



Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 18 (487) вересень 2020 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com



Доктор медицини
Е. Асенсіо-Лафунте

Анализ клинической симптоматики у пациента с сердечными/тахикардией

Читайте на сторінці **23**



Доктор медичних наук, професор
Ольга Коваленко

Хронічна ішемія головного мозку як одна з найпоширеніших патологій у практиці сімейного лікаря та невролога

Читайте на сторінці **32**



Доктор медичних наук, професор
Оксана Вітовська

Нові шляхи в профілактиці вікової дегенерації макули

Читайте в рубриці **Офтальмологія** на сторінці **60**



Берліприл[®]

еналаприлу малеат

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

Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІПРИЛ[®]

Склад.
1 таблетка містить еналаприлу малеату 5 мг, 10 мг, 20 мг;
Фармакотерапевтична група.
Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, монокомпонентні. Код АТХ C09A A02.

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

Протипоказання.
• Підвищена чутливість до еналаприлу малеату, до одного з інших компонентів препарату або інших інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).
• Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, який розвинувся внаслідок призначення терапії інгібіторами АПФ.
• Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк.
• Протипоказано вагітним та жінкам, що планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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

Спосіб застосування та дози.

Прийомі не впливає на процес всмоктування Берліприлу[®]. При артеріальній гіпертензії легкого ступеня рекомендована початкова доза препарату становить 5-10 мг.

Побічні реакції.

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



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

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 5, Наказ № 2283 від 14.11.2019; ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 10, Берліприл 20 Наказ № 1186 від 28.05.2019; ³ WHO Model List of Essential Medicines 21st List (2019) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>; * як монопрепарат

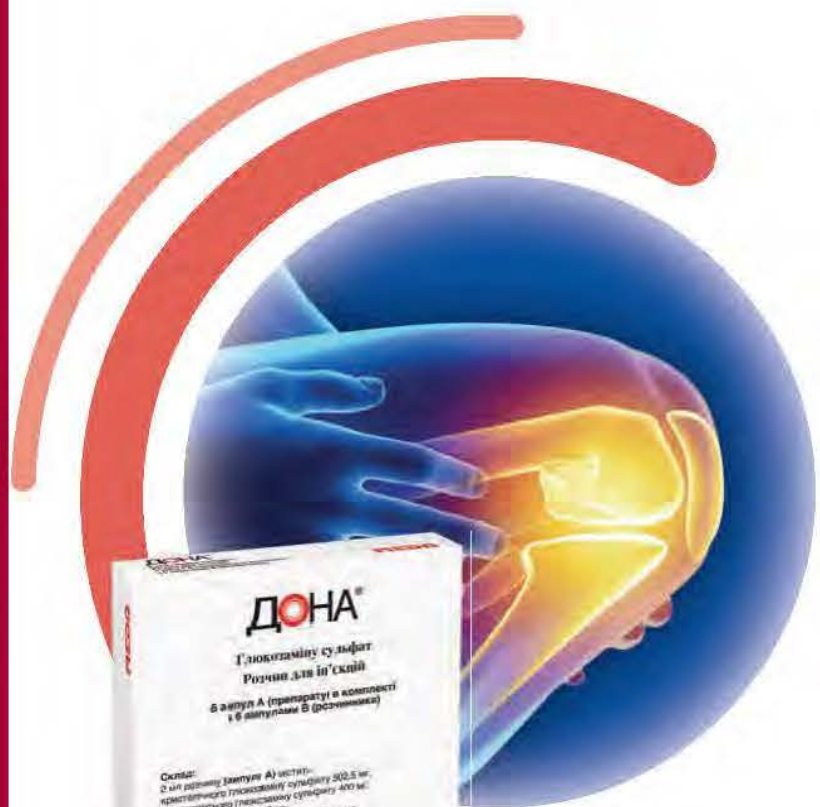
Виробник. Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

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

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл[®]. Е.П. МОЗ України № UA/7553/01/01, № UA/7553/01/02. Наказ № 1186 від 28.05.2019; № UA/7553/01/03. Наказ № 2283 від 14.11.2019.

