [www.bcpp.com.ua](http://www.bcpp.com.ua) \*Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування РП № UA/12623/01/01; UA/12623/01/02 від 08.12.2017 року. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Повна інформація про лікарський засіб доступна в інструкції для медичного застосування

# Блокада мінералокортикоїдних рецепторів і кардіоваскулярні захворювання

Продовження. Початок на стор. 7.

**Кардіоваскулярні захворювання (КВЗ) залишаються найчастішою причиною смерті при хронічній хворобі нирок (ХХН), а остання є незалежним чинником ризику розвитку кардіоваскулярних подій і смерті. Спільним фактором ризику КВЗ і ХХН є цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Поєднання двох або трьох цих захворювань в одного пацієнта значно підвищує його кардіоваскулярний ризик і погіршує прогноз.**

За сучасними рекомендаціями, для ранньої діагностики діабетичної хвороби нирок – ДХН (діабетичної нефропатії) визначення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) недостатньо, слід також оцінити наявність мікроальбумінурії. При цьому останню важливо розглядати як предиктор розвитку не тільки ДХН, а й КВЗ.

Спільною ланкою патогенезу хвороби нирок і КВЗ є гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Затримка натрію та рідини під впливом альдостерону зумовлює об'ємне перевантаження серця, а ініційований альдостероном фіброз міокарда істотно знижує компенсаторні можливості серця, одночасно підвищуючи ризик розвитку загрозливих аритмій і раптової серцевої смерті. Підсумком цих патологічних процесів є поступове прогресування систолічної дисфункції лівого шлуночка з розвитком серцевої недостатності (СН). Отже, блокада ефектів альдостерону є одним із ключових моментів патогенетичної терапії ХХН і СН. Для цього використовують антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), які за типом дії поділяють на селективні та неселективні.

### Зв'язок між ЦД 2 типу, ХХН і КВЗ

- Пацієнти з ХХН мають підвищений ризик кардіоваскулярних подій
- Пацієнти з КВЗ мають підвищений ризик прогресування хвороби нирок
- За наявності обох станів пацієнти належать до групи дуже високого ризику

**Ризик КВЗ та хвороби нирок є особливо високим у пацієнтів із ЦД 2 типу**

Fonte V. et al. IntechOpen. 2011: 273-282.

### Що таке діабетична хвороба нирок (ДХН)?

- Найбільш раннім проявом ДХН є мікроальбумінурія
  - Стан, який характеризується підвищенням рівня альбуміну в сечі
  - 30-300 мг альбуміну / г креатиніну в сечі
  - рШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>: потрібна консультація нефролога
- Визначення лише рШКФ не дає змоги своєчасно діагностувати ДХН

**Оцінка альбумінурії є ключовою для діагностики ДХН**

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Working Group. Kidney Int. Suppl. 2013; 3: 1-150. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2019; 42 (suppl. 1): S34-S45. Levin A. et al. Kidney Int. 2013; 85: 49-61. Vassalotti J.A. et al. Am. J. Med. 2016; 129: 153-162.

### Зв'язок між хворобою нирок і СН

- Взаємозв'язок між СН і нирками
  - У пацієнтів із ЦД 2 типу необхідно одночасно оцінювати стан серця та нирок
- Пацієнти з прогресивною хворобою нирок мають підвищений ризик кардіоваскулярних подій, зокрема СН
  - Поєднання ХХН і СН істотно погіршує прогноз
  - Значно ускладнюється ведення таких пацієнтів

**Пацієнти з ХХН помирають переважно від СН та інфаркту міокарда**

Scheffold J.C. et al. Nat. Rev. Nephrol. 2016; 12: 610-623.

Неселективні АМР (спіронолактон) окрім рецепторів альдостерону зв'язуються з андрогеновими, прогестероновими та глюкокортикоїдними рецепторами, що призводить до розвитку небажаних гормонозалежних ефектів. Селективний АМР еплеренон вибірково зв'язується з АМР, завдяки чому не спричиняє таких ефектів. У реальній клінічній практиці при тривалій терапії спіронолактон відміняється через побічні ефекти набагато частіше, ніж інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або β-адреноблокатори. Тож у разі розвитку гінекомастії, мастодинії, еректильної дисфункції, гірсутизму чи порушення менструальної функції на тлі терапії спіронолактоном його можна замінити на еплеренон, щоби зберегти прихильність пацієнтів до лікування.

У дослідженні Т. Tsutamoto та співавт. (2011) було встановлено, що спіронолактон може підвищувати рівень глікованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>), кортизолу та знижувати рівень адипонектину. Ці небажані ефекти можуть спричинити розвиток ЦД 2 типу та є особливо небезпечними в пацієнтів з уже діагнованим діабетом. Натомість у пацієнтів, які отримували еплеренон, рівні HbA<sub>1c</sub>, кортизолу й адипонектину не змінювалися.

З огляду на механізм дії АМР одним із частих і потенційно небезпечних побічних ефектів при їх застосуванні є гіперкаліємія. Порівняно з еплереноном спіронолактон міцніше зв'язується з мінералокортикоїдними рецепторами, має довший період напіввиведення й утворює активний метаболіт канренон, тому при застосуванні в однакових добових дозах спіронолактон має вищий потенціал розвитку гіперкаліємії.

## ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні сьогодні доступний еплеренон вітчизняного виробництва (Еплетор, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), який випускається в дозуваннях 25 і 50 мг. Це робить терапію АМР ще доступнішою для українських пацієнтів. Отже, немає жодних перепон для того, щоб призначати сьогодні еплеренон пацієнтам із КВЗ й асоційованою патологією, котрі потребують ефективної альдостеронової блокади. Такий підхід запобігатиме прогресуванню дисфункції серця та нирок, сприятиме підвищенню ефективності стандартної терапії та поліпшенню прогнозу пацієнтів.

Результати великих клінічних досліджень RALES, EPHESUS та EMPHASIS-HF упевнено свідчать, що вплив на альдостеронову ланку РААС шляхом призначення АМР дає змогу подовжувати виживаність і покращувати якість життя пацієнтів із хронічною СН, яка розвивається при більшості хронічних КВЗ. Селективний АМР еплеренон має клінічно значущі переваги перед спіронолактоном. Потужна доказова база, кращий профіль безпеки та переносимості, передбачуваний дозозалежний ефект дають змогу вважати його препаратом вибору для блокади альдостерону в пацієнтів із ХХН, ДХН і КВЗ.

Список літератури знаходиться в редакції.  
Підготовлено за матеріалами Medscape Education. Mineralocorticoid receptor blockade and CVD: what's the story? www.medscape.org

## ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

### Запитання 1

**Б. Пацієнти з термінальною стадією хвороби нирок помирають від кардіоваскулярних подій.**

Провідною причиною смерті пацієнтів із термінальною стадією хвороби нирок є кардіоваскулярні події, зокрема СН. З одного боку, пацієнти з СН мають підвищений ризик розвитку ХХН, з іншого – в пацієнтів із ХХН часто розвивається СН. Ці складні взаємозв'язки між серцем і нирками зумовлені спільними патофізіологічними механізмами та факторами ризику й часто описуються як кардіоренальний синдром.

### Запитання 2

**В. Плазмові рівні альдостерону зростають у міру зниження швидкості клубочкової фільтрації.**

Блокування ефектів альдостерону стало основою терапії СН завдяки великим клінічним дослідженням RALES та EPHESUS. При хворобі нирок рівні альдостерону підвищуються в міру зниження ШКФ. Дійсно, блокатори РААС є високоефективною стратегією сповільнення прогресування хвороби нирок; але сьогодні з'являється дедалі більше доказів того, що АМР, зокрема еплеренон, має додаткові корисні ефекти в пацієнтів із хворобою нирок. Попри застосування інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II сироватковий рівень альдостерону може залишатися підвищеним. Отже, призначення АМР є необхідним для адекватного блокування мінералокортикоїдних рецепторів (МР) із метою сповільнення прогресування захворювань серця та нирок.

### Запитання 3

**А. Підвищення сироваткового рівня калію, зниження екскреції натрію, зниження артеріального тиску.**

Механізм дії АМР полягає в інгібуванні зв'язування альдостерону зі специфічними внутрішньоклітинними МР, розміщеними в нирках, серці, кровоносних судинах і головному мозку. Це призводить до підвищення сироваткового рівня калію та збільшення екскреції натрію із сечею, що знижує об'єм циркулюючої рідини й артеріальний тиск.

### Запитання 4

**А. Нижча спорідненість до МР, вища селективність стосовно МР порівняно з рецепторами андрогенів, прогестерону та глюкокортикоїдів.**

Еплеренон приблизно у 20 разів менш активний стосовно МР, аніж спіронолактон, проте значно меншою мірою зв'язується з білками плазми. У результаті це забезпечує зіставний зі спіронолактоном ефект щодо МР. Хоча спорідненість еплеренону до МР є меншою, ніж у спіронолактону, він має високу селективність стосовно цих рецепторів порівняно з рецепторами андрогенів, прогестерону та глюкокортикоїдів.

### Запитання 5

**Г. Усі відповіді правильні.**

Завдяки високій селективності до МР еплеренону не властиві такі гормонозалежні побічні ефекти спіронолактону, як гінекомастія, мастодинія, еректильна дисфункція, гірсутизм і порушення менструальної функції. Відносно короткий період напіврозпаду еплеренону та відсутність активних метаболітів зумовлюють нижчий ризик гіперкаліємії та пов'язаних ускладнень. На відміну від спіронолактону еплеренон не підвищує рівень HbA<sub>1c</sub>, що надає йому особливих переваг у разі застосування в пацієнтів із метаболічним синдромом або ЦД.

# Гендерні відмінності у веденні та наслідках серцево-судинних захворювань

Наприкінці лютого у Львові відбувся науковий симпозиум із міжнародною участю «Серцево-судинна допомога в практиці сімейного лікаря: діагностика, лікування, профілактика». Подія зібрала понад 700 фахівців різних спеціальностей, зокрема сімейних лікарів і кардіологів.



Неабияке зацікавлення аудиторії викликала доповідь із результатами міжнародного багатоцентрового дослідження EUROASPIRE V (2019) у контексті гендерних відмінностей щодо запобігання серцево-судинним захворюванням (ССЗ), їх ведення та наслідків, представлена професором Королівського коледжу Лондона (Велика Британія) Корнелією Котцевою, котра очолювала проведення низки досліджень EUROASPIRE.

Існує декілька розповсюджених міфів, у тому числі серед лікарів, стосовно захворювань серця в жінок. Наприклад, вважається, що на ССЗ більшою мірою страждають чоловіки, тоді як основною загрозою для жінок є рак. Насправді хвороби серця вражають більше саме жінок і є значно поширенішими за всі форми раку разом.

Другий міф: ССЗ – це проблема людей похилого віку. На жаль, на захворювання серця страждають жінки будь-якого віку, а в молодих пацієнток комбінація куріння та застосування протизаплідних препаратів підвищує ризик розвитку ССЗ на 20%.

Чи загрожує кардіологічна патологія жінкам, які займаються фітнесом? Навіть якщо ви бігаєте марафон, ризик ССЗ не зникає повністю. Такі фактори, як високий рівень холестерину, шкідливі дієтичні вподобання та куріння, можуть урівноважити корисні звички.

Ще одна хибна думка стосується перебігу кардіоваскулярних захворювань у жінок. Він не є безсимптомним, у пацієнток часто спостерігаються біль за грудиною, в спині чи щелепі, задишка, нудота/блювання, запаморочення, непритомність.

Згідно зі статистичними даними (European CVD statistics, 2017), ССЗ є основною причиною смерті в Європі. Щороку від кардіоваскулярної патології помирають 3,9 млн осіб, серед яких 2,1 млн жінок та 1,8 млн чоловіків. У загальній структурі смертності майже половина всіх летальних випадків припадає на ССЗ, із них 49% у жінок і 40% у чоловіків (рис. 1).

У дослідженні EUROASPIRE V узяли участь медичні центри із 27 країн Європи (в тому числі з України), Близького Сходу та Центральної Азії. Метою роботи було визначити:

- пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) і високим ризиком ССЗ, у яких реалізовані європейські рекомендації щодо профілактики ССЗ у клінічній практиці з модифікації способу життя, лікування артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії та порушення вуглеводного обміну;

- чи покращилася практика профілактичної кардіології у хворих на ІХС і з високим ризиком розвитку ССЗ у EUROASPIRE V порівняно з тими центрами, що брали участь у попередньому дослідженні EUROASPIRE IV.

Результати оцінювалися на основі даних щодо частки пацієнтів з ІХС і високим ризиком розвитку ССЗ, які досягають модифікації способу життя та терапевтичних цілей у рамках профілактики кардіоваскулярних захворювань, визначених у спільних європейських рекомендаціях.

Опитування було проведено серед двох груп осіб: 1) госпіталізовані хворі – чоловіки та жінки <80 років, які лікувалися в стаціонарі з приводу гострого коронарного синдрому (гострий інфаркт міокарда (ІМ) з/без елевачії сегмента ST) з виконанням черезшкірного коронарного втручання та/або аортокоронарного шунтування (АКШ) і нестабільною стенокардією щонайменше за 6 міс і не більш як за 2 роки до інтерв'ю; 2) амбулаторні хворі – чоловіки та жінки <80 років без ІХС та іншого атеросклеротичного захворювання в анамнезі, котрим було призначено один або кілька з перелічених препаратів щонайменше за 6 міс і не більш як за 2 роки до інтерв'ю: антигіпертензивні та/або гіполіпідемічні препарати та/або протидіабетичне лікування (дієта

та/або пероральні гіпоглікемічні засоби та/або інсулін).

Найвагоміші фактори ризику (ФР) мають певні гендерні особливості. Так, класичні фактори ССЗ у жінок і чоловіків є однаковими, проте існують гендерні розбіжності щодо їх поширеності. Хоча серед курців переважають чоловіки, пов'язаний із курінням ризик пропорційно вищий у жінок. Регулярне вживання підсолоджених напоїв асоціюється з підвищенням ризику розвитку ІХС у жінок на 35%. Окрім того, у хворих жіночої статі спостерігається більша поширеність ожиріння. Індекс маси тіла (ІМТ) як незалежний прогностичний фактор мозкових і коронарних подій має більшу предикативну вагу теж у жінок (рис. 2).

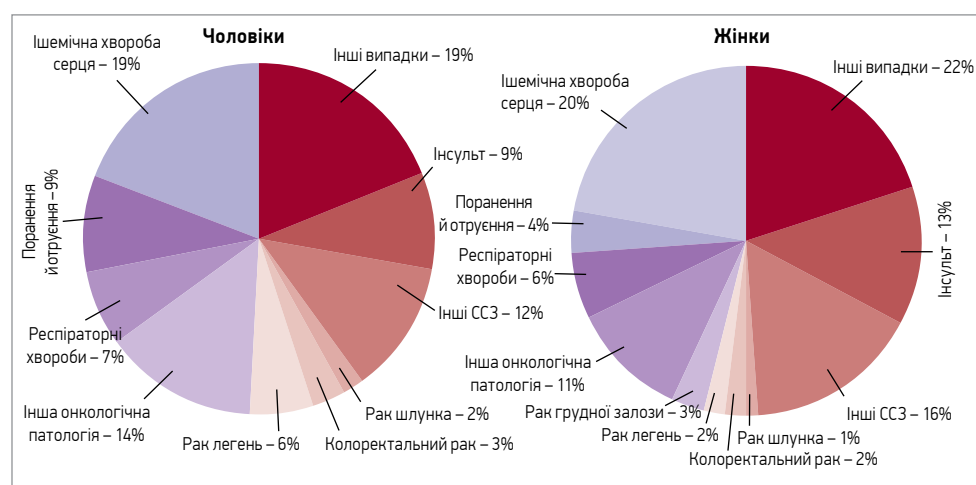


Рис. 1. Причини смерті в Європі

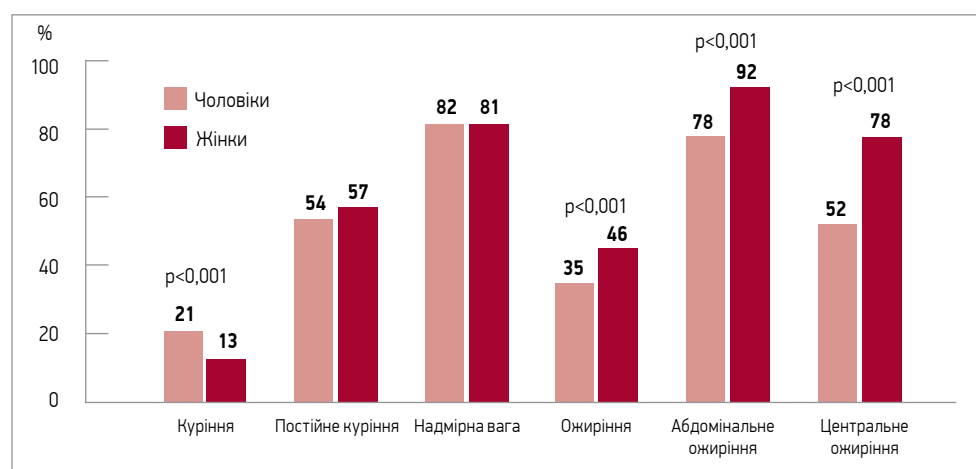


Рис. 2. Поширеність куріння, постійного куріння, надмірної ваги<sup>1</sup>, ожиріння<sup>2</sup>, надмірної ваги за абдомінальним типом<sup>3</sup> і центрального ожиріння<sup>4</sup> залежно від статі

Примітки: <sup>1</sup> ІМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup>; <sup>2</sup> ІМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>; <sup>3</sup> окружність талії ≥80 см у жінок, ≥94 см у чоловіків; <sup>4</sup> окружність талії ≥88 см у жінок, ≥102 см у чоловіків.