UA_Ber-01-2020_V1_press. Затверджено до друку 30.01.2020.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Базисна терапія 1-ї лінії в лікуванні остеоартриту колінного суглоба¹

-0,29

**Найбільш ефективний в довгостроковому
зниженні болю²**

-0,32

**Єдиний покращує функцію в довгостроковому
періоді²**

-0,42

**В 2 рази більш ефективний ніж хондроїтин сульфат
в сповільненні звуження суглобової щілини²**

-48%

Зменшення необхідності в анальгетиках та НПЗП³

-57%

Зниження необхідності в повній заміні суглоба⁴

1. Ollmer Bruyere et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Seminars in Arthritis and Rheumatism 000 (2019) 1-14.
2. Effectiveness of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. Dorte Gregori, PhD, Giuseppe Giacomini, PhD, Clara Mitro, MA, Beatrice Barbetta, MS, Francesca Guatelli, MA, Daniele Azzolina, MS, Paolo Vighi, MS, Lucio C. Rovati, MD, JAMA. 2018; 320 (24): 2384-2392. doi:10.1001/jama.2018.5810 Published December 25th, 2018.
3. Rovati LC, et al. Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: Results from the Pharmaco-Epidemiology of Southwicks (PEGASUS) study. Semin Arthritis Rheum. 2015 Oct 28.
4. Bruyere O, et al. Total joint replacement after glucosamine sulfate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-years, randomised, placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2008; 16 (2): 254-260.

Користуйтеся інструкцією для медичного застосування лікарського засобу DONA®.
Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Склад: діюча речовина: 2 мл розчину (вмісту А) містить кристалічного глюкозаміну сульфату 502,5 мг, еквівалентного глюкозаміну сульфату 400 мг, та натрію хлориду 102,5 мг. Розчинення (вмісту В) містить діатезитичну воду для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ: M01A.X05. Показання. Лікування симптомів остеоартриту: болів і функціонального обмеження. Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, схильність до кровотеч. Препарат DONA® не слід застосовувати у пацієнтів з алергією на моволо, тому що діюча речовина отримана із тваринного походження, та і пацієнти можуть бути більш схильні до розвитку алергічних реакцій на глюкозамін з моволом застосованим окремим чином. До складу ін'єкційної форми препарату входять допоміжні речовини: моволо, та мек'ясуліл протипоказані: кардіальний шок, моволом: критична гіпотензія, тяжка форма хронічної серцевої недостатності, виражена функція лівого шлуночка, вроджені та набутий блокування II-III ступеня, тяжка брадикардія, реакції зі ступенем крові, синдром Вольфганга-Паркінсона-Вейсбаха, синдром Адамса-Рікса, синдром виведення, отриманий застосуванням препаратів, синдром слабкості скривлого вуха, тяжка порушення функції печінки, гіпернатріємія, міастенія, інфекції в місці ін'єкції, підвищена чутливість до інших компонентів вмісту препарату (зокрема протипоказаний розчин розчиненої реакції гіперчутливості). Категорія відшкоду. За рецептом. Виробник: DONA® (Pohlmann Laboratories S.p.A.). Для довідки: інформація для медичного застосування лікарського засобу DONA®. Рекреаційне посвідчення № 12442/001/01, видає МОЗ України від 20.09.2017 р. № 116.
Лікарська форма. Порошок для орального розчину. Склад: діюча речовина: 1 саше містить кристалічного глюкозаміну сульфату 1584 мг, еквівалентного 1500 мг глюкозаміну сульфату, та натрію хлориду 384 мг. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ: M01A.X05. Показання. Для поліпшення симптомів при легкому та помірно-тяжкому остеоартриті колін. Протипоказання. Підвищена чутливість до глюкозаміну або до будь-якої з допоміжних речовин; порушення функції печінки та нирок у стадії декомпенсації, схильність до кровотеч. Препарат DONA® не можна застосовувати пацієнтам з алергією на моволо, особливо дітям, речовина отримана з моволом. Категорія відшкоду. За рецептом. Виробник: Роттердам Ліміт, Італія. Для довідки: інформація для медичного застосування лікарського засобу DONA®. Рекреаційне посвідчення № 12442/001/01, видає МОЗ України від 20.09.2017 р. № 116. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Якщо Вам стало відомо про будь-які побічні реакції, пов'язані із застосуванням продукту компанії, у тому числі застосуванням у період вагітності або годування груддю, або про те, що виникли в результаті медичних показань, непланового застосування, алергічного, парадоксального, застосування не за призначенням чи невідповідного віку, пов'язаного з професійною чи непрофесійною діяльністю, повідомте про це інформаційного агента чи відомості ефективності, а також асоційовані з дефектом якості, необхідно повідомити про це особу, відповідальну за фармаконадзор, за електронною адресою info.zet@mylan.com.
Представництво «Медіа Фармасейтс» Салісний Губів в Україні: 01054, м. Київ, вул. О. Гончара, 57Б, 6-й поверх. Фактична адреса: 01033, м. Київ, вул. Св'ятого П'єрро, 54, тел.: +38 (044) 462-15-81, www.mylan.ua, MEDA (A Mylan company).