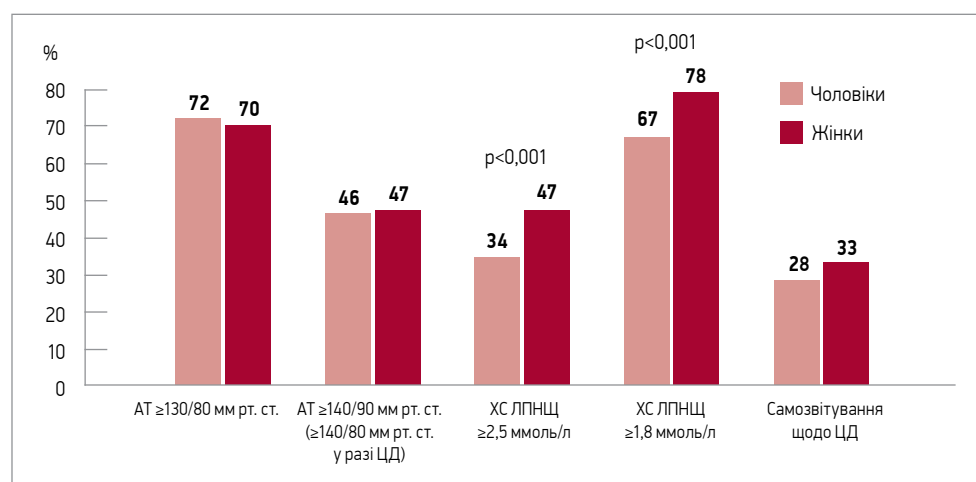


Рис. 3. Поширеність підвищених рівнів АТ, ХС ЛПНЦ та ЦД\* залежно від статі

Примітки: \* самозвітування; АТ – артеріальний тиск.

Такий вагомий ФР розвитку ІХС, як цукровий діабет (ЦД) 2 типу, також частіше трапляється в жінок віком понад 20 років порівняно з чоловіками. Поширеність АГ не має суттєвих гендерних відмінностей, однак у жінок захворювання є небезпечнішим. А от підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЦ) має гірше прогностичне значення в чоловіків, проте частіше трапляється в жінок (рис. 3).

## Артеріальна гіпертензія

Кожен третій дорослий у Європі та США страждає на АГ (ВООЗ, 2014). У молодших вікових групах (18-44 роки) АГ частіше трапляється в чоловіків, однак у літніх осіб поширеність більша в жінок і різко зростає після менопаузи. Крім того, саме в жінок АГ має більш несприятливі патологічні наслідки, такі як гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), концентричне ремоделювання ЛШ, діастолічна дисфункція, серцева недостатність (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ), підвищена жорсткість артерій, ЦД, хронічна хвороба нирок та ін. Абдомінальне ожиріння корелює з масою ЛШ меншою мірою в чоловіків. На тлі антигіпертензивного лікування в жінок швидше розвивається гіпертрофія ЛШ, що посилюється наявністю ожиріння.

Важливими ФР розвитку АГ є гіпертонічні розлади вагітності та гестози. Ці патологічні стани вказують на високу ймовірність розвитку гіпертензії в майбутньому. Основні біологічні механізми включають ендотеліальну дисфункцію, запалення та гіперкоагуляцію. При цьому саме ендотеліальна дисфункція відіграє ключову патогенетичну роль і може зберігатися протягом років після пологів.

Статеві гормони пов'язані з АТ, а статеві процеси в жінок можуть опосередковано впливати на розвиток АГ. Зокрема, при дефіциті естрогенів у постменопаузальний період відбувається гіперактивація симпатичної нервової системи та, відповідно, підвищення АТ.

## Ішемічна хвороба серця

На ІХС частіше страждають молодші чоловіки порівняно з жіночою популяцією (середній вік чоловіків з ІХС приблизно на 10 років менший). Утім, навіть на тлі загального зменшення захворюваності на ІМ у світі в усіх групах населення єдиною когортою, що не підпадає під цю оптимістичну тенденцію, є молоді жінки. Крім того, саме жінки мають вищий рівень смертності після першого ІМ та АКШ (особливо віком <55 років), істотніший ризик повторного ІМ і розвитку СН. Ризик повторної госпіталізації з приводу кардіоваскулярних подій у жінок на 26% вищий, аніж у чоловіків тієї самої вікової групи. Тривожною ознакою є те, що в Європі жінкам за потреби рідше виконують черезшкірне коронарне втручання або АКШ.

Що стосується ФР розвитку ІХС, то виявлено, що АГ, ЦД, куріння є потужнішими ФР гострого ІМ для жінок, аніж для чоловіків. Існують також додаткові (унікальні) ФР, або ті, що переважають у жінок, а саме: рання менопауза, гестаційний ЦД, гестоз та еклампсія, системні запальні порушення. Підвищений систолічний АТ є вагомим ФР виникнення ІМ у жінок, на відміну від чоловіків, у яких істотнішим показником є підвищений рівень холестерину. Психологічні фактори важливіші для осіб жіночої статі, соціальний стрес – одна з головних детермінант повторного інфаркту в жінок.

Перебіг ІХС у пацієнток є складнішим, оскільки в них частіше трапляються необструктивне ураження коронарних артерій, мікросудинна патологія й ерозії атеросклеротичних бляшок, що пов'язано з удвічі вищою смертністю, порівняно з хворими чоловічої статі, в яких переважає розрив атеросклеротичних бляшок.

Клінічні ознаки ІХС також мають певні статеві відмінності. У чоловіків частіше трапляється класичний біль за грудиною (42 проти 31%). Натомість у жінок спостерігається велика кількість так званих атипичних симптомів – ознаки вагусної активності, задишка, слабкість, біль у руці, спині, щелепах, серцебиття, запаморочення, втрата апетиту. Чоловіки з гострим коронарним синдромом мають вираженіший коронарний стеноз, проте нижчий рівень госпітальної летальності та смерті протягом року після події, меншу частоту кардіогенного шоку та розвитку СН порівняно з жінками.

Звертають на себе увагу гендерні аспекти вторинної профілактики та кардіореабілітації. Жінки значно рідше направляються та беруть участь у програмах реабілітації. Розроблені програми вторинної профілактики та лікування не завжди відповідають статевим особливостям. Хоч як це дивно, але жінки з гострим коронарним синдромом отримують менше антитромбоцитарних та антикоагулянтних препаратів, статинів. Отже, порівняно з чоловіками жінки рідше досягають цільових рівнів ліпідів, глюкози, фізичних навантажень та ІМТ.

### Серцева недостатність

На СН страждають близько 10% людей похилого віку, в абсолютних числах більша частка жінок, але старших, аніж чоловіків (Yancy S.W. et al., 2013; McMurray J.J.V. et al., 2012). У більшості досліджень показано, що хворі жіночої статі мають кращу виживаність. АГ та гіпертрофія міокарда є відносно більш значущими ФР розвитку СН у жінок. У чоловіків частіше трапляється СН зі зниженою ФВ, тоді як у жінок – зі збереженою ФВ. Хоча гіпертрофічна та дилатаційна кардіоміопатія частіше трапляються в чоловіків, кардіоміопатія такоцубо вражає переважно жінок (70-90%).

Лікувальні заходи також мають гендерні відмінності, на жаль, не на користь жінок. Пацієнтки з кардіоміопатіями та систолічною СН отримують менше діагностичних і терапевтичних процедур (у тому числі імплантацій апаратів і трансплантацій серця), рекомендованих сучасними настановами.

### Фібриляція передсердь

Дилатація лівого передсердя частіше трапляється в жінок з АГ, ніж у чоловіків. При цьому гіпертензія є найпоширенішим етіологічним чинником фібриляції передсердь (ФП). У жінок похилого віку частіше спостерігаються несприятливі наслідки цього захворювання, зокрема вищий ризик розвитку інсульту. Щороку зростає кількість інсультів й у молодих жінок. Однак саме хворі жіночої статі отримують менше антикоагулянтів.

### Висновки

Дослідження показало невтішну картину: більшість пацієнтів зі вже підтвердженими ССЗ або високим ризиком їх розвитку ведуть нездоровий спосіб життя, не досягають цільових значень АТ, ХС ЛПНЩ, глікемічного профілю. Засмучує висока поширеність куріння, особливо серед молодих осіб. У жіночій популяції проблемами є надлишкова маса тіла й ожиріння. Досі існує велика прогалина щодо впровадження доказової медицини в повсякденну кардіологічну практику. Незважаючи на наявність даних про гендерні відмінності, медична практика недостатньо враховує статі при діагностиці та лікуванні ССЗ.



*Кореспонденту «ЗУ» вдалося поставити кілька запитань професору Корнелії Котцевій про дослідження EUROASPIRE V, яке вона очолила.*

**?** Когорти пацієнтів, які беруть участь у багатьох клінічних дослідженнях препаратів для лікування ССЗ, часто мають гендерну диспропорцію. Чи може це суттєво вплинути на загальні результати?

– Так. Існує багато досліджень, які показують, що від ССЗ насправді помирає більше жінок, аніж чоловіків. І це той факт, який сьогодні, на жаль, невідомий широкому загалу. Відповідно до сучасних даних, зокрема європейських, від ССЗ помирають 49% жінок і 40% чоловіків.

Поширена думка, що жінки мають менше ФР розвитку ССЗ, також є хибною. Результати багатьох досліджень доводять, що ФР кардіоваскулярної патології в жінок відрізняються від таких у чоловіків. Проте хворим жіночої статі проводять менше діагностичних тестів і гірше лікування порівняно з чоловіками. Звісно, на це слід зважати під час досліджень.

**?** Відомо, що ФР розвитку ІХС є подібними серед чоловіків і жінок, однак поширеність, перебіг і прогноз мають істотні гендерні відмінності. Як це можна пояснити?

– Є досить багато пояснень. Наприклад, чоловіки більше курять, але жінки частіше мають ожиріння, що з великою ймовірністю може призвести до розвитку ЦД, який теж є вагомим ФР розвитку ССЗ.

Підвищений рівень АТ – лабільний показник протягом життя. Так, у молодому віці вищу частоту АГ мають чоловіки, але в старшому віці – жінки. Окрім того, має значення менеджмент хворих. У нашому дослідженні було показано, що жінки отримують менший обсяг лікування, ніж чоловіки з аналогічними показниками (рівні АТ, ХС ЛПНЩ, контроль діабету та ін.).

**?** Чи слід очікувати суттєвих змін у дизайні великих клінічних досліджень відповідно до гендерних відмінностей?

– Це дуже важливе питання, адже в багатьох великих клінічних дослідженнях, як правило, більше учасників чоловічої статі. Тож, отримавши результати, ми не можемо бути певні, що досліджуваний метод лікування однаково впливатиме на чоловіків і жінок. Цей момент має бути врахований у майбутніх дослідженнях. Нам потрібно включати більше жінок у клінічні випробування, щоб розуміти, чи відрізняється вплив того чи іншого препарату, чи потрібні нам різні дози для жінок і чоловіків.

**?** Чи можемо ми очікувати на розроблення гендерно-орієнтованих підходів у стратегіях серцево-судинної профілактики та лікування?

– Жінки рідше беруть участь у програмах кардіореабілітації, ніж чоловіки, тож це ще одна проблема. Слід охопити обидві статі й досягти однаково позитивного ефекту від реабілітаційних заходів. Отже, потрібно розробляти більш специфічні програми для жінок, цікавіші для них.



Однак існують шляхи вирішення цих проблем. Зокрема, пацієнтам необхідна професійна підтримка для того, щоб змінити спосіб життя й ефективно контролювати ФР. Усі хворі повинні мати доступ до сучасних програм профілактичної кардіології, терапії та кардіореабілітації. Гендерні особливості необхідно враховувати при діагностиці та лікуванні ССЗ, проте

це потребує часу, інституційної та політичної підтримки, а також прихильності від самих пацієнтів.

На продовження теми статевих відмінностей ССЗ із практичної точки зору доповідь «Чи є гендерна різниця при лікуванні ССЗ?» представила завідувачка кафедри кардіології Національної медичної академії



післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Долженко.

– У 80% випадків причиною зупинки серця в чоловіків є ІХС, 10% припадає на дилатаційну кардіоміопатію, 5% – на клапанну хворобу. У жінок зупинка серця пов'язана з ІХС лише в 45% випадків, у 19% причиною є дилатаційна кардіоміопатія (Albert C.M. et al., 1996).

Цікаво, що у хворих жіночої статі спостерігається вища варіабельність серцевого ритму, але різниця визначається інтенсивністю фізичного навантаження (Wolbrette D. et al., 2006). За даними 3-річного спостереження (Humphries K.H. et al., 2001), у жінок частіше трапляється ФП. Окрім того, пацієнтки частіше страждають на інсульт і кровотечі, тоді як чоловіки – на ІМ. Корисними для клінічної практики є дані дослідження M.C. Fang і співавт. (2005), у якому було показано, що жінки з ФП, які не отримували варфарин, за шкалою CHADS2 мали більше балів порівняно з чоловіками. Також у цій когорті хворих у жінок частіше спостерігаються випадки тромбоемболій, аніж у чоловіків (3,5 проти 1,8%). За шкалою CHADS2 жіноча статі уже є фактором, який додає 1 бал. Відзначають також гендерні відмінності щодо великих кровотеч при застосуванні варфарину – в жінок істотно переважають ці ускладнення (9,2 проти 2,8%) (Humphries K.H. et al., 2001).

Як уже було зазначено, жінкам проводять недостатньо електричних і фармакологічних кардіоверсій порівняно з чоловіками. Що стосується застосування антикоагулянтів, то хворі жіночої статі частіше приймають ацетилсаліцилову кислоту, тоді як чоловіки – подвійну антикоагулянтну терапію: клопідогрель + ацетилсаліцилова кислота (Lip G.Y. et al., 2014).

Унікальною для жінок є перипортальна (дилатаційна) кардіоміопатія вагітних. Її патогенетичними факторами є міокардит, порушення імунної відповіді вагітності, підвищений апоптоз міоцитів, генетична схильність, надмірне виділення пролактину, вірусна антигенорезистентність, стрес-активовані цитокіни. Призначаючи лікування, слід пам'ятати, що застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II протипоказано.

Щодо СН, то її поширеність однакова серед чоловічого та жіночого населення, проте синдром є причиною смерті в 35% жінок у структурі ССЗ (Rosamond W. et al., 2008). У молодих хворих СН розвивається без попереднього ІМ із частотою 1/6 у жінок і 1/9 – у чоловіків, що може бути зумовлено більшим поширенням гіпертензії в жіночій популяції. Отже, в осіб із рівнем АТ >160/90 мм рт. ст. ризик розвитку СН удвічі вищий, аніж за показника <140/90 мм рт. ст. (Blauwet L.A. et al., 2007).

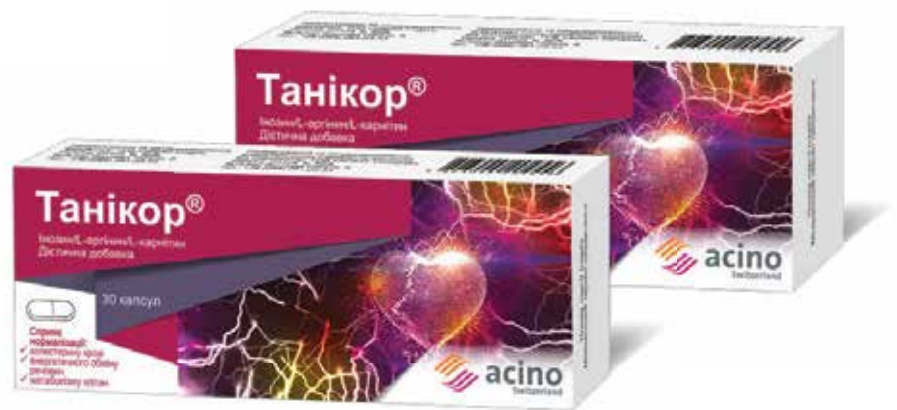
У жінок частіше спостерігається збережена ФВ, у чоловіків – знижена. Кінцевий діастолічний та ударний об'єми зменшені у хворих жіночої статі, тоді як у чоловіків – збільшені. Діастолічне наповнення в жінок підвищене на відміну від чоловіків (Piro M. et al., 2009). У разі коморбідності СН і ЦД вища смертність після ІМ спостерігається теж у жінок. Ці пацієнтки мають більше симптомів порівняно з хворими чоловічої статі: зниження толерантності до фізичних навантажень, набряки, галопний ритм, пульсація яремних вен. Інтервенційні втручання в цій когорті хворих виконуються значно частіше в чоловіків (A report from the Swedish Heart Failure Registry, 2012).