Пацієнт-орієнтований підхід до ведення остеоартриту:

цінності пацієнтів як компас для клінічних рішень

Вебінар Mylan на віртуальному Всесвітньому конгресі з остеопорозу, остеоартриту та кістково-м'язових захворювань (WCO-IOF-ESCEO), 20 серпня 2020 року

Учасників вебінару привітав президент Європейського товариства клінічних та економічних аспектів остеопорозу, остеоартриту та кістково-м'язових захворювань (ESCEO), директор Центру співпраці з кістково-м'язового здоров'я та старіння Всесвітньої організації охорони здоров'я, професор Льежського університету (Бельгія) Жан-Ів Режинстер. Він зазначив, що попри віртуальний формат – уперше за історію WCO – цього річний конгрес мав неабияких успіх, у ньому взяла участь 7,5 тис. учасників зі всього світу.



Мікаель Гілінгсман, професор Маастрихтського університету (Нідерланди), розповів про значущість вивчення потреб пацієнтів для покращення ведення остеоартриту (ОА).

Останніми роками відзначається тенденція до залучення пацієнта в прийняття рішень на всіх етапах надання медичної допомоги – від визначення незадоволених потреб, дизайну та проведення клінічних досліджень і наступного регуляторного схвалення до постмаркетингового нагляду, збирання даних і розроблення клінічних настанов. Цей підхід був покладений в основу оновлених рекомендацій ESCEO з ведення ОА.

Пацієнти обирають лікарські засоби на підставі переваг – ментального процесу, що використовується для порівняння й віддання переваги одному препарату шляхом оцінки «добрих» і «поганих» характеристик. Визначення переваг пацієнтів допомагає лікарям покращити ведення захворювання, полегшити спільне прийняття рішень і підвищити прихильність до лікування.

Існують два основні методи для оцінки переваг. Перший ґрунтується на простому визначенні того, який продукт на ринку є найпопулярнішим серед споживачів. Цей метод є високовалідним, але має серйозні методологічні недоліки й не є надто корисним у галузі охорони здоров'я.

Другий підхід, який часто використовується при впровадженні нових послуг або продуктів, полягає в спостереженні гіпотетичного вибору, коли респондентів запитують стосовно їхніх переваг. Для цього можуть застосовуватися розвідувальні методи (фокус-групи, структуровані інтерв'ю) чи так звані методи вилучення (експерименти з дискретним вибором – DCE). Зокрема, DCE дають змогу кількісно оцінити, завдяки яким характеристикам споживачі віддають перевагу певному продукту, цей метод є добре адаптованим у разі неургентних, нефатальних хвороб, до котрих належить ОА.

Робоча група ESCEO під керівництвом професора Гілінгсмана провела дослідження з використанням DCE для визначення потреб пацієнтів з ОА. Загалом участь узяли 253 хворі на ОА із 7 європейських країн. Кожний із пацієнтів отримав 12 різних карток із вибором між двома варіантами лікування (А та Б), які характеризувалися 7 параметрами. Аналіз показав, що всі 7 параметрів були важливими для вибору лікування. Параметром із найбільшою вагою був вплив на прогресування захворювання (29,5%), за ним слідували покращення ходьби (17,1%), зменшення болю (16,3%), здатність виконувати домашні справи (11,5%), покращення рівня енергії й загального самопочуття (10,2%),

здатність здійснювати соціальну активність (8,2%) і ризик тяжких побічних ефектів (7,4%).

В іншому дослідженні, виконаному також із застосуванням методу DCE, вивчали переваги не тільки пацієнтів з ОА, а й провайдерів медичної допомоги та працівників страхових компаній (Arslan I. et al., 2020). Респонденти обирали між варіантами лікування на підставі 6 параметрів: час очікування, кінцева вартість для споживача, відстань до місця надання медичної допомоги, залучення провайдерів охорони здоров'я (лікар загальної практики, ортопед або спільна консультація двома спеціалістами), тривалість консультації та доступ до спеціалізованого обладнання. У результаті всі три групи респондентів безумовно віддали перевагу спільній консультації лікарем загальної практики й ортопедом і низькій кінцевій вартості лікування. Це свідчить, що вартість лікування ОА залишається проблемою. Водночас серед пацієнтів спостерігалася значна гетерогенність стосовно найважливішого параметра, що демонструє необхідність індивідуалізованої оцінки переваг у кожного пацієнта.

Ще одне цікаве дослідження за методом DCE було проведено в США для визначення переваг пацієнтів з остеоартритичним болем і хронічним болем у нижній частині спини (Turk D. et al., 2020). Пацієнти обирали між двома гіпотетичними варіантами лікування залежно від 6 параметрів, пов'язаних із контролем симптомів і потенційними ризиками. Двома найважливішими параметрами були покращення симптомів і зменшення ризику фізичної залежності. Респонденти згоджувалися на пов'язане з лікуванням >4% підвищення ризику тяжких подій (інсульту, інфаркту міокарда) навіть за помірною покращення симптомів.

Отже, визначення та врахування переваг пацієнтів є важливими для вибору відповідного препарату для конкретного хворого на ОА. Усіх пацієнтів слід інформувати про характеристики й очікувані наслідки застосування кожного варіанта лікування.



Науковий директор геріатричного відділу Інституту нейронаук Національної дослідницької ради Італії, професор Стефанія Маджі представила останні дані щодо безпеки лікарських препаратів, які застосовуються при ОА.

Оновлені рекомендації ESCEO з ведення ОА (2019) значно більше уваги приділяють безпеці лікування, що вплинуло на вибір препаратів на різних етапах. Застосування рецептурного кристалічного глюкозаміну

сульфату (pKGS) розглядають як перший крок довготривалої базисної терапії ОА колінного суглоба, при цьому не рекомендується використання інших глюкозамінів. Ця рекомендація враховує, зокрема, високу якість і безпеку pKGS. При клінічному застосуванні продуктів біологічного походження, як-от глюкозамін і хондроїтин-сульфат (ХС), доведена безпека має велике значення, оскільки їх природна контамінація пріонами, вірусами, білками чи іншими полімерами може негативно впливати на ефективність і підвищувати ризик небажаних явищ.

Минулі побоювання щодо можливих побічних ефектів глюкозаміну стосовно артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу та глаукоми на сьогодні спростовані, принаймні для pKGS. У численних клінічних дослідженнях доведено, що довготривале лікування pKGS не впливає на систолічний і діастолічний артеріальний тиск, глікемію та внутрішньочеревний тиск. Окрім того, нещодавній огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень показали, що pKGS має таку саму безпеку, як і плацебо, щодо шлунково-кишкових, судинних, нервових, ниркових, шкірних, кістково-скелетних та інших проявів (Honvo G. et al., 2019). Частота серйозних небажаних подій і припинення лікування через небажані події при лікуванні pKGS не відрізнялася від такої при застосуванні плацебо.

Згідно з даними цього самого метааналізу діасерейн, інший представник симптоматичних препаратів повільної дії для лікування ОА (SYSADOA), асоціювався зі значним підвищенням частоти шлунково-кишкових розладів (діареї, болю в животі, коліту) та порушень із боку шкіри й підшкірної тканини (екземи, висипу, свербіж та кропив'янки) порівняно з плацебо. Специфічними небажаними подіями, пов'язаними з діасерейном, також є зміна забарвлення сечі й інфекції сечових шляхів. Окрім того, при одночасному застосуванні з іншими препаратами для лікування ОА діасерейн підвищував частоту розладів із боку нервової системи.