Отже, серцево-судинна патологія притаманна здебільшого не чоловікам. Приблизно одна з трьох жінок помирає внаслідок кардіоваскулярного захворювання. Проте цьому можна запобігти.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

# Танікор®

Інозин/L-аргінін/L-карнітин



Сприяє  
покращенню  
**ФУНКЦІЇ  
ЕНДОТЕЛІЮ<sup>2</sup>**

Сприяє  
нормалізації  
**ЛІПІДНОГО  
ОБМІНУ<sup>1</sup>**

Сприяє  
поліпшенню  
**ЕНЕРГО-  
ПОСТАЧАННЯ  
МІОКАРДА<sup>3</sup>**

**Склад:** активні речовини: L-аргініну, L-карнітину тартрату, інозину; 1 капсула містить: L-аргініну 250 мг; L-карнітину 70 мг; інозину 50 мг. **Допоміжні речовини:** наповнювачі: кальцію карбонат, кремнію діоксид колоїдний гідрофобний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану діоксид. **Рекомендації до споживання:** Танікор® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джере-

ло інозину, L-аргініну та L-карнітину. Збалансована комбінація діючих речовин сприяє підтримці нормального енергетичного обміну речовин у осіб, що мають ускладнення роботи серцево-судинної та ендокринної систем. Танікор® допомагає підтримувати нормальний рівень холестерину крові. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дієтичну добавку рекомендовано приймати дорослим внутрішньо, до їди, не розжовувати та запивати

достатньою кількістю води. Добова доза становить для дорослих по 2 капсули 2–3 рази на добу, або за рекомендацією лікаря. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом.

**1.** Schulze F, Glos S, Petruschka D. et al. (2009) L-Arginine enhances the triglyceride-lowering effect of simvastatin in patients with elevated plasma triglycerides. *Nutr. Res.*, 29(5): 291–297. **2.** Мищенко Л.А. Роль инозина, L-аргініна, L-карнітина в кардіометаболической терапії. // *Здоров'я України* 21 сторіччя № 11-12 (432-433), 2018 р. С. 21. **3.** Сидорова Н.Н. Устранение гипоксии кардиомиоцита при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: в тренде мультивекторность терапии. *Здоров'я України*, тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» № 4 (65) вересень 2019.

ТОВ Асіно Україна | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

 **acino**

Н.М. Сидорова, д.м.н., Українська військово-медична академія, м. Київ

# Рік комбінації L-аргініну, L-карнітину й інозину в Україні: відповіді на основні практичні запитання сімейних лікарів

Уже понад рік в Україні доступна комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину, теоретичні переваги та наукове обґрунтування застосування якої були представлені раніше [1]. За цей час зазначена комбінація, зареєстрована як дієтична добавка (ДД), знайшла своїх прихильників серед лікарів і пацієнтів, однак у процесі застосування стали виникати запитання, що потребують роз'яснення та надання існуючої наукової чи регламентної бази для кращого розуміння потенційної користі й можливостей такої комбінації в реальній клінічній практиці. Мета цієї статті – відповісти на найчастіші та найактуальніші запитання.

**Представлена комбінація є ДД і не входить до стандартів ведення пацієнтів із серцево-судинною патологією в Україні. Чи може сімейний лікар призначати цей засіб?**

Використання засобів медичного призначення регламентується Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України. Для ДД реєстрація проводиться відповідно до процедури «Державна реєстрація харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок» [2]. Відповідні регуляторні органи МОЗ України надають дозвіл на продаж і застосування перерахованих засобів, затверджують інформацію-вкладиш із переліком показань і протипоказань до застосування зазначених у документі засобів. Це стосується також і ДД, для яких реєстрація МОЗ України є обов'язковою, так само як і визначення умов для їх використання. Отже, для належно зареєстрованих ДД немає обмежень у використанні відповідно до визначених у їх листку-вкладиші умов. Утім, у разі рекомендації щодо призначення ДД лікар має попередити пацієнта, що ДД не є лікарським засобом і використовується з метою дієтичного супроводу лікування патології, а не самого лікування. Це принциповий і дуже важливий момент. Пацієнт, своєю чергою, може прийняти чи відхилити таку рекомендацію, виходячи з наданого йому лікарем пояснення.

На перший погляд здається, що ДД знаходяться поза межами сучасних стандартів лікування серцево-судинної патології, але це не так. ДД, що містить омега-3-поліненасичені жирні кислоти, насамперед докозагексаєнову й ейкозапентаєнову, входить до міжнародних стандартів ведення дисліпідемій, зокрема гіпертригліцеридемій, також рекомендована до використання у хворих на хронічну серцеву недостатність [3, 4]. Окрім того, в Керівництві Європейського товариства кардіологів із ведення дисліпідемій 2019 року визначено окремий підрозділ «ДД та функціональні види харчування для лікування дисліпідемій», де розглянуто роль фітостеролів, препаратів на базі червоного ферментованого рису (стандартизованого за монаколіном К), харчової клітковини, сої, полікозанолу, бербєрину, омега-3-поліненасичених жирних кислот (зокрема, альфа-лінолевої кислоти) [4].

Цікаво, що всесвітньо відома Mayo Clinic (США) на власному сайті надає інформацію щодо лікувальних субстанцій і згадує там компоненти комбінації L-аргініну, L-карнітину й інозину (табл. 1).

| Таблиця 1. Дані на сайті Mayo Clinic (США) щодо застосування L-аргініну, L-карнітину й інозину |                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Субстанція                                                                                     | Показання (позиція Mayo Clinic)                                                                                                                                                           | Особливості                                                                                                                                                                            |
| L-аргінін [5]                                                                                  | Стенокардія, легенева/артеріальна гіпертензія, еректильна дисфункція                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                        |
| L-карнітин [6]                                                                                 | Недостатність карнітину внаслідок: <ul style="list-style-type: none"><li>• хронічної хвороби нирок + діаліз;</li><li>• дефіциту через особливості харчування чи з іншої причини</li></ul> | Цитата: «Певні форми L-карнітину були затверджені U.S. Food and Drug Administration особливо для медичного застосування та доступні ЛІШЕ після призначення вашим лікарем» [6]          |
| Інозин                                                                                         | Опис і показання в базі даних відсутні, субстанція не має реєстрації в США                                                                                                                | Клініка брала участь у дослідженні III фази щодо використання інозину в лікуванні хвороби Паркінсона (The Safety of Urate Elevation in PD (SURE-PD) study, NCT ID: NCT02642393) [7, 8] |

Відомо, що пацієнти часто самі купують ДД в аптеці / спеціалізованих магазинах, обираючи засіб відповідно до власних уподобань. Утім, таке використання ДД іноді може бути неоптимальним. Використовувати більшість ДД слід під контролем сімейного лікаря. Наприклад, препарати червоного ферментованого рису, згадані в останньому Керівництві Європейського товариства кардіологів із ведення дисліпідемій, містять монаколін К – фактично ловастатин (зазвичай у дозі 10 мг) [9]. Неврахування використання такої ДД пацієнтом, який уже приймає статин, може призвести до надмірної статинотерапії та, як наслідок, до збільшення ризику розвитку побічних дій такої терапії.

Наразі існує розподіл усіх ДД на п'ять великих груп залежно від переважного механізму впливу на стан здоров'я людини. Комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину, зареєстрована як ДД, може бути віднесена одночасно до нутрицевтиків і парафармацевтиків. Нутрицевтики застосовують із метою корекції хімічного складу їжі та доведення вмісту природних нутрієнтів (макро- та мікронутрієнтів) до оптимального для здорової людини рівня добового споживання, тоді як парафармацевтики застосовують із метою профілактики, допоміжної терапії та підтримки функціонального стану різних органів і систем у межах фізіологічної норми [10].

Слід також зазначити, що певні компоненти деяких ДД у зв'язку з доведеним лікувальним ефектом можуть бути зареєстровані як лікарські засоби. У комбінації, що розглядається в цій статті, принаймні L-аргінін та інозин в Україні зареєстровані як лікарські засоби, зокрема L-аргінін як рецептурний [11]. Зареєстрована в Україні й рецептурна лікарська форма комбінації L-аргініну, L-карнітину для внутрішньовенного введення [12], тому бажано, щоб призначення та вживання ДД, що містить зазначені компоненти, відбувалися під контролем лікуючого лікаря.

**Чи можна замінити комбінацією L-аргініну, L-карнітину й інозину метаболічну терапію при серцево-судинних захворюваннях? У чому різниця за ефектом між цією комбінацією та, наприклад, триметазидином?**

Комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину зареєстрована як ДД, що визначає коло її застосування. Якщо проаналізувати та звести разом показання окремих компонентів цієї комбінації, то побачимо, що вона може бути застосована з метою усунення потенційного дефіциту зазначених компонентів у фізіологічних умовах або за тяжкого перебігу патології внутрішніх органів (табл. 2).

Слід окремо підкреслити, що застосування ДД є заходом вибору не лише в пацієнтів, але й у здорових осіб у певних умовах (виснаження, значні фізичні навантаження, реабілітація в післяопераційний період, вегетаріанство, куріння тощо).

Актуальною для України є проблема лікування поранених унаслідок бойових дій, зокрема профілактика розвитку в цих пацієнтів вторинної патології внутрішніх органів, у т. ч. серцево-судинної патології. У цьому контексті цікаві розробки низки авторів, де відзначено роль синдрому гіперметаболізму в розвитку вторинної кардіоміопатії на тлі бойового ураження та запропоновано алгоритм ведення пацієнтів високого ризику щодо такого захворювання [13, 14]. Цей алгоритм передбачає корекцію дисметаболізму деякими засобами, що впливають на метаболізм клітин і входять до складу ДД, зокрема



Н.М. Сидорова

L-аргініну, омега-3-поліненасичених жирних кислот; він включений до розробленої авторами організаційно-функціональної моделі надання медичної допомоги терапевтичного профілю пораненим із бойовими ушкодженнями.

Проте замінити препарати метаболічної терапії комбінацією L-аргініну, L-карнітину й інозину не можна, оскільки кожен метаболічний препарат має чітко визначений механізм дії, доказову базу, а відтак, і місце в сучасних керівництвах із лікування ішемічної хвороби серця [15]. Використання метаболічних препаратів у здорових осіб (наприклад, зі значними фізичними навантаженнями) чи в осіб з ознаками астєнії, кахексії є не зовсім виправданим, оскільки відсутнє в показаннях інструкцій, затверджених МОЗ України. Так, для триметазидину існує чітке показання в керівництвах, а отже, й у сучасних інструкціях: «Терапія другої лінії у пацієнтів зі стабільною стенокардією за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних лікарських засобів першої лінії» [15, 16].

| Таблиця 2. Стани для призначення комбінації L-аргініну, L-карнітину й інозину на підставі аналізу показань до призначення окремих субстанцій у відповідних інструкціях, листках-вкладишах |                                                                                              |                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| L-карнітин                                                                                                                                                                                | L-аргінін                                                                                    | Інозин                    |
| Значні фізичні, емоційні навантаження, спорт, бодібілдинг, медицина екстремальних професій                                                                                                |                                                                                              |                           |
| Астєнія, кахексія, гіпоксія різного генезу                                                                                                                                                |                                                                                              |                           |
| Чоловіче безпліддя                                                                                                                                                                        |                                                                                              |                           |
| Гепатопатії різного генезу                                                                                                                                                                |                                                                                              |                           |
| Захворювання серцево-судинної системи (ССС)                                                                                                                                               |                                                                                              |                           |
| Карнітин-дефіцитні стани (в т. ч. синдром Марфана тощо)                                                                                                                                   | Дисфункція ендотелію, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність | Будь-які захворювання ССС |
| Порушення ліпідного обміну                                                                                                                                                                |                                                                                              |                           |
| Порушення вуглеводного обміну                                                                                                                                                             |                                                                                              |                           |
| Окремі показання для субстанцій                                                                                                                                                           |                                                                                              |                           |
| Стани з ризиком дефіциту карнітину: вегетаріанство, дієта з обмеженням м'яса, процес схуднення, анорексія                                                                                 | Еректильна дисфункція                                                                        |                           |
| Знижена моторно-секреторна функція травного тракту                                                                                                                                        | Затримка розвитку                                                                            |                           |
|                                                                                                                                                                                           | Куріння                                                                                      |                           |
|                                                                                                                                                                                           | Загоєння ран (у т. ч. післяопераційних)                                                      |                           |
|                                                                                                                                                                                           | Антиейджинг-терапія                                                                          |                           |
|                                                                                                                                                                                           | Захворювання опорно-рухового апарату                                                         |                           |

Таким чином, комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину має широкі показання до застосування як ДД, але не може замінити рекомендовані керівництвами метаболічні препарати, зокрема триметазидин. Показаннями для застосування останнього є доведена ішемія міокарда та необхідність забезпечити життєздатність клітини в умовах нестачі кисню шляхом оптимізації енергетичних процесів у клітинах через посилення анаеробного окиснення глюкози, що, своєю чергою, дає можливість заощадити кисень в умовах його дефіциту [1, 15]. Але така оптимізація (цілком доцільна в умовах ішемії) навряд чи буде корисною для здорової людини, яка займається спортом, курить і не вживає червоного м'яса (потенційні показання для використання комбінації L-аргініну, L-карнітину й інозину).

Продовження на стор. 34.

# Рік комбінації L-аргініну, L-карнітину й інозину в Україні: відповіді на основні практичні запитання сімейних лікарів

Продовження. Початок на стор. 33.

**Чи можна комбінацію L-аргініну, L-карнітину й інозину застосовувати при веденні хворих зі злоякісними новоутвореннями? Чи не є її компоненти канцерогенами або речовинами, що несприятливо впливають на перебіг онкологічної патології?**

Комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину не призначена для лікування онкологічної патології. У разі терапії останньої насамперед слід суворо дотримуватися затверджених в Україні протоколів для відповідної локалізації та стадії онкологічного захворювання, що дасть можливість реально вплинути на результат захворювання з позицій доказової медицини. Відволікання пацієнта на альтернативні стратегії може призвести до затягування звернення пацієнта до онколога, а отже, й до втрати цінного часу, поки пухлина залишається курабельною. І хоча існують роботи, присвячені фоновому призначенню представлених у комбінації субстанцій L-аргініну й L-карнітину, єдино вірною рекомендацією для лікаря при веденні хворого з пухлиною буде насамперед зосередитися на стратегіях, які сприяють збереженню життя пацієнта.

Водночас слід зазначити, що стосовно L-аргініну, L-карнітину й інозину пошук даних щодо потенційної онкогенності не виявив робіт, де було би встановлено такий вплив, що є цілком логічним, оскільки речовини, які синтезуються в організмі людини природним шляхом і не є продуктами оксидантного стресу, за логікою онкогенами бути не можуть. Компоненти зазначеної комбінації в цілому не протипоказані при пухлинних захворюваннях і не чинять негативного впливу на перебіг цієї патології, що дає можливість застосовувати їх, наприклад, при кахексії, виснаженні як засіб супроводу основної терапії.

Багато уваги в цьому контексті приділено L-аргініну, щодо якого опублікована не тільки значна кількість результатів експериментальних і клінічних досліджень, а й ґрунтовних оглядів літератури [17-20]. Серед публікацій останніх років можна відзначити наступні.

В експериментальному дослідженні Y. Сао та співавт. [21], опублікованому у 2016 році, включення перорально призначеного L-аргініну мишам із карциною грудної залози достовірно пригнічувало ріст пухлини та сприяло кращій виживаності, асоційованій зі зменшенням кількості міелоїдних супресорних клітин, активацією імунної відповіді (рис.).

У 2019 році опублікований ґрунтовний огляд «Метаболізм аргініну та його дефіцит при терапії раку» [19] та систематичний огляд літератури щодо ефектів аргініну при колоректальному раку [20]. В останньому проаналізовано дані дев'яти досліджень достатньої якості, в більшості з яких продемонстровано позитивний вплив уживання препаратів L-аргініну на перебіг колоректального раку, однак автори рекомендують з обережністю ставитися до результатів проаналізованих досліджень. Слід окремо зазначити, що кількість пацієнтів у цих дослідженнях коливалася від 28 до 120, а доза аргініну, котру в них використовували, була високою (близько 25 г).

Використання іншого компонента комбінації – L-карнітину – при пухлинних захворюваннях на сучасному етапі активно вивчається в контексті супроводу в пацієнтів із кахексією й потенційним/встановленим карнітин-дефіцитним станом [22-25].

Наприклад, у рандомізованому мультицентровому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні CARPAN аналізували дані 72 пацієнтів із запущеними стадіями раку підшлункової залози стосовно позитивного впливу L-карнітину в дуже високих дозах (4 г) [24]. Результати дослідження були вражаючими: упродовж лікування індекс маси тіла в осіб групи L-карнітину зріс на  $3,4 \pm 1,4\%$ , тоді як у групі контролю зменшився на  $1,5 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,05$ ), покращилися параметри метаболічного статусу та якість життя пацієнтів, які отримували L-карнітин. Автори роботи навіть відзначили тенденцію до кращих показників загальної виживаності в групі L-карнітину (медіана  $519 \pm 50$  днів порівняно з  $399 \pm 43$ ) та зменшення періоду госпіталізації ( $36 \pm 4$  доби

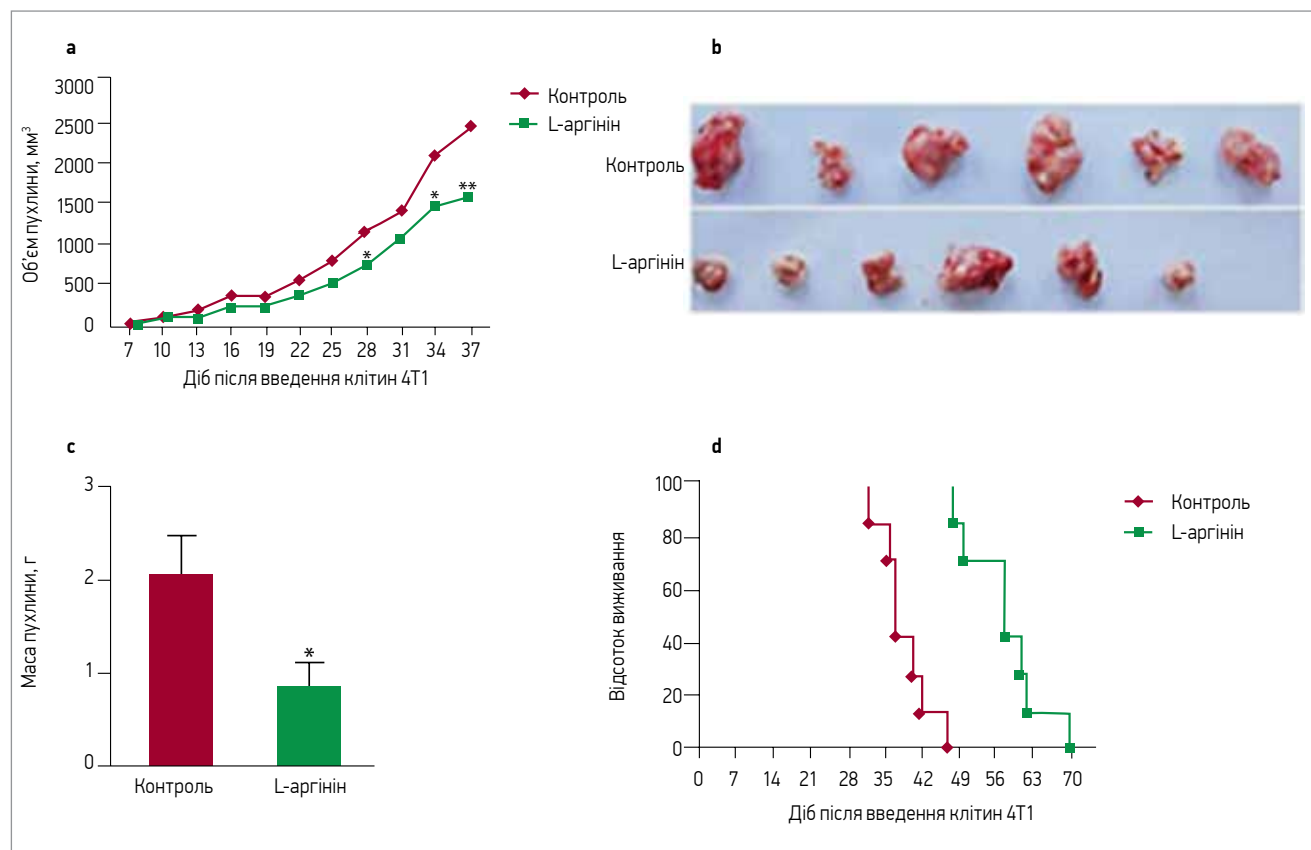


Рис. Лікування L-аргініном мишей із карциною грудної залози (передруковано з [21])

Лікування L-аргініном покращувало показники виживання мишей і пригнічувало ріст 4Т1 карциноми грудної залози (а – крива росту пухлини 4Т1 у групі L-аргініну та контролю). Препарати пухлини (б) та їх маса (в) після видалення у тварин наприкінці лікування. Показник виживання мишей (д) (n=7) подовго. Примітка: \*  $p < 0,05$  та \*\*  $p < 0,01$  порівняно з контролем.

порівняно з  $41 \pm 9$ ). Утім, ця різниця не досягла рівня статистичної значущості.

У роботі Н. Matsui та співавт. (2018) [22], яка полягала в дослідженні стану 11 пацієнтів із раковою пухлиною й ознаками загальної втомлюваності упродовж хіміотерапії, додавання до терапії L-карнітину в дозі 1500 мг/добу перорально покращувало самопочуття всіх хворих, терапія асоціювалася зі збільшенням рівня альбуміну та кількості лейкоцитів у крові, що дозволило продовжити хіміотерапію в запланованому режимі без зменшення дози.

За результатами проведеного на рік раніше метааналізу (який враховував дані 12 досліджень, з яких у 8 підтверджено позитивний вплив L-карнітину на показники втомлюваності у хворих на рак) при аналізі даних 3 досліджень із зазначених, які мали хороші показники якості, L-карнітин не впливав на зумовлену онкологічним захворюванням втомлюваність (стандартизована середня різниця 0,06 бала; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,09 до -0,21;  $p = 0,45$ ). Інші дослідження були виключені авторами із загального аналізу, оскільки мали високу вірогідність систематичних помилок. Зважаючи на зацікавленість медичної спільноти в уточненні питання здатності L-карнітину впливати на якість життя онкохворих, автори рекомендують проводити дослідження з якісним дизайном і визначати осіб зі встановленим карнітин-дефіцитним станом.

Набагато раніше були опубліковані дані про те, що поширеність дефіциту карнітину в дослідженні за участю пацієнтів з онкологічними захворюваннями сягала 78%, а це обґрунтовує доцільність широкого використання L-карнітину в зазначеній групі хворих для покращення самопочуття та зменшення відчуття втомлюваності. Рекомендованою дозою автори вважають 1250 мг/добу [25].

Що стосується інозину, то робіт щодо його практичного використання в лікуванні онкопатології майже немає, хоча зв'язок певних метаболічних процесів, пов'язаних з інозином і гіпотетично дотичних до онкозахворювань, активно вивчається дослідниками, особливо останніми роками [26]. Зокрема, група авторів із США наприкінці 2019 року опублікувала статтю, де зазначено, що додавання інозину посилює протипухлинну ефективність блокади імунних контрольних точок або адаптивного трансферу Т-лімфоцитів [27]. Описані впливи, на думку дослідників, відображають здатність інозину знімати створені пухлиною

метаболічні обмеження на Т-лімфоцитах in vivo [27]. Утім, цих даних наразі недостатньо для створення концепції застосування препаратів інозину в лікуванні пацієнтів з онкологічною патологією.

Отже, існують певні позитивні дані щодо застосування L-аргініну та L-карнітину в пацієнтів з онкопатологією, але вони не дають можливості зробити переконливих висновків щодо доцільності такої терапії, оскільки базуються на результатах невеликих досліджень, де вивчали високі дози зазначених сполук. Результати таких досліджень слід трактувати з певною обережністю. Проте вони наочно демонструють щонайменше відсутність несприятливого впливу L-аргініну та L-карнітину на перебіг онкологічної патології, навіть у великих дозах.

**Який вплив цієї комбінації / її компонентів на тиск у легеневих артеріях? Чи можна використовувати її при легеневій гіпертензії?**

Позитивний вплив на перебіг легеневої гіпертензії було описано для L-аргініну як у моделях на тваринах [28], так і в дослідженнях за участю людини [29, 30], а також для L-карнітину (в експерименті на тваринах [31, 32] та за участю людини [33]). Ці дослідження тривають уже багато років, останнім часом з'являються нові публікації, які додатково обґрунтовують можливість застосування при легеневій гіпертензії насамперед L-аргініну [34]. На жаль, клінічні випробування мали невеликі вибірки чи взагалі представляли клінічні випадки, внаслідок чого L-аргінін та L-карнітин не внесені до керівництва Європейського товариства кардіологів як засоби для лікування легеневої гіпертензії [35]. Слід зазначити, що рівень асиметричного диметиларгініну запропоновано визначати як один із біохімічних маркерів при цьому патологічному стані [35]. Водночас у Керівництві з ведення кардіопульмональних і ниркових аспектів терапії серповидноклітинної анемії 2019 року Американського товариства гематології аргінін згадано як один із засобів лікування легеневої гіпертензії [36]. Mayo Clinic (США) також вважає L-аргінін засобом, який здатен позитивно впливати на перебіг цього патологічного стану. Щодо інозину дані стосовно впливу на перебіг легеневої гіпертензії відсутні.

Тож якщо розглядати комбінацію L-аргініну, L-карнітину й інозину, зареєстровану як ДД, то не можна рекомендувати цей засіб для лікування легеневої гіпертензії у зв'язку з недостатньою доведеною лікувальною

ефекту в людини та тим, що цей засіб є ДД. З іншого боку, якщо лікар бачить потребу в призначенні такої ДД хворому на легеневу гіпертензію за встановленими показаннями, така комбінація не є протипоказаною в цьому випадку й може бути застосована.

### Чи протипоказана комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину при хронічній хворобі нирок? Чи доцільне її використання при діалізі?

Вивчення призначення L-аргініну при хронічній хворобі нирок базувалося на даних щодо NO-дефіциту та дефіциту L-аргініну, що розвивається внаслідок зазначеної патології [37]. Переважна кількість робіт, які стосувалися вивчення L-аргініну при хронічній хворобі нирок, датуються 1990-ми та 2000-ми роками. Найбільша кількість досліджень, переважно експериментального характеру, була виконана саме в цей час [38-40]. За даними проведених досліджень, L-аргінін може впливати на перебіг ураження нирок шляхом реалізації таких впливів [38]:

- підвищення току плазми та швидкості клубочкової фільтрації;
- зменшення інфільтрації ниркової паренхіми макрофагами;
- зменшення протеїнурії (в т. ч. у моделі діабету);
- зменшення обсягу інтерстицію;
- зменшення рівня колагену IV;
- зменшення рівня альфа-актину непосмугованих м'язів;
- антиоксидантний ефект;
- зменшення гіперактивації розчинної гуанілатциклази;
- запобігання гіперактивації індукційної NO-синтази.

Утім, результати досліджень не завжди були односпрямованими. Так, у дослідженні Н. Peters і спів-авт. [41] в експериментальній моделі люпус-нефриту на щурах застосування L-аргініну було пов'язане з посиленням процесів фіброзу та достовірно гіршим прогнозом. Цілоком можливо, що негативні дані пов'язані з використанням L-аргініну тваринного походження (в процитованому дослідженні не зазначено джерело

L-аргініну), який зазвичай асоціюють із негативними результатами досліджень цієї сполуки [1]. Тому для заключного рішення важливо провести масштабні рандомізовані контрольовані дослідження саме з L-аргініном рослинного походження.

Науково-дослідна робота, присвячена вивченню впливу додавання L-карнітину до лікування пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, проводилася переважно в той самий час, що й для аргініну. Вважається, що уремія призводить до карнітин-дефіциту [42, 43]. Із 2000-х років таке лікування вважали досить багатообіцяючим, особливо в певних групах хворих (еритропоетинрезистентна анемія, м'язові судоми чи гіпотензія під час діалізу, астения, кардіоміопатія, знижена фракція викиду лівого шлуночка серця, м'язова слабкість або міопатія) [42, 43].

У 2014 році опубліковані результати систематичного аналізу та метааналізу, де вивчали ефективність L-карнітину в лікуванні пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Усього було включено 49 рандомізованих контрольованих досліджень (кількість учасників – 1734) [44]. Призначення L-карнітину призводило до достовірного зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (середня різниця – 5,82 мг/дл; 95% ДІ від -11,61 до -0,04 мг/дл) і C-реактивного білка (-3,65 мг/л; 95% ДІ від -6,19 до -1,12 мг/л) без статистичної різниці щодо рівня тригліцеридів, загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, рівня гемоглобіну, гематокриту, альбуміну та дози еритропоетину. Побічні дії були відсутні. Даних щодо здатності такої терапії впливати на прогноз хворих, які перебувають на діалізі, не встановлено.

У 2019 році був опублікований огляд, присвячений питанню ефективності L-карнітину у хворих, які перебувають на перитонеальному діалізі, де відзначено, що ця сполука при її застосуванні як осмометаболічної складової розчину для перитонеального діалізу представляє новий і привабливий підхід для протистояння асоційованій із глюкозою токсичності [45]. Автори огляду зауважили, що у 2019 році рідина для перитонеального діалізу, що містить L-карнітин, отримала вельми позитивну оцінку щодо отримання реєстраційного посвідчення лікарського засобу від Німецького федерального

інституту ліків і медичних приладів (German Federal Institute for Drugs and Medical Devices) [45].

Щодо інозину наразі опубліковане лише одне дослідження, в якому показана здатність організму акумулювати інозин у хворих на гемодіалізі [46], у зв'язку з чим потреби в додатковому призначенні ДД, що містить інозин, теоретично немає. Проте слід зважати на вкрай низький розмір вибірки цього дослідження (всього 18 осіб на гемодіалізі).

Отже, підстав для широкого застосування ДД, що містить комбінацію L-аргініну, L-карнітину й інозину, в пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, в цілому немає. Таке призначення можливе лише в окремих групах пацієнтів за зазначеними в листку-вкладиші показаннями.

Підсумовуючи розглянуті питання, слід зазначити наступне. ДД, що містить комбінацію L-аргініну, L-карнітину й інозину, не є лікарським засобом, її призначення має відбуватися відповідно до зареєстрованих показань як додатковий супровід пацієнтів, які насамперед мають дефіцит означених сполук. Цим засобом не можна замінити препарати метаболічної терапії, визнані лікуванням другої лінії при хронічних коронарних синдромах, він має власний і досить широкий профіль використання, може застосовуватись як супутня терапія при різних фізіологічних і патологічних станах. Бажано, щоб призначення й використання цієї та інших ДД відбувалися під наглядом сімейного лікаря.

Комбінація L-аргініну, L-карнітину й інозину наразі не призначається для безпосереднього лікування таких захворювань, як онкопатологія, легенева гіпертензія та хронічна хвороба нирок. Утім, як засіб супроводу основної терапії вона може виявитися корисною в окремих групах таких пацієнтів. Для уточнення впливу субстанцій, які входять до складу зазначеної комбінації, необхідні масштабні контрольовані дослідження, котрі враховуватимуть особливості кожного компонента (наприклад, походження L-аргініну).

Список літератури знаходиться в редакції.  
UA-NP-TANI-PUB-032020-002



## ДАЙДЖЕСТ

# КАРДІОЛОГІЯ

### Вплив еволокумабу на рівні холестерину ліпопротеїнів низької щільності, аполіпопротеїну В та ліпопротеїну (а)

Сучасні рекомендації щодо лікування пацієнтів із дисліпідемією визначають рівні холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), аполіпопротеїну В (АроВ) як додаткову мету ліпідознижувальної терапії, а також підкреслюють діагностичну цінність ліпопротеїну (а) як важливого маркера серцево-судинного ризику.

**Метою** дослідження було оцінити ефективність терапії еволокумабом щодо зниження рівнів ХС ЛПНЩ, АроВ та ліпопротеїну (а).

**Методи.** У дослідженні було об'єднано дані 7690 учасників із 15 випробувань II та III фази тривалістю від 12 тиж до 5 років. Усі дослідження мали відмінну тривалість, включали пацієнтів із різними порушеннями ліпідного обміну й порівнювали застосування еволокумабу з плацебо. З-поміж усіх учасників 4943 отримали щонайменше одну дозу еволокумабу. Вплив препарату досліджувався шляхом розрахунку відсоткових змін відносно початкових рівнів ХС ЛПНЩ, АроВ та ліпопротеїну (а). Крім того, оцінювалося досягнення цільових рівнів досліджуваних параметрів на тлі призначеної терапії.

**Результати.** Порівняно з плацебо застосування еволокумабу в затверджених для нього режимах дозування істотно зменшувало середні значення ХС ЛПНЩ (1 доза / 2 тиж: від -49 до -56%, 1 доза/міс: від -48 до -52%), АроВ (1 доза / 2 тиж: від -46 до -52%, 1 доза/міс: від -40 до -48%) і ліпопротеїну (а) (1 доза / 2 тиж: від -22 до -38%, 1 доза/міс: від -20 до -33%) через 12 тиж від початку дослідження. Крім того, вказаний ефект зберігався протягом 5 років від початку призначеної терапії. Ліпідознижувальний ефект був послідовним серед груп пацієнтів із гіперхолестеринемією / змішаною дисліпідемією, непереносимістю статинів, сімейною гетерозиготною гіперхолестеринемією та цукровим діабетом 2 типу.

**Висновки.** Застосування еволокумабу значно знижувало рівні ХС ЛПНЩ, АроВ та ліпопротеїну (а) порівняно з плацебо. Крім того, ефект препарату був послідовним в учасників усіх груп і зберігався протягом 5 років.

Peter P.T. et al. Effect of evolocumab on non high density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, and lipoprotein (a): A pooled analysis of phase 2 and phase 3 studies. JAMA. 2020 Mar 2.