Раніше для зменшення болю при ОА широко застосовувався парацетамол. Цей препарат має низьку ефективність, але його вважали відносно безпечним. Сьогодні з'являється дедалі більше доказів, що парацетамол асоціюється з гастроінтестинальною, кардіоваскулярною, печінковою й нирковою токсичністю (Conaghan P. et al., 2019). Отже, парацетамол слід застосовувати з обережністю, особливо при хронічних захворюваннях, як-от ОА.

Топічні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є досить безпечними для ранньої терапії ОА. У рандомізованих контрольованих дослідженнях їхній профіль побічних ефектів був подібним до такого плацебо, тож їх можна безпечно поєднувати з іншими препаратами для лікування ОА.

На другому кроці терапії ОА в пацієнтів із симптомами застосовують пероральні НПЗП. При цьому варто зважати на гастроінтестинальний, кардіоваскулярний і нирковий ризики в конкретного пацієнта. Хоча селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) створювалися для запобігання гастроінтестинальним побічним

ефектам традиційних НПЗП, у пацієнтів з ОА вони також асоціюються з підвищеним ризиком небажаних подій із боку верхніх відділів травного тракту, зокрема диспепсії та болю в животі. Крім того, інгібітори ЦОГ-2 підвищують ризик серцевої недостатності й набряків (Curtis E. et al., 2019).

За даними метааналізу, ін'єкційна гіалуронова кислота для внутрішньосуглобового введення в монотерапії не має проблем із безпекою, але докази на користь цього не є надійними, тож необхідні подальші дослідження (Curtis E. et al., 2019).

На третьому, останньому фармакологічному кроці ведення ОА ESCEO рекомендує короточасні курси слабких опіоїдів і дулоксетину. У пацієнтів з ОА пероральні опіоїди асоціюються з підвищеним ризиком побічних подій із боку шкіри, гастроінтестинальної та центральної нервової системи порівняно з плацебо незалежно від застосування лікарських форм зі звичайним або пролонгованим вивільненням (Fuggle N. et al., 2019). Щодо дулоксетину, то його найчастішими побічними ефектами є нудота, закреп, сухість у роті, діарея, патологічна втома, запаморочення та безсоння.



Професор Жан-Ів Режинстер розповів про те, як між собою порівнюються різні SYSADOA.

Відповідно до оновлених настанов ESCEO з ведення ОА, що були опублі-

ковані торік, pKGS, але не будь-які інші глюкозаміни, рекомендовано застосовувати як довготривалу базисну терапію ОА. Так само для базисної терапії рекомендовано використовувати рецептурний ХС. Водночас ESCEO вважає недоцільним поєднане призначення ГС і ХС через відсутність комбінованих препаратів рецептурної якості та брак доказів стосовно наявних безрецептурних засобів. Інші SYSADOA, як-от неомілювані сполуки авокадо та сої (HCAC) або діасерейн, можуть використовуватись як альтернативна базисна терапія, але доказова база щодо їх ефективності та безпеки є слабкою порівняно з pKGS і рецептурним ХС.

Варто зазначити, що застосування саме pKGS для базисного лікування ОА є, за визначенням ESCEO, «сильною рекомендацією», тобто має надійне наукове обґрунтування. Щоб це проілюструвати, професор обрав виключно дослідження, котрі проводилися незалежно від фармацевтичної індустрії.

Визначними є дані метааналізу плацебо-контрольованих досліджень різних глюкозамінів при ОА (Eriksen P. et al., 2014). Виявилось, що здатність глюкозаміну полегшувати біль достовірно залежить від бренду: ефективність, яка перевищує плацебо, продемонстрував тільки pKGS, на відміну від усіх інших глюкозамінів – безрецептурних, генеричних, ГС-умісних нутрицевтиків і дієтичних добавок, а також глюкозаміну гідрохлориду.

Продовження на стор. 6.