### Визначальні фактори розвитку раптової серцевої смерті в дорослих із синдромом Ейзенменгера

Відомо, що ризик розвитку раптової серцевої смерті (РСС) є підвищеним серед хворих на синдром Ейзенменгера. Незважаючи на це, основні

фактори, що впливають на частоту виникнення зазначеного клінічного стану в таких пацієнтів, залишаються остаточно не вивченими.

**Метою** дослідження було визначити предиктори розвитку РСС у пацієнтів із синдромом Ейзенменгера.

**Методи.** На базі двох великих третинних реферальних центрів здійснено ретроспективний аналіз усіх пацієнтів із синдромом Ейзенменгера. Під час дослідження проаналізовано дані електро- й ехокардіограм, а також записів амбулаторних карт та історій хвороб. Окрім того, було визначено основну причину, що призвела до смерті хворого, якщо така мала місце. У дослідженні взяли участь 246 пацієнтів (85 чоловіків – 34,6%), середній вік яких становив 37,3±14,2 року. Контроль учасників здійснювався в середньому протягом 7 років.

**Результати.** За досліджуваний період померли 136 пацієнтів, із них 40 перенесли РСС, 34 – серцеву смерть, яка не виникла раптово (інфекційний ендокардит, серцева недостатність). Загальна кількість смертей від серцевих причин дорівнювала 74. Вік, фібриляція передсердь (ФП), збільшення тривалості комплексу QRS, атріовентрикулярна блокада 3 ступеня, гіпертрофія правого передсердя, блокада правої ніжки пучка Гіса, підвищення тиску в правому передсерді, бівентрикулярна серцева недостатність і наявність кардіостимулятора були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку РСС. Натомість лікування легеневої гіпертензії згідно із сучасними алгоритмами мало захисний характер. ФП (11,45 – кратне зростання ризику;  $p < 0,001$ ) і тривалість комплексу QRS  $\geq 120$  мс (2,06 – кратне зростання ризику;  $p = 0,034$ ) залишалися суттєвими факторами ризику РСС у багатоваріантному аналізі, тоді як проведення терапії легеневої гіпертензії відповідно до новітніх стандартів забезпечувало сильний захист від розвитку РСС ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Наявність передсердної аритмії, недостатності правого шлуночка та порушення провідності серця серед пацієнтів, які страждали на синдром Ейзенменгера, була пов'язана з підвищеним ризиком розвитку РСС, тому таким хворим необхідно забезпечити можливість проведення ранньої стратифікації ризику та здійснення потенційних терапевтичних заходів. Наявність клінічних симптомів серцевої недостатності ( $\geq$  II ФК за NYHA) була прогностичною щодо зростання смертності, але не пов'язаною з РСС.

Anca C. et al. Determinants of sudden cardiac death in adult patients with Eisenmenger syndrome. JAMA. 2020 Mar 15.

Підготувала Лілія Нестеровська



Т. Степурко, О. Ігнашук, О. Короленко, М. Рааб, україно-швейцарський проєкт «Розвиток медичної освіти»

# Медичні освітяни не лише навчають студентів, а й розширюють свої горизонти, компетентності, звіряють цінності завдяки Осінній школі з медичної освіти

Реформу системи охорони здоров'я було визначено головним урядовим пріоритетом, починаючи з 2016 року, а вже у 2017 році Верховна Рада України ухвалила закон про медичну реформу. Питання потреби в реформі медичної освіти та запровадження інноваційних підходів до розвитку кадрового потенціалу раніше вже піднімалося в кількох політичних дебатах, і після тривалого процесу, який передбачав консультації з ключовими стейкхолдерами, включаючи студентів, викладачів, адміністрації закладів вищої освіти (ЗВО), в липні 2018 року було оприлюднено проєкт «Стратегії розвитку медичної освіти в Україні до 2028 року» (доступний для ознайомлення на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України – МОЗ). Отже, Україна здобула системне бачення розвитку медичної освіти.

Добре відомо, що наявність належно підготовлених, забезпечених ресурсами, оснащених і мотивованих працівників у галузі охорони здоров'я є вирішальним фактором для надання якісних послуг, що покращать здоров'я населення. Тому Швейцарська агенція розвитку та співробітництва (SDC) й МОЗ у середині 2017 року підготували план співпраці з метою сприяння систематичному розвитку кадрових ресурсів з акцентом на працівників первинної ланки медичної допомоги та відповідних керівників.

Україно-швейцарський проєкт «Розвиток медичної освіти» впроваджується в Україні з грудня 2018 року Швейцарським інститутом тропічного і громадського здоров'я за фінансування Швейцарської агенції розвитку та співробітництва й націлений на внесок у поліпшення якості охорони здоров'я в Україні шляхом удосконалення системи медичної освіти для представників первинної ланки медичної допомоги.

У процесі підготовки та реалізації проєкту в умовах змін у медичній освіті, які були ініційовані МОЗ у 2016-2019 роках відчувається брак міжсекторального діалогу між ключовими гравцями медичної освіти й практики. Йдеться передусім про комунікацію між медичними освітянами щодо новітніх підходів до освіти, про поширення досягнень

і добрих практик, які вже реалізуються у ЗВО (наприклад, симуляційні центри Тернопільського та Буковинського медичних університетів). Дійсно, важливо було започаткувати діалог, який допоміг би змістити акцент із теоретичної підготовки на відпрацювання клінічних навичок.

З іншого боку, на державному рівні розробляються і впроваджуються нові акредитаційні вимоги, які забезпечуватимуть якість освіти під парасолькою Національного агентства із забезпечення якості вищої освіти (НАЗЯВО). Обмін досвідом, комунікація з колегами та конструктивний зворотний зв'язок у цьому процесі є невід'ємними складовими успішної акредитації та поліпшення якості освіти.

Відповідаючи на ці виклики, проєкт започаткував Осінню школу з медичної освіти, яка є унікальним майданчиком для обміну ідеями, досвідом, досягненнями та навіть помилками (реалізується за підтримки МОЗ України).

Осіння школа з медичної освіти сягає корінням у Літню школу «Трансформація системи охорони здоров'я: Східна Європа» і Літню школу з питань політики в галузі охорони здоров'я, економіки та управління в Лугано (Швейцарія). Ці освітні платформи були створені за підтримки Швейцарської агенції розвитку та співробітництва. (Літня школа «Трансформація системи охорони здоров'я: Східна

Європа» в Україні створена україно-швейцарською програмою «Здоров'я матері та дитини» у 2014 році разом з іншими партнерами).

Младена Качурець, екзаступник міністра охорони здоров'я України (вересень – грудень 2019 р.), вважає цей захід спрямованим на розбудову та поширення цінностей доброчесності в освіті: «Осіння школа з медичної освіти – це насамперед про консолідацію освітян і лікарів навколо цінностей підготовки лікарів, цінностей правильних освітніх процесів, які ми маємо спільно впроваджувати в Україні. Ми дуже сподіваємося, що результати роботи в Осінній школі медичної освіти поширюватимуться Україною і ми матимемо більше захоплених ідеєю впровадження цінностей академічної доброчесності, підготовки та безперервного розвитку надавачів допомоги».

Дійсно, те, що ми спостерігаємо як післяефект Осінньої школи, – учасники поширюють ключові ідеї, підходи серед своїх колег – практикуючих медичних працівників і освітян.

Завдання, які проєкт поставив перед Осінньою школою, а саме: підтримка та комунікація реформи медичної освіти в Україні, поширення вже здобутого успішного досвіду, розвиток медичної освіти, охорони здоров'я, що неможливо без мультисекторальної співпраці між медичними освітянами, лікарями, медсестрами та фахівцями інших галузей, – реалізуються завдяки організаторам, учасникам і партнерам події.

Буковинський державний медичний університет став співорганізатором Осінньої школи з медичної освіти 2019, понад 100 учасників на додачу до 25 гостей і спікерів із 7 країн світу взяли участь в події, зокрема реформатори, освітяни у сфері медицини, управлінці закладів вищої медичної освіти, практикуючі лікарі, медичні сестри, студенти та науковці, представники громадянського суспільства. Партнери заходу – Маастрихтський університет, Світова федерація з медичної освіти, проєкт «Сприяння академічній доброчесності – SAIUP».

Ректор БДМУ, професор Т.М. Бойчук, проректор І.В. Геруш, директор ДОЗ О. Андрієць, модератор Осінньої школи В. Артеменко



Професор Джанет Грант на Осінній школі 2019



Учасниця Осінньої школи 2019 тестує VR-окуляри





Осіння школа 2019: Буковинський університет, три локації

У 2020 році ми змінюємо локацію й плануємо проводити Осінню школу в Харківському національному медичному університеті 28-30 вересня. Це відповідає ключовій цінності проєкту й Осінньої школи – трансформація системи заради кращої якості, тож учасники та організатори не лише обговорюють питання змін, а й активно втілюють зміни і сприймають їх як невідмінну складову життя (або принаймні формату Школи).

**! Осіння школа з медичної освіти спрямована на поліпшення якості медичної допомоги через спільне розуміння світових підходів до організації медичної освіти, реформи медичної освіти в Україні та через спілкування, обмін досвідом, досягненнями.**

*Тарас Бойчук, ректор Буковинського державного медичного університету, відзначає переваги нового формату для вітчизняної медичної освіти: «Ми є свідками важливої події, яка відбувається в Буковинському державному медичному університеті, – це Осіння школа в рамках україно-швейцарського проєкту. Тут проходять цікаві дискусії, а основна тематика – покращення якості медичної освіти. Це питання надто важливе для України, стратегічно важливе, це питання безпеки нашої держави. Ми ж зі свого боку поділимося досвідом викладання медичних дисциплін у нашому університеті, запозичимо досвід європейських країн і відповідні механізми, щоб нашу освіту, підготовку лікарів зробити кращою».*

Спікерами школи є провідні професори, експерти та фахівці з українських і європейських інституцій, міжнародних організацій. Спікерами Осінньої школи 2019 стали професори Швейцарського інституту тропічного і громадського здоров'я (Nino Kuenzli), Маастрихтського університету (Wim Groot, Nynke de Jong), Університету Фейрфілд, США (David Schmidt), а також ті, хто створює політику в Україні та впроваджує інноваційні рішення задля кращої медичної освіти і кращої якості медичної допомоги (Олександр Лінчевський, Інна Совсун, Младена Качурець). Зірковим спікером у 2019 році була перша у світі професор з медичної освіти Джанет Грант (Janet Grant) (Велика Британія). Під час відвідування Осінньої школи доповідачі діляться своїм досвідом, ідеями, знаннями у сфері медичної освіти й охорони здоров'я.

Учасники школи – фахівці, які відкриті для свіжих поглядів на медичну освіту, які готові до нових ідей та їх

реалізації, які хочуть отримати знання і навички у сфері медичної освіти та вже мають досвід управління змінами для покращення медичної освіти:

- освітяни медичних навчальних закладів – медичних університетів і закладів освіти з підготовки медсестер/медбратів;
- адміністратори закладів вищої медичної освіти: ректори, заступники ректорів, представники навчальних відділів, завідувачі кафедр (у т. ч. сімейної медицини);
- ті, хто формує політику в медичній освіті;
- лікарі та медсестри/медбрати, в т. ч. лікарі – наставники інтернів;
- провайдери освітніх продуктів безперервного професійного розвитку;
- студенти медичних університетів, які мають активну позицію в підвищенні якості медичної освіти;
- представники громадянського суспільства, які сприяють прийняттю рішень у сфері медичної освіти чи первинної медичної допомоги, політик та інновацій;
- інші управлінці, фахівці, професійна діяльність яких пов'язана з медичною освітою.

Осіння школа включає такі формати: пленарні сесії із загальними лекціями ключових спікерів для всіх учасників, дебати з обговоренням нагальних тем у медичній освіті України, паралельні секції з воркшопами від визнаних фахівців, надихаючі виступи освітян, лікарів, студентів і ректорів, конференційна сесія з медичної освіти, де учасники діляться результатами своїх досліджень, успішними проєктами чи помилками, на яких можна вчитися. Усні та постерні презентації учасників Осінньої школи дозволили краще зрозуміти виклики й досягнення освітян, практиків і представників громадянського суспільства. Робочими мовами є англійська й українська, однак забезпечується синхронний переклад.

Під час панельних дискусій було очевидно, що найчастіше одна правильна відповідь відсутня, однак цінністю є сама дискусія й ідеї, можливі рішення складних проблем, які народжуються в процесі обміну думками. Більшість сесій трансливалася в соціальних медіа (наразі є в доступі на Youtube-каналі проєкту, назва каналу – Medical education development).

Учасники вивчали ключові засади та підходи до забезпечення якості медичної освіти, обговорювали підвищення балів ЗНО для вступу до медичного ЗВО, а також ухвалили нових положень про безперервний професійний розвиток і впровадження міжнародних підходів до оцінювання знань і навичок студентів-медиків, що задали правильний

вектор удосконалення медичної освіти в Україні. Учасники аналізували створення актуальних і цінних освітніх програм для студентоорієнтованого навчання й намагалися зрозуміти, як досягти балансу між знаннями та навичками в освіті.

По завершенню 99% учасників зазначають, що задоволені участю в події, але окрім задоволення учасники діляться своїми здобутками. Так, 100% учасників підкреслюють, що здобули знання, які зможуть використати у своїй професійній діяльності, 89% зазначають, що оволоділи й необхідними навичками; 94% фахівців готові рекомендувати цей захід своїм колегам. Попри такі досягнення в процесі навчання виникають нові запити, що має стати підґрунтям для нових шкіл.

*Ніколя Гігас, заступник директора Швейцарської агенції співпраці та розвитку в Україні, підкреслює важливість таких інноваційних майданчиків, які поєднують у собі традиції та інновації, український досвід і міжнародні досягнення заради якіснішої медичної допомоги: «Це дуже гарний університет зі своєю історією, в якому відбуваються заходи Осінньої школи з медичної освіти, а це надзвичайно важлива подія, оскільки вона поєднує різних людей – медичних професіоналів й освітян, які обговорюють підходи до навчання майбутніх лікарів, медсестер. Отже, коли майбутні лікарі та медсестри закінчать своє навчання, то матимуть можливість працевлаштуватися в центри первинної медичної допомоги в різних куточках країни, щоб надавати якісну допомогу людям».*

Осіння школа розвиватиметься й надалі, цього року ми проводимо Осінню школу 28-30 вересня в м. Харків. Учасник чи учасниця школи відбирається на основі заповненої форми (яка буде відкрита в квітні-травні, слідкуйте за Фейсбук-сторінкою проєкту: <https://www.facebook.com/MedEduUkraine>). Ми ставимо учасникам запитання в апікаційній формі щодо такого: освіта і досвід роботи; професійні досягнення і подальші цілі; мотиваційна складова для участі в Осінній школі 2020 року; подання тез та інформація про співавторів (за бажанням); відповіді на закриті тестові запитання щодо деяких аспектів освітнього процесу задля того, щоб організаційний комітет, виходячи з оцінки знань апікантів, міг підготувати програму події. За результатами оцінки апікаційних форм найкращі апіканти отримають повну стипендію для участі в Осінній школі від україно-швейцарського проєкту «Розвиток медичної освіти», що покриває навчання, проживання й харчування під час події.

**! Ставайте частиною спільноти агентів змін медичної освіти в Україні! Подавайте заявки на участь! Діліться ідеями!**

Отже, реформа первинної ланки медичної допомоги та медичної освіти є актуальною темою не лише для України, а й для сусідніх країн, що раніше мали радянську модель системи охорони здоров'я. Такі країни, як Румунія, Таджикистан, Польща та країни Балтії, мають досвід реформ, який міг би бути корисним під час розробки нормативно-правової бази й розвитку та підвищення потенціалу в Україні, тому проєкт активно підтримуватиме обмін досвідом з іншими країнами в регіоні. Ця діяльність також включає встановлення партнерських відносин і цільовий обмін матеріалами та знаннями з університетами, інституціями охорони здоров'я чи державними органами. Осіння школа надає можливість закладам вищої медичної освіти в оновленому контексті покращити якість освіти через краще розуміння світових стандартів (наприклад, стандартів Світової федерації з медичної освіти), впровадження інформаційних технологій, студентоорієнтованих підходів, принципів академічної доброчесності в навчанні.



Виступ на конференційній частині Тетяни Білоус (БДМУ)



Ніколя Гігас вітає учасників Осінньої школи 2019



## Контакти

### Україно-швейцарський проєкт «Розвиток медичної освіти»

Адреса: вул. Лютеранська, 6-Б, кв. 43, м. Київ, 01001

Тел.: +380 (44) 384 10 09

Facebook: mededuukraine

E-mail: [events@mededu.org.ua](mailto:events@mededu.org.ua)

# Базисні причини психосоматичних розладів і ренесанс полірецепторної фармакотерапії

За прогнозами ВООЗ, до 2020 року нейропсихічні розлади посядуть перше місце серед неінфекційних хвороб і паралізують економічне життя на планеті (WHO, 2006). Особливо актуальною є проблема соматизації – схильності пацієнта переживати психологічний стрес на фізіологічному рівні (Lipowsky J., 1988). Це призводить до формування психосоматичних розладів (ПСР), які виявляються тривогою та депресією, спричиняють погане самопочуття й непрацездатність пацієнтів і часто трапляються в практиці лікарів різних спеціальностей (WHO, 2017).