ВЖЕ
В АПТЕЦІ

ІННОВАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ¹

Антиангінальна ефективність² 24 години

ОДИН РАЗ НА ДЕНЬ³



ПРЕДУКТАЛ® ОД 80 МГ

Триметазидину дигідрохлорид

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРЕДУКТАЛ® ОД 40 мг (PREDUCTAL® OD 40 mg), ПРЕДУКТАЛ® ОД 80 мг (PREDUCTAL® OD 80 mg)

Склад. Предуктал® ОД 40 мг: 1 капсула пролонгованої дії тверда містить 40 мг триметазидину дигідрохлориду; Предуктал® ОД 80 мг: 1 капсула пролонгованої дії тверда містить 80 мг триметазидину дигідрохлориду. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинамічні ефекти у пацієнтів з ішемічною хворобою серця триметазидин діє як метаболічний агент, зберігаючи внутрішньоклітинні рівні високоенергійних фосфатів у міокарді. Анти-ішемічні ефекти досягаються без супутніх гемодинамічних ефектів. **Показання.** Дорослим триметазидин показаний для симптоматичного лікування стабільної стенокардії за умови недостатньої ефективності або непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Хвороба Паркінсона, симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного. Порушення функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не виявлено. **Особливості застосування.** Цей лікарський засіб не призначений для купірування нападів стенокардії. Його не слід призначати як первинну терапію на догоспітальному етапі або у перші дні госпіталізації при нестабільній стенокардії або інфаркті міокарда. У разі виникнення нападу нестабільної стенокардії на тлі поточної терапії необхідно переглянути перебіг хвороби пацієнта та відкоригувати лікування (медикаментозну терапію та можливість ревааскуляризації). Триметазидин може спричиняти або погіршувати симптоми паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м'язів), які слід регулярно досліджувати, особливо у пацієнтів літнього віку. У сумнівих випадках пацієнтів потрібно направляти до невропатолога для відповідних обстежень. Можливі падіння, пов'язані з нестійкістю ходи або артеріальною гіпотензією, особливо у пацієнтів, які отримують антигіпертензивне лікування. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** **Вагітність.** Для запобігання будь-якому ризику не рекомендовано застосовувати триметазидин у період вагітності. **Годування груддю.** Триметазидин не слід застосовувати у період годування груддю. **Фертильність.** Дослідження репродуктивної токсичності показали відсутність впливу на фертильність самок та самців щурів. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** В постмаркетинговий період було зафіксовано випадки запаморочення і сонливості, які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. Рекомендована доза становить 1 капсулу триметазидину 80 мг 1 раз на добу вранці під час сніданку. Після 3 місяців лікування необхідно оцінити результати лікування та у разі відсутності відповіді на лікування триметазидин необхідно відмінити. **Порушення функції нирок.** Пацієнтам з порушенням функції нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну – 30-60 мл/хв) слід зменшити дозу вдвічі. Рекомендована доза становить 1 капсулу триметазидину 40 мг або 1 таблетку триметазидину 35 мг вранці під час сніданку. **Пацієнти літнього віку.** У пацієнтів літнього віку можливе підвищення концентрації триметазидину в крові через вікове зниження функції нирок. Пацієнтам з порушенням функції нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну – 30-60 мл/хв) слід зменшити дозу вдвічі. Рекомендована доза становить 1 капсулу триметазидину 40 мг або 1 таблетку триметазидину 35 мг вранці під час сніданку. **Передозування.** Кількість даних щодо передозування триметазидином обмежена. Лікування має бути симптоматичним. **Побічні реакції.** Часті: запаморочення, головний біль, біль в абдомінальній ділянці, діарея, диспепсія, нудота та блювання, висипання, свербіж, кропив'янка, астенія. **Рідко:** пальпітація, екстрасистоля, тахікардія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, яка може бути асоційована з нездужанням, запамороченням або падінням, особливо у пацієнтів, які застосовують антигіпертензивні засоби, почервоніння обличчя. **Частота невідома:** симптоми паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м'язів), нестійкість ходи, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного, які зазвичай минають після припинення лікування, розлади сну (безсоння, сонливість), вертиго, запор, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, ангіоедема, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, гепатит. **Упаковка.** По 10 капсул у блістері з фольги з поліаміду-алюмінію-ПВХ та фольги алюмінієвої; по 3 або 9 блістерів у коробці з картону. **Дата останнього перегляду.** 30.08.2019.