Основні причини ПСР і сучасні принципи їх лікування розглянув у своїй доповіді **професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету**

**ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук Сергій Геннадійович Сова** на науково-практичній конференції з міжнародною участю «ХІ Нейросимпозіум» (10-12 вересня 2019 року, м. Одеса).

Акцентуючи на актуальності проблеми, професор навіс вислів Сократа: «Великою помилкою є те, що тілесні й душевні хвороби лікують різні лікарі, адже тіло та душа нероздільні». Принаймні половина пацієнтів, які звертаються до лікаря із соматичними скаргами, потребують корекції емоційного стану (Чабан О., 2009), а понад 90% пацієнтів з емоційними розладами звертаються до терапевтів і лікарів загальної практики (Мороз С., 2011).

**Визначення.** ПСР – це група хворобливих станів, які трапляються через взаємодію психічних і соматичних факторів і виявляються соматизацією психічних порушень, психічними розладами, що відбивають реакцію на соматичну хворобу, чи соматичною патологією під впливом психогенних факторів.

**Базисні причини ПСР.** Близько 70% ПСР становлять емоційні порушення. У третини пацієнтів вони зумовлені генетичними причинами, ще у чверті – проблемами в ранньому дитинстві, в 30% – проблемами в пізніші періоди життя, в 10% – соціальними чинниками, тоді як на інші причини припадає до 5% випадків (Чабан О., 2017).

До генетичних чинників належать особливості індивіда та психічного реагування, алекситимія, аутизм. Серед патогенетичних механізмів розглядають особливості рецепторів і синтезу нейро-медіаторів, інволютивний медіаторний дефіцит і порушення у відділах нервової системи чи в нейрональних зв'язках, які беруть участь у формуванні та модуляції

емоцій. Так, дзеркальні нейрони острівкової зони скроневої частки головного мозку відіграють важливу роль у витісненні емоційного конфлікту та проєкції сигналу в різні ділянки неокортексу, наслідком чого в пацієнта з'являються найрізноманітніші соматичні скарги. Витіснення у фронтотемпоральні ділянки кори частіше спричиняє тривогу, тоді як конверсія в тім'янопотиличні ділянки переважно супроводжується депресією.

Проблеми, пов'язані з формуванням особистості, формують у дитини основну базальну емоцію (страх), яка згодом виливається в тривожні або інші емоційні розлади, тож і в соматизацію. До цих причин зараховують конфлікти в сім'ї, соціальні умови, дефіцит любові й уваги (особливо у віці до 5 років), насили, дефіцит логічного пояснення «що можна, а що не можна».

Не менше важать причини, закладені в наступних періодах дитинства й пов'язані з дефектами виховання. Так, зміна принципів заохочення/покарання однакових учинків за різних обставин порушує критичну оцінку ситуації, надмірна опіка погіршує здатність самостійно ухвалювати рішення, тоді як відсутність підтримки й байдужість провокують безпорадність. Неоднакове ставлення до дітей або осуд їх перед друзями породжують злість, образу та заздрощі; погрози й залякування спричиняють дитячу емоцію непевності себе. Несприятливо впливають на дитину батьківська надмірна лояльність або, навпаки, суворість і перфекціонізм.

Серед інших можливих причин ПСР слід зазначити психологічні травми, тривалий стрес, нозогенії, соматогенії, блокування таких потреб, як любов і турбота, соціальне й політичне напруження, метаболізацію (метаболічний синдром і його компоненти, неалкогольна жирова хвороба печінки), адикції та надуживання, дефіцит психологічної допомоги й дефекти терапії.

**Принципи терапії.** ПСР формуються через неспроможність людини пережити емоційний конфлікт на психологічному рівні, тому найважливішим завданням лікаря є ідентифікація конфлікту, а пацієнт має його усвідомити.

Розрізняють три основні принципи терапії: етіотропний, патогенетичний і симптоматичний. Етіотропний полягає у виключенні «субстратної» хвороби, ідентифікації й усвідомленні причини з наступним впливом на неї шляхом соматичного й неврологічного обстеження та психотерапії. Патогенетичний принцип передбачає психофармакотерапію, метаболічну терапію та методи «зворотного зв'язку».

Власне психофармакотерапія на сьогодні є основою патогенетичної терапії ПСР. Слід наголосити: після тривалого періоду панування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ЗЗС) відбувається ренесанс полірецепторної терапії. Відомий американський психіатр, професор Стефан Стахл стверджує, що сучасна парадигма лікування великих депресивних розладів зміщується від вибіркового пригнічення ЗЗС до поєднання цього механізму з іншими фармакологічними впливами в межах серотонінової системи (Stahl S., 2014). Найкраще це завдання реалізує тразодон – модулятор серотонінової системи з мультимодальною рецепторною дією, котра забезпечує антидепресивний, анкіолітичний, пронеїрогенний ефекти, нормалізацію сну та зменшення збудження. Спектр специфічної активності тразодону дозозалежний: у дозах до 75-100 мг переважає гіпноседативний ефект, після 100-150 мг починається протитривожна дія, антидепресивний ефект потребує вищих доз (рис.).

Тразодон застосовують у світі понад 30 років, отож доказова база ефективності та безпеки препарату достатня й переконлива (Fagiolini A. et al., 2012). Результати прямих порівнянь із такими антидепресантами, як іміпрамін, амітриптилін, мапротилін, сертралін, мінсерин, міртазалін, флувоксамін, венлафаксин, бупропіон і флуоксетин, показують, що антидепресивний ефект тразодону порівнянний із селективними інгібіторами ЗЗС (Blacker R. et al., 1988; Davey A., 1988; Debus J. et al., 1988;

## ТРИТТИКО

Тразодону гідрохлорид 75 мг, 150 мг  
Мультимодальний модулятор серотонінової системи<sup>1</sup>

### БАЛАНС ЕФЕКТИВНОСТІ Й БЕЗПЕКИ ПРИ ПОРУШЕННЯХ СНУ, ТРИВОЗІ ТА ДЕПРЕСІЇ<sup>2</sup>

- Швидке усунення ключових симптомів депресії<sup>3, 4, 6</sup>
- Відновить фізіологічний сон та усуне тривогу й ажитацію<sup>5, 7</sup>
- Відновить денну активність, збереже когнітивну функцію<sup>9</sup>
- Поліпшить потенцію і лібідо як у чоловіків, так і в жінок<sup>8</sup>
- Додасть ефективності в роботі й яскравих барв в особистому житті<sup>9</sup>

**Коротка характеристика лікарського засобу Триттико.**  
Триттико є похідним тразолопідину. Є ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресії, що поєднуються з тривогою і порушеннями сну, і відрізняється швидким початком дії. Триттико стабілізує емоційний стан, покращує настрій, послаблює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів, Триттико не протипоказаний при глаукомі і розладах з боку сечовидільної системи, не має екстрапірамідних ефектів і не потенціює адренергічну передачу. Не має антихолінергічної активності, тому не асоціюється з впливом на функцію серця. Триттико є антидепресантом з седативними властивостями, що може призводити до сонливості протягом перших днів прийому препарату. Іноді можуть виникати інші побічні реакції. Для більш детальної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування.  
**Виробник лікарського засобу:** Агенція Хіміко Ріуніте Ангеліні Франческо — А.К.Р.А.Ф. — С.п.А., Віа Векіо Дел Пінокіо, 22 — 60100 Анкона (АН), Італія.

**Dileo**  
FARMA

04119, г. Київ,  
ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404  
тел.: (044) 538-01-26,  
факс: (044) 538-01-27

Р/л МОЗ України для Триттико таблетки пролонгованої дії 75 мг № 9/9939/01/01 та 150 мг № 9/9939/01/02 від 07.08.2014.

**Інформація для лікарів (і фармацевтів) для використання в професійній діяльності.**

1. Stahl S. University of California, San Diego, Debi Ann Morrisette Neuroscience Education Institute. «Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder-ERRATUM». Article in CNS spectrums - December 2014.

2. A. Fagiolini et al. Reducing Trazodone for the treatment of major depressive disorder. CNS Drugs 2012; 26: 1033-1049.

3. Eva CESKOVA. «Часовий вплив лікування депресії тразодоном». МЖР № 7 (61), 2013, Р.с. 161-162.

4. Ede Frecka. Trazodone — its multimodal mechanism of action and clinical use. Neuropharmacological Hing. 2010 Dec;12(4):407-42.

5. Salmei-Jahromi S.M., Alsa-Said M.H., Andren P. et al. Neuropharmacology. — 2001. — V. 44. — P. 139-149.

6. Kasper S. Current Medical Research and Opinion. 21 (8) 2005.

7. Rickels K., Downing R., Schweizer E., Hassman H. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam // Arch. Gen. Psychiatry. — 1993. — V. 50(11). — P. 884-895.

8. Pina H.A., Macdonald R., Rubin R. WRTJ. Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. BJU Int. 2003 Sep; 92(4):441-6.

9. Lebert F. Dement Geriatr Cogn Disord. 17, 2004.

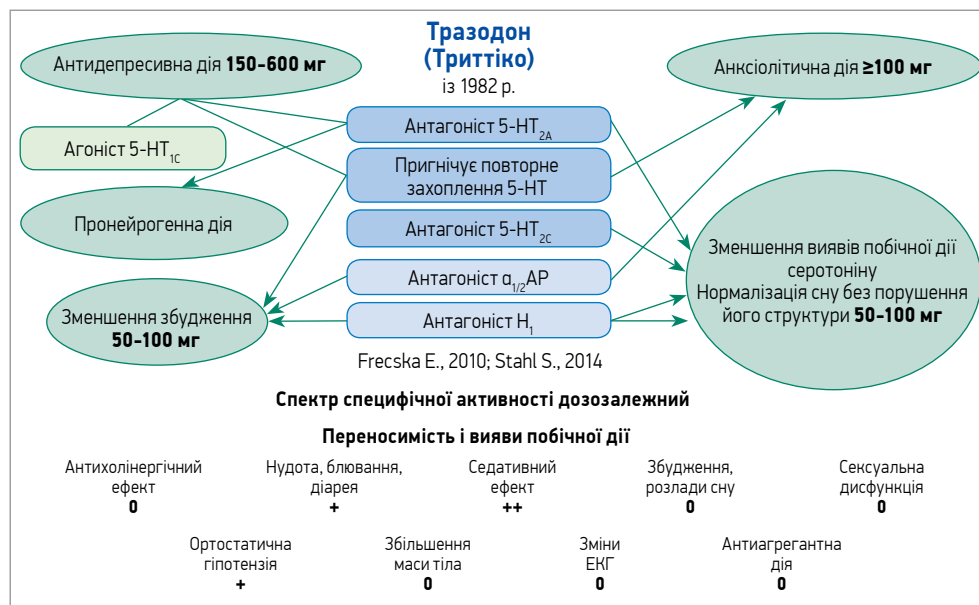


Рис. Серотонінові, гістамінові й норадренергічні впливи, фармакодинамічні ефекти та явища побічної дії тразодону

## ДАЙДЖЕСТ

## НЕВРОЛОГІЯ

**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 фазы III 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 ч после введения дозы римегепанта или плацебо.

**Результаты.** В общей сложности 1186 пациентов были случайным образом распределены в группы приема римегепанта (594 пациента) либо плацебо (592 пациента); из них 537 лиц в группе римегепанта и 535 лиц 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 участниках согласно назначенному лечению доля пациентов, у которых боль прошла через 2 ч после приема дозы, составляла 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;  $P < 0,001$ ). Доля пациентов, которые освободились от симптома, причинявшего наибольший дискомфорт, через 2 ч после введения дозы составляла 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 (MIT) интенсивности. 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 ( $VO_2$ max, время велоэргометрии) и изометрический тест на определение максимальной мышечной силы для оценки силы мышц живота/спины (максимальный мышечный момент).

**Результаты.** В исследовании приняли участие 38 лиц (HIT:  $n=19$ , MIT:  $n=19$ ); средний возраст – 44,1 года; среднее отклонение – 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,  $VO_2$ max 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%),  $VO_2$ max (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.

**УЗИ периферических нервов помогает выявить хронические невропатии, поддающиеся лечению, без электродиагностических признаков демиелинизации**

В данном исследовании представлена серия из 6 случаев в отношении 6 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 (УЗИ).

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

**Результаты.** NCS не выявило нарушений проводимости либо 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.

Moon C. et al., 1988; Botros W. et al., 1989; Beasley C. et al., 1991; Cunningham L. et al., 1994; Weisler R. et al., 1994; Van Moffaert M. et al., 1995; Munizza C. et al., 2006).

За рандомізованого подвійного сліпого порівняння впливу тразодону й пароксетину позитивний ефект мали понад 85% пацієнтів із кожної групи, 2/3 пацієнтів мали ремісію. Проте тразодон значно краще усував порушення сну (Kasper S. et al., 2005). Нещодавно проведений систематичний огляд седативної та снодійної ефективності тразодону виявив, що препарат має сприятливий профіль переносимості й безпеки та мінімальний ризик формування залежності. Отже, тразодон є препаратом вибору за наявності безсоння у структурі депресії, особливо в пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями, при соматоформних больових розладах, деменції, алкогольний залежності, психіатричних розладах, безсонні через вагітність і після менопаузи, посттравматичному стресовому розладі та в здорових людей із порушеннями сну, надуживанням кофеїну тощо. У наступних дослідженнях доцільно вивчити ефективність і безпеку тразодону в дітей, у різних вікових групах пацієнтів із вторинним безсонням (апноє уві сні, хронічний біль, фіброміалгії), а також дослідити здатність препарату покращувати прогноз інших захворювань шляхом нормалізації сну (Jaffer K. et al., 2017).

Щодо профілю безпеки, то згідно з настановами Національної служби охорони здоров'я Великої Британії тразодон є препаратом першої лінії для лікування пацієнтів із депресивними розладами, порушеннями сну, а також у пацієнтів із підвищеним ризиком кровотеч і серцево-судинною патологією (NHS, 2017). Препарат має мінімум виявів побічної дії (рис.), серед них седативний ефект, який за тривожно-депресивних розладів часто відіграє позитивну роль.

На вітчизняному ринку тразодон представлений препаратом Триттіко (країна-виробник – Італія, постачальник – ТОВ «ДілеоФарма») в кількох формах: таблетки пролонгованої дії по 75 або 150 мг, а також вкриті плівковою оболонкою Триттіко XR по 300 мг, які мають правильну фармакокінетичну модель без піків зі швидким формуванням плато, що забезпечує абсолютну ефективність при вживанні 1 раз на добу.

Показання та рекомендовані дози: за тривожно-депресивних розладів краще призначати Триттіко XR 150 або 300 мг до прийому їжі. При порушеннях сну, вегетостабілізації, ситуативних соматоформних розладах (СФР) рекомендовано Триттіко в дозі 75 мг за 1-2 год до сну. Якщо СФР персистує понад місяць, призначають Триттіко по 150 мг на добу перед сном. Початкова доза завжди має становити 75-150 мг перед сном із поступовим титруванням (за необхідності) до досягнення добової дози 300 мг за 1-2 прийоми.

Отже, за недостатнього ефекту від етіотропної терапії ПСР препаратом вибору є дієвий і безпечний модулятор серотонінової системи тразодон (Триттіко), мультимодальна рецепторна дія котрого забезпечує дозозалежний гіпноседативний, анксиолітичний та антидепресивний ефекти.

Підготувала Ольга Королюк



Підготувала Дар'я Мазепина

# Лікування інсульту в Україні: від експериментальних досліджень до реформи спеціалізованої медичної допомоги

За матеріалами науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної неврології»,  
12-13 березня, м. Харків

Однією з найпоширеніших причин смерті є інсульт, котрі в більшості країн посідають 3-тє місце за частотою в структурі летальності населення. Поширеність інсультів в Україні – одна з найвищих у Європі: 282,3 випадку на 100 тис. населення, тобто близько 100 тис. щороку.

У рамках науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної неврології», що відбулася в середині березня в м. Харкові, особливу увагу було приділено проблемі ведення пацієнтів з ішемічним ураженням мозку.



Завідувач відділу цитології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (м. Київ), член-кореспондент НАН України, доктор медичних наук, професор

Галина Григорівна Скибо представила доповідь «Структурна пластичність мозку при ішемічному ураженні».

– Нервова система відрізняється від усіх інших систем організму винятковою мінливістю структурних і функціональних характеристик її елементів, які можуть змінювати свою форму, молекулярну організацію та взаємні зв'язки в широкому діапазоні часу – від секунд до годин і років. Саме ця універсальна властивість нервової системи називається пластичністю. Уперше термін було запроваджено в 1906 р. Ернесто Лугаро (Lugaro, 1906, Treatise of Psychiatry). Вирізняють пластичність, пов'язану з підтриманням гомеостазу: стабілізація та компенсація змін (у процесі розвитку чи у відповідь на нейрональні порушення), що проявляється під час і в наступні години та дні після ішемії головного мозку. Усі патологічні процеси були вивчені на монгольському тушканчику перетисканням сонної артерії, в результаті чого отримані достовірні порушення структур гіпокампа. Крім дослідів in vivo, були також модульовані ішемічні порушення in vitro на ділянках гіпокампа: кисень замінювали сумішшю азоту та вуглекислого газу, а глюкозу – на сахарозу. Таку киснево-глюкозну депривацію (КГД) продовжували 30 хв. Далі, коли настав постішемічний період, матеріали забирали на дослідження.

Відразу після проведення експерименту у тварин підвищувалася рухова активність, яка згодом поверталася до норми. Ця рухова гіперактивність супроводжувалася структурними змінами. При гістохімічних дослідженнях матеріалів контрольної групи та на 7-му добу після оклюзії виявилося, що ішемія призводить до відстрочених дегенеративних змін пірамідних нейронів, які проявлялись

астро- та мікрогліозом на їхніх місцях. Аналіз співвідношення мертвих та ушкоджених нейронів після судинної оклюзії різної тривалості вказував на те, що загибель нейронів залежить від часу ішемічної дії (рис. 1).

При ультрамікроскопічному дослідженні матеріалів спостерігали реконструкцію синаптичних з'єднань зі зміною співвідношення їх видів: кількість мультиполярних і перфорованих контактів збільшувалася, натомість простих – зменшувалася. Під час аналізу просторового розподілу синаптичних везикул спостерігали різницю в їх концентрації до та після ішемії in vivo, що вказує на довгострокові зміни нервових передач у синапсах при експериментальній ішемії.

Імуногістохімічне фарбування нейронів і глії в культивованих зрізах гіпокампа до та після 24 год після КГД виявило різну чутливість до депривації в різних його клітин. Спостереження графіків кореляції між морфологічними параметрами синапсів гіпокампа продемонструвало, що всі структури синапсів взаємопов'язані, а в разі дії ішемічного фактора зміни зачіпають усі структури.

КГД індукує збільшення площі контакту синапсів і гліальних клітин у гіпокампі через виражений перерозподіл гліальних клітин. Достовірне збільшення контактів між гліальними компонентами та синаптичними терміналами після ішемії вказує на активацію глії та можливе залучення їх до модуляції нейрональної функції, а також

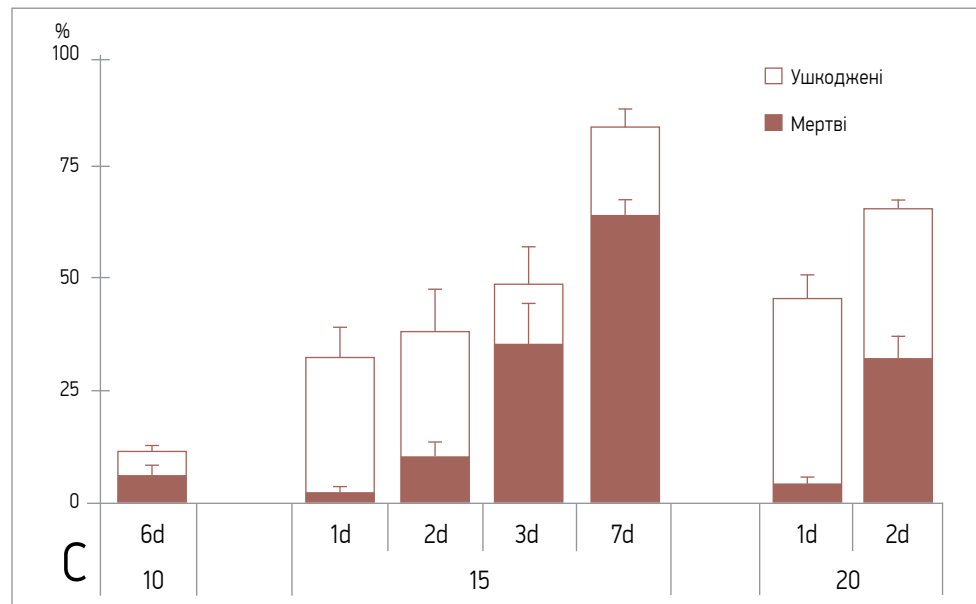


Рис. 1. Співвідношення мертвих та ушкоджених нейронів після судинної оклюзії різної тривалості

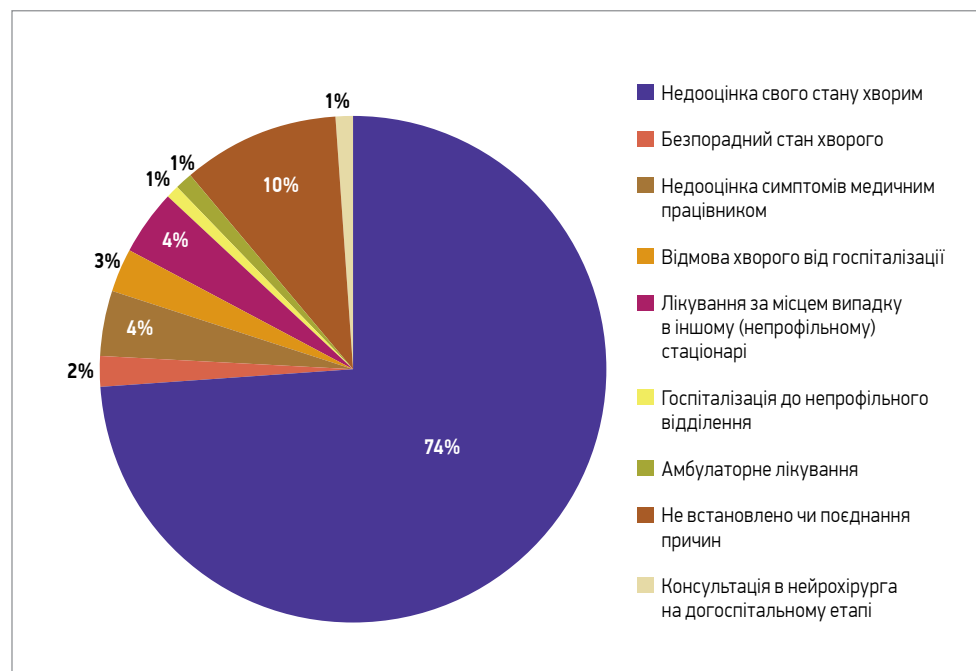


Рис. 2. Причини пізньої госпіталізації хворих на ІІ по м. Києву

до пластичної перебудови ушкодженої ділянки мозку.

В умовах експериментальної ішемії головного мозку морфологічна пластичність проявляється в комплексній структурній реорганізації основних компонентів синаптичних контактів: пресинаптичної терміналі, постсинаптичної ділянки та відростків астроглії, що згортають синапс.



Доцент кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Марія Мирославівна Прокопів присвя-

тила свій виступ сучасній системі організації надання допомоги пацієнтам із мозковим інсультом в умовах мегаполіса.

– Близько 71% усіх пацієнтів із неврологічними розладами – це люди з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ), приблизно 1,5% із них – із первинними інсультами. У 2019 р. в Києві проліковано 9349 хворих з ішемією, з яких 81,3% – у неврологічних відділеннях закладів охорони здоров'я (ЗОЗ). Співвідношення ішемічних інсультів (ІІ) до геморагічних інсультів (ГІ) дорівнює 9:1.

При середній летальності від інсультів по місту 18,6% рівень того самого показника по неврологічних відділеннях ЗОЗ становить 26,9% (де летальність від ІІ – 15%). Причина в тому, що приватні центри беруть набагато легших за загальним станом хворих, через що летальність у них набагато нижча. Загалом захворюваність по Києву менша, а показники смерті більші, ніж по всій Україні. Це спричинено тим, що наші хворі переважно старшого віку (понад 70 років); 95% із них мають гіпертонічну хворобу, третина страждає на аритмію, чверть – на цукровий діабет, 50% – на ішемічну хворобу серця, 30% – на дисліпідемію. Отже, 2/3 хворих надходять із вторинними інсультами, а це тяжкі соматичні хворі, тому й такі високі показники смерті.

3 метою допомоги інсультним хворим у м. Києві існують 10 спеціалізованих лікарень: 5 із них мають безкоштовну нейровізуалізацію, 3 – на платній основі, а 2 взагалі не мають апаратури; 5 лікарень проводять тромболітичну терапію (ТЛТ) із 2016 р. (80 випадків). До цього ТЛТ здійснювали приватні центри: «Борис» (2 випадки до 2011 р.), «Феофанія» (32 випадки до 2017 р.), «Оберіг» (7 випадків до 2017 р.), а також нейрохірургічне відділення Київської

обласної клінічної лікарні (21 випадок до 2015 р.). Низька кількість випадків проведення ТЛТ пояснюється пізньою госпіталізацією (46%) через недооцінку свого стану хворим (74%) або недооцінку симптомів медичним працівником (4%) (рис. 2).

Саме тому реформування системи надання допомоги передбачає пріоритетний розвиток первинної ланки.

Для покращення ситуації має бути забезпечена хороша первинна профілактика, а це завдання сімейних лікарів (СЛ) і Центру громадського здоров'я (ЦГЗ). СЛ повинні включати до окремої групи ризику людей віком  $\geq 40$  років і виявляти в них фактори ризику (ФР) ЦВЗ, а ЦГЗ – інформувати населення про ці ФР. Водночас особливу увагу слід звернути на вторинну профілактику ЦВЗ. У цій ланці робота СЛ полягає в наданні медичної та фізичної терапії тим, хто вже має ФР, а ЦГЗ – у контролюванні виконання терапії хворими, інформованні їх щодо перших ознак інсульту. Третинна профілактика має включати загальну роботу СЛ, соціальних служб і неврологів, завдання яких – запобігти повторним інсультам і забезпечити супровід осіб з інвалідністю (паліативна допомога).

Було здійснено анонімну перевірку рівня готовності 462 СЛ до проведення диспансеризації населення з ЦВЗ. З'ясувалося, що скринінг ФР не проводить жоден, а інформує про ФР та інсульт по 5% СЛ, про ранні симптоми інсульту – 15,5%. Це свідчить про неготовність первинної ланки до диспансеризації та профілактики хворих із ЦВЗ. Отже, якщо говорити про структурні перебудови відповідно до Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», мають бути створені інсультні, спеціалізовані реабілітаційні центри, а також слід здійснювати підготовку СЛ і медичних сестер для подальшої реабілітації хворих після інсульту.

**Доцент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Антон Олександрович Волосовець** представив доповідь «Генетичні аспекти профілактики ІІ».

– Знизити показники смерті від інсульту можна шляхом поліпшення надання медичної допомоги хворим і проведення профілактичних заходів, спрямованих на запобігання виникненню захворювання (American Heart Association, 2014). Суть стратегії профілактики – виявлення та корекція ФР, серед яких генетичні є важливими для сучасного діагностичного аналізу ризику виникнення ІІ (Traylor M. et al., 2012; Vijayan M. et al., 2014; Holliday E.G. et al., 2015).

Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) поставило запитання: «Які генетичні фактори можуть призвести до проблем при лікуванні та профілактиці, тобто зроблять препарати неефективними для пацієнта?». Існує ген MTHFR, який кодує фермент, що відіграє ключову роль у метаболізмі фолієвої кислоти – перетворює активну форму фолатів і бере участь у видозмінненні гомоцистеїну в метіонін. Без фолієвої кислоти не може нормально функціонувати нервова

система дитини, забезпечуватися її кровообіг і функціонування в дорослої людини. Мутація цього гена спричиняє зниження активності ферменту та підвищення рівня гомоцистеїну в крові, що збільшує ризик інсульту.

Керуючись генетичними факторами, було обстежено 300 хворих і 40 здорових людей для дослідження частоти інсультів залежно від часу доби. З'ясувалося, що в групі денних інсультів (48,6%) майже у 20 разів більша концентрація патогенної мутації ТТ, яка збільшує рівень гомоцистеїну в рази. Високою також була асоціація цієї мутації з внутрішніми (артеріальна гіпертензія – 100%; атеросклероз – 65,1%; миготлива аритмія – 32,8%), соціальними ФР (стресогенність оточення – 100%; шкідливі звички, зокрема куріння, – 100%; порушення сну – 91,8%; надмірна нічна активність – 84,2%; зниження фізичної активності – 79,4%). Для такого інсульту превалює тип коливання артеріального тиску у вигляді надмірного його зниження в нічний час (over-dipper) на тлі компенсаторного парасимпатичного впливу.

Профілактика ІІ, асоційованого з мутацією ТТ гена MTHFR C7661T: акцент на антигіпертензивну терапію за комплексною схемою двох або більше препаратів; обмеження чи зниження дози препаратів під час вечірнього прийому; статини в мінімальних (10 мг) або середніх (20 мг) дозах за схемою «місяць прийому – місяць без препарату» з контролем печінкових проб; контроль миготливої аритмії антиаритмічними чи антикоагулянтними препаратами (за наявності); немедикаментозні методи зняття стресу (медитація, плавання, фізичні вправи); антидепресанти, анксиолітики, заспокоїливі препарати; уникання активної практики шкідливих звичок, зокрема куріння (нікотинозамісна терапія); антиагрегантна терапія (100 мг захищеної форми аспірину ввечері після прийому їжі); профілактична доза фолієвої кислоти (вітамін В<sub>9</sub>) – 1 мг.

**Лікар-нейрохірург ДЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізничці» (м. Харків) Юрій Олексійович Котляревський** виступив із доповіддю на тему «Сучасні можливості ендovasкулярної хірургії в лікуванні гострого мозкового інсульту».

– Проблема хірургічного лікування хворих у гострому періоді мозкового інсульту полягає у високій періопераційній летальності й інвалідизації.

За визначенням ВООЗ, інсульт – це клінічний синдром швидкого розвитку ознак фокальної та глобальної втрати мозкових функцій, що триває 24 год і більше чи спричиняє смерть за відсутності несудинних причин. 20% усіх інсультів становить ГІ, факторами якого є пряме механічне ушкодження, вторинний набряк й ішемія в навколишніх тканинах. Летальність при ГІ сягає 35% і призводить до інвалідизації значної частки пацієнтів, які вижили. Розрізняють внутрішньомозковий крововилив (унаслідок розриву стінок церебральних артерій – ЦА) та субарахноїдальний крововилив (при розриві артеріальної аневризми (АА) чи артеріовенозної мальформації).

Ускладнюють лікування ГІ проблемні АА з явищем ангіоспазму, складною геометрією, багатокамерністю, широкою

шийкою, множинними АА в одній чи обох півкулях, екстравазатами на ангиограмах (свідчать про інтраопераційний розрив) і предикторами особливо високого ризику повторного розриву. Ангіоспазм можна усунути медикаментозно, після чого проводять емболізацію АА. Дивертикули та вушка на тілі АА є її слабкими місцями, де повторний розрив трапляється часто. Широкі шийки потребують використання досить дорогих інструментів, стентів. У разі гігантських аневризми правильним є деструктивний метод виключення.

Найрозповсюдженішою формою гострого порушення мозкового кровообігу є ІІ – близько 80% випадків, що спричиняє інфаркт мозку (некроз на периферії вогнища ішемії). Причиною можуть служити стеноз (звуження) чи оклюзія (закупорювання) ЦА. До закупорювання призводять тромбози й емболії.

За рекомендаціями European Stroke Organization (ESO), лікування ІІ включає застосування в перші 4,5 год системної ТЛТ із використанням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (rt-PA). За наявності протипоказань до системної ТЛТ або після завершення 4,5 год застосовують внутрішньосудинну реканалізацію (ВСР) для розширення часового інтервалу терапевтичного вікна.

ВСР при ІІ включає селективну інтраартеріальну інфузію тромболітичних препаратів; руйнування та фрагментацію тромбу мікропроводником; внутрішньосудинну тромбектомію / тромбоемболектомію (механічна тромбектомія та тромбаспірація); балонну ангиопластику зі стентуванням. Обов'язковою умовою ефективного проведення ВСР є променева верифікація проксимальної оклюзії великої ЦА. Перевагою ВСР над системною ТЛТ є те, що процедура не потребує введення фібринолітиків, при цьому системна ТЛТ може бути застосована як перший етап ВСР при гострих ІІ.

**Професор кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою ДВНЗ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), доктор медичних наук Наталія Володимирівна Литвиненко** представила доповідь на тему «Стан коагуляційного та мікроциркуляторного гемостазу при проведенні системної ТЛТ у хворих на ІІ».

– Тромболізис – це основний метод лікування ІІ. За результатами дослідження NINDS (1995), уведення rt-PA в межах 3 год через 3 міс дало значне неврологічне покращення. Випробування SITS-MOST (2007) показало його безпечність при внутрішньовенному введенні. Дослідження ECASS (2008) також продемонструвало ефективність за межами інтервалу в 3 год, а збільшення його до 4,5 год – покращення в 50% пацієнтів. Безсумнівною є ефективність rt-PA в лікуванні гострого ІІ. Однак у 25% хворих при оклюзії середньої мозкової артерії спостерігалася рання реканалізація, в 30% – повторна оклюзія, в 6-8% – внутрішньочерепний крововилив як побічний ефект. За допомогою останніх досліджень були



виділені клінічні фактори, що впливали на результати цієї терапії, але на результат тромболізу, крім цих факторів, можуть впливати й параметри гемостазу, котрі визначають структуру згортка.

Фібриноген, кофактор у rt-PA-індукованій активації плазміногену, важливо визначати в перші 24 год. Низький його рівень (<2 г/л) спричиняє кровотечу після ТЛТ.

Фактор XIII – фібриностабілізуювальний фактор, зшиває фібринові ланцюжки, утворюючи щільний згорт. Перешкоджає протеолізу фібрину плазміном. Зниження його рівня є предиктором короткочасної смерті впродовж 14 діб.

Тромбін (ІІа) – основний білок гемостазу. Обговорюється застосування тесту генерації тромбіну, що може бути маркером прогнозування результатів ТЛТ. Низький його рівень є незалежним предиктором смерті впродовж 2 тиж.

Антитромбін утворює тромбін-анти-тромбіновий комплекс, підвищення котрого через 2 год після ТЛТ асоціюється з вищими показниками смерті через 3 міс і є маркером ДВЗ-синдрому.

Інгібітор фібринолізу (TAFI) й інгібітор активатора плазміногену (PAI-1) асоціюються з виникненням внутрішньочерепного крововиливу.

Продукти деградації фібрину (ПДФ), Д-димер являють собою продукти розпаду фібрину при тромболізисі. Наявність ПДФ через 2 год після ТЛТ є предиктором паренхіматозного крововиливу. Підвищення рівня Д-димеру є показником внутрішньомозкового крововиливу після ТЛТ.

Із метою визначення впливу ТЛТ на гемостаз було проведено дослідження стану системи гемостазу в пацієнтів при гострому ІІ із застосуванням ТЛТ і без неї. Було виокремлено 3 групи хворих: із ТЛТ, у яких досліджували гемостаз через добу після тромболізу; зі стандартною терапією – аналіз на другу добу захворювання; контрольна група. У пацієнтів у першу добу після введення rt-PA спостерігали різноманітні реакції з боку коагуляційного гемостазу – тенденції до гіперкоагуляції, збільшення концентрації ПДФ. У цій групі пацієнтів відзначено зниження кількості й агрегаційної активності тромбоцитів. Отримані дані слід у динаміці зіставляти з результатами інсульту на 12-й день, через 3 міс після ТЛТ, а також із частотою геморагічних внутрішньочерепних ускладнень.

Підготував **Зія Меліков**

# Застосування сульпіриду для лікування симптомів тривожності в загальноотерапевтичній практиці

**Тривожність і депресія часто трапляються в амбулаторних пацієнтів лікаря первинної ланки. Важливо враховувати негативний вплив психологічних порушень на перебіг і прогноз захворювань серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту.**

Загалом тривожність є нормальною реакцією людини на певні загрози, проте вона може стати патологічною, якщо є надмірно вираженою, триває надто довго чи посилюється з плином часу. Слід зауважити, що існує велика кількість випадків помірної тяжкості, за яких пацієнт повною мірою не відповідає клінічним критеріям тривожного чи депресивного розладу, але відчуває нездужання, приписуючи його переважно соматичним захворюванням (Shimada S. et al., 2018) (табл.).

| Таблиця. Соматичні та психологічні симптоми тривожності (Lee N., 2010) |                                      |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Соматичні                                                              | Психологічні                         |
| Запаморочення                                                          | Відчуття напруженості, нервозності   |
| Задиха, ядуха                                                          | Нав'язливі неприємні думки           |
| Відчуття серцебиття                                                    | Безсоння, погані сновидіння          |
| Пітливість                                                             | Дратівливість                        |
| Тремтіння                                                              | Погіршення концентрації та пам'яті   |
| Дискомфорт у грудній клітці                                            | Утомлюваність                        |
| Нудота                                                                 | Неможливість відпочити, розслабитися |
| Дискомфорт у животі                                                    | Сексуальна дисфункція                |
| Парестезія                                                             |                                      |

Відповідно до сучасних епідеміологічних даних, тривожні розлади різної тяжкості протягом життя спостерігаються в третини населення планети та є типовішими для жінок. Тривога асоціюється зі значними порушеннями працездатності, високим рівнем навантаження на систему охорони здоров'я й фінансовими витратами. Хоча наразі наявні ефективні психологічні та фармакологічні методи лікування тривожних і депресивних розладів, значна кількість пацієнтів не звертається до лікаря чи не отримує діагностично-лікувальної допомоги в повному обсязі (Bandelow B., 2015). Так, за даними J.P. Lépine та співавт. (1997), до медичного закладу звернулися лише 57% пацієнтів із депресією, причому 51% із них відвідали сімейного лікаря. Отже, оскільки більшість пацієнтів із тривожністю лікуються в умовах первинної ланки медичної допомоги, для їх терапії необхідний доступний препарат, як-от нейролептик сульпірид, призначення котрого не потребує специфічних навичок.

Сульпірид, синтезований іще в 1966 р., характеризується антипсихотичною активністю, пов'язаною зі специфічною блокадою лімбічних постсинаптичних дофамінових  $D_2$ - та  $D_3$ -рецепторів (Jenner P., Marsden C.D., 1984). Слабкий вплив на дофамінові рецептори смугастого тіла (corpus striatum) забезпечує сульпіриду низьку частоту екстрапірамідних побічних ефектів (Rouillon F. et al., 2001). На відміну від традиційних нейролептиків сульпіриду також не властива взаємодія з гістаміновими, адрено- та холінорецепторами, внаслідок чого цей препарат характеризується кращою переносимістю й безпекою для пацієнтів із коморбідними станами, передусім серцево-судинними й ендокринними (Дробіжев М.Ю., 2004; Kawakami K. et al., 1974; Костюкова Е.Г., 2001). Висока спорідненість сульпіриду до дофамінергічних рецепторів забезпечує препарат відсутність таких побічних явищ, як сонливість, сухість у роті, парез акомодатції, закрепи, ортостатична гіпотензія, тахікардія (Caley C., Weber S., 1995; Stahl S., 2013; Тювіна Н.А. і соавт., 2013). Відсутність подовження інтервалу QT дає змогу безпечно застосовувати сульпірид у кардіологічних хворих (на відміну від амісульпіриду й есциталопраму) (Stahl S., 2013).

Дія сульпіриду відрізняється залежно від дозування. Так, у низьких і середніх дозах (<600-800 мг/добу) сульпірид потужніше блокує пресинаптичні авторегуляторні  $D_2$ - та  $D_3$ -рецептори, ніж постсинаптичні, підсилюючи дофамінергічну нейротрансмісію та реалізуючи проактивний, енергізуювальний і антидепресивний ефекти (Данилов Д.С., 2012; Stahl S., 2013). Своєю чергою, у високих дозах (>600-800 мг/добу) сульпірид блокує постсинаптичні  $D_2$ -рецептори, знижуючи активність дофамінергічної системи, наслідками чого є антипсихотичний вплив та ослаблення продуктивної

психопатологічної симптоматики (Данилов Д.С., 2012; Stahl S., 2013).

Сульпірид посідає одну з провідних позицій серед атипичних антипсихотиків за протитривожним ефектом (Калинин В.В., 2001). Додатковими фармакотерапевтичними властивостями сульпіриду є активувальна (антиастенічна), антидепресивна та прокогнітивна дії, опосередковані впливом на глутаматні рецептори (Serra G. et al., 1990; Дробіжев М.Ю., 2004; Смирнова М.Л. і соавт., 1994; Petit M. et al., 1987). Сульпірид має також сприятливий соматотропний ефект, пов'язаний із центральною (пригнічення дофамінергічних рецепторів у тригерній зоні блювального центру) та периферичною (нормалізація моторної функції шлунково-кишкового тракту) активністю. Такі впливи забезпечують антиеметичну й антидиспепсичну властивості сульпіриду (Дробіжев М.Ю., 2004; Костюкова Е.Г., 2001; Муссі А. et al., 1995). Цікаво, що за своєю хімічною природою сульпірид є спорідненим до метоклопраміду: обидва препарати являють собою заміщені похідні бензаміду. У дослідженні N. Cohen і співавт. (1999) антиеметична дія сульпіриду (50 мг 3 р/добу) виявилася еквівалентною дії метоклопраміду в стандартній дозі (10 мг 3 р/добу). Кількість побічних ефектів також достовірно не відрізнялася.

Сульпірид має низьку фармакокінетичних переваг, серед яких відсутність активних метаболітів і виведення препарату нирками без метаболізації в печінці та без взаємодії з іншими медикаментами (Тювіна Н.А. і соавт., 2012).

Сульпірид відмінно вивчений у різноманітних клінічних дослідженнях. Показано, що він ефективніший за діазепам у лікуванні симптомів депресії та соматизації (Muzio M. et al., 1975), а також дієвіший за тіанетин в усуненні соматичних скарг у пацієнтів із депресією (Guelfi J.D. et al., 1981). Сульпірид успішно застосовується для лікування функціональних і психосоматичних розладів роботи травної системи, в т. ч. діареї, закрепи, больового синдрому (Botbol A., 1973). У масштабному дослідженні M. Ferreri та співавт. (2000) було продемонстровано, що сульпірид зменшує болі шлунково-кишкового походження й інші гастроентерологічні симптоми, в т. ч. розлади дефекації, нудоту та блювання, а отже, суттєво покращує якість життя. Поряд із цим зазначений препарат нормалізує харчову поведінку: часто пацієнти з депресією страждають на зниження чи відсутність апетиту, а сульпірид його покращує. Доведена також ефективність сульпіриду



Рис. Механізми реалізації ефектів сульпіриду

в пацієнтів зі стабільною стенокардією та тривожністю (Lemoine P., 1996), ревматологічними захворюваннями та психогенним болем (Robillard J., 1985).

Тривога може бути окремим патологічним станом або співіснувати з депресією. Розповсюдженість поєднання тривожного та депресивного розладів у жінок становить 12%, у чоловіків – 7% (Ferriman A., 2001). Препаратом вибору для лікування таких пацієнтів є сульпірид. Перевагами сульпіриду в цьому випадку є швидке настання антидепресивного й анксиолітичного ефектів, хороша переносимість і вегетостабілізуюча дія. Сполучення сульпіриду й антидепресанта групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) є оптимальною схемою лікування тривожно-депресивних розладів, оскільки швидка дія сульпіриду компенсує відтермінований ефект останніх (Дробіжев М.Ю., 2004; Сивакова О.Н., Конюк Е.Ф., 2006; Смулевич А.Б. і соавт., 2004) (рис.).

У дослідженні Н.А. Забіліної було включено 58 пацієнтів із тривожно-депресивним розладом, з яких 50 успішно завершили участь. Для аналізу клінічного стану пацієнтів та ефективності психофармакотерапії використовували шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS-17), шкалу Гамільтона для оцінки тривоги (HARS), шкалу депресії Бека (BDI) та шкалу глобальної клінічної оцінки (CGI). Сульпірид призначався в дозі 100-200 мг/добу протягом 14-17 днів, СИЗС (МНН, феварин, сертралін) – у середніх терапевтичних дозах. Через 6 тиж лікування в усіх хворих було зафіксовано зменшення тяжкості захворювання за всіма проаналізованими шкалами, в т. ч. зниження вираженості симптомів депресії та тривоги; покращення настрою; зменшення рівня іпохондричної фіксації на соматичній симптоматиці; зникнення слабкості, сльозливості, дратівливості; підвищення активності та працездатності. Показник загального ступеня тяжкості стану за CGI статистично достовірно знизився з  $3,10 \pm 0,30$  до  $2,10 \pm 0,93$  бала. Автори дійшли висновку, що психофармакотерапія СИЗС у комплексі з коротким курсом сульпіриду є ефективним способом лікування тривожно-депресивних розладів.

У дослідженні F. Rouillon і співавт. (2001) узяли участь 1467 пацієнтів із соматоформними розладами, стан яких було оцінено за шкалою CGI та контрольним списком симптомів Гопкінса (HSCL-58). Учасники переважно скаржилися на астенію (83,6%), запаморочення (76,6%) і головний біль (76,3%). Після лікування сульпіридом (175 мг/добу протягом 5 тиж) спостерігалось достовірне зменшення тяжкості захворювання за шкалою CGI. Частка хворих, стан яких було оцінено як помірний, виражений і надзвичайно тяжкий, знизилася з 76,0% на початку дослідження до 48,3% при його завершенні. Під час останнього візиту покращення стану відзначали 89,8% пацієнтів. Слід зауважити, що відповідь на лікування не залежала від вихідного рівня тяжкості захворювання чи кількості скарг на початку дослідження. Летальних наслідків і серйозних побічних ефектів лікування зафіксовано не було. Сульпірид відмінно переносився, незначні побічні явища (галакторея, біль у грудних залозах, гіперпролактинемія) були помічені лише в 4,5% випадків.

Отже, сульпірид є ефективним засобом лікування тривожних і тривожно-депресивних розладів, а також симптомів тривоги, котрі супроводжують різні психічні й соматичні розлади. Хороша переносимість та наявність додаткових сприятливих ефектів (вегетостабілізуювальний, антиеметичний, вестибулолітичний, прокінетичний) дають змогу застосовувати сульпірид не лише в психіатричній, а й у загальносоматичній медичній практиці (зокрема, при функціональних розладах роботи травної системи). Можливість поєднувати сульпірид з антидепресантами й анксиолітиками та відсутність метаболізму в системі цитохрому P450 є передумовами відсутності міжлікарських взаємодій, що дає можливість широко призначати сульпірид у складі комплексної терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Лариса Стрільчук

Еглоніл®

# Відновлює рівновагу<sup>1</sup>

**Інформація про препарат ЕГЛОНІЛ® капсули по 50 мг, Р.П.№ UA/3818/02/01, Наказ МОЗ України №1309 від 13.07.2018 р.**

**Показання.** Короткотривале симптоматичне лікування тривожних станів у дорослих, у разі, коли звичайні терапевтичні заходи не дали результатів. Серйозні поведінкові розлади (ажитація, самопошкодження, стереотипія) у дітей віком від 6 років, особливо у пацієнтів з аутичними синдромами.

**Протипоказання.**

› Підвищена чутливість до сульпіриду або будь-якої з допоміжних речовин препарату.

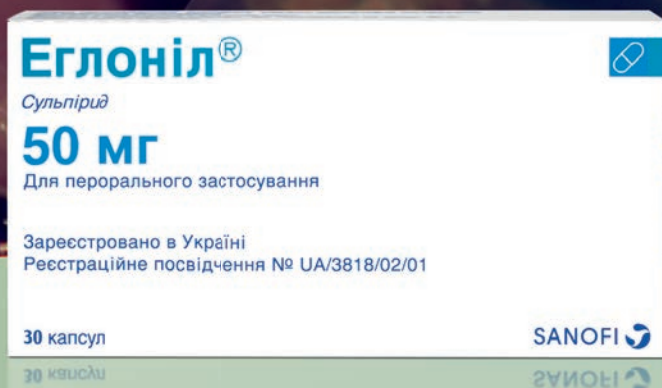
› Пролактинозалежні пухлини (наприклад пролактиносекретуюча аденома гіпофіза (пролактинома) та рак молочної залози).  
› Відомий або підозрюваний діагноз феохромоцитом.  
› Гостра порфірія.  
› Комбінації з неантипаркінсонічними агоністами допаміну (каберголін, ротиготин та кінаголід), комбінації з леводопою або антипаркінсонічними лікарськими засобами (включаючи ропінол), комбінації з мехітазином, циталопрамом

<sup>1</sup> В. Н. Прокудин - первый атипичный нейролептик с активирующим и тимолептическим эффектами и уникальным соматотропным действием. Психиатрия и психофармакотерапия, том 15, № 1, 2013, [https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya\\_i\\_psihofarmakoterapiya\\_im\\_p\\_b\\_ganushkina/psikhiatriya\\_i\\_psihofarmakoterapiya\\_im\\_p\\_b\\_ganushkina-01-2013/sulpirid\\_pervyy\\_atipichnyy\\_neyroleptik\\_s\\_aktiviruyushchim\\_i\\_timolepticheskim\\_effektami\\_i\\_unikalnym\\_s/](https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-01-2013/sulpirid_pervyy_atipichnyy_neyroleptik_s_aktiviruyushchim_i_timolepticheskim_effektami_i_unikalnym_s/), дата доступу - 30.03.2020.

Інформація подана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату ЕГЛОНІЛ® капсули по 50 мг, Р.П.№ UA/3818/02/01, Наказ МОЗ України №1309 від 13.07.2018 р.

Інформація для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. SAUA.SPD.20.03.0232



та есциталопрамом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Побічні реакції.**

Гіперпролактинемія; безсоння; заспокійливий ефект або сонливість; збільшення активності ферментів печінки; макулопулярний висип, галакторея, збільшення маси тіла. Інформацію надано скорочено. Повна версія інструкції міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Еглоніл®.

SANOFI

# Стимулотон®

Європейський сертралін



## Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості<sup>1</sup>
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років<sup>2</sup>
- Зручний режим дозування — один раз на добу<sup>2</sup>
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології<sup>3</sup>
- Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії
- Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну<sup>4</sup>
- Володар Премії за Інновацію 2004 року
- Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах 50 мг і 100 мг

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

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

**Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. Р.Л. № UA/3195/01/01-02.

**Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

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

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