1. Під інноваційною технологією мається на увазі спосіб виробництва композиції, яка є винаходом підтвердженим патентом. 2. Висновок зроблений на основі результатів дослідження Glezer M. Anti-Anginal Effectiveness and Tolerability of Trimetazidine Modified Release 80 Mg Once Daily in Stable Angina Patients in Real-World Practice // Adv Ther <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0756-3>. 3. Показання, протипоказання, спосіб застосування, дози, особливі групи пацієнтів та іншу інформацію дивіться в повній інструкції для медичного застосування препарату Предуктал® ОД 80 мг (Р/п МОЗ України № UA/17645/01/02, наказ МОЗ України від 30.08.2019 р. № 1925).



Імпортер: Товариство з обмеженою відповідальністю
«Серв'є Україна», 04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41
Тел.: (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених
для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах,
конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією відвідайте сайт www.servier.ua
Copyright © 2020 ТОВ «Серв'є Україна». Всі права захищені

XXI Національний конгрес кардіологів: удосконалення діагностики, лікування та профілактики серцево-судинних захворювань

22-25 вересня відбувся XXI Національний конгрес кардіологів, який включав низку науково-практичних симпозіумів, присвячених окремим вузьким аспектам кардіології. Хоча захід відбувся в онлайн-режимі, він традиційно охоплював широкий спектр кардіологічних, споріднених і коморбідних патологічних станів і зацікавив слухачів усіх відповідних профілів: від сімейних лікарів до інтервенційних кардіологів. У цьому огляді стисло представлено вибрані доповіді з конгресу.



Доктор медичних наук, професор Ю.М. Сіренко (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ) присвятив свій виступ застосуванню β-блокаторів (ББ) у сучасному лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ), розпочавши доповідь із характеристики серцево-судинного континууму та ролі в ньому симпатичного овердрайву. Згідно

з даними дослідження CORONOR, у якому взяли участь 4149 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), прийом ББ знижував ризик серцево-судинної смерті на 57% (Bauters C. et al., 2014). Метааналіз S.J. Kernis і співавт. (2004) виявив, що ББ також покращують виживаність пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) після черешкового коронарного втручання.

Окрім того, ББ здатні уповільнювати прогресування атеросклерозу у хворих на ІХС, що було підтверджено даними внутрішньосудинного ультразвукового дослідження, котре виявило зменшення об'єму атеросклеротичних бляшок під впливом ББ на 1,3% на рік (різниця між групою ББ і групою, що не приймала цих препаратів, достовірна).

ББ є дуже гетерогенним класом фармацевтичних препаратів, у якому різні діючі речовини відрізняються за такими показниками, як селективність, α-блокувальна активність, вплив на клітинні мембрани, розчинність у жирах, наявність внутрішньої симпатоміметичної активності та тривалість дії. Різні властивості ББ є підґрунтям їхньої різної ефективності. Так, у метааналізі F.W. Xing і співавт. (2017) було з'ясовано, що жиророзчинні β₁-селективні ББ сприяють регресу гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з АГ.



Доктор медичних наук, професор Г.Д. Радченко (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України») охарактеризувала базові аспекти лікування АГ при діабетичній нефропатії. За даними Центрів із профілактики та контролю хвороб США (CDC, 2017), хронічні хвороби нирок (ХХН) спостерігаються в 15% дорослих. 48% із тих,

хто має значне зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), не знають про наявність у них ХХН.

Критеріями ХХН є:

1) захворювання нирок тривалістю ≥3 міс, яке визначається структурними чи функціональними порушеннями в нирках із або без зниження ШКФ і включає патологічні зміни нирок, а також наявність маркерів їх ураження при проведенні аналізів крові та сечі, візуалізаційних досліджень;

2) ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² упродовж 3 міс без інших симптомів ураження нирок. Особлива увага при діагностиці ХХН приділяється мікроальбумінурії (30-300 мг/добу) та протеїнурії (>300 мг/добу).

При цукровому діабеті (ЦД) 1 типу скринінг альбумінурії варто проводити через 5 років після встановлення діагнозу, потім – щороку, а при ЦД 2 типу – в момент встановлення діагнозу, потім – щороку. За умови виявлення діабетичного ураження нирок необхідно забезпечити ренопротекцію, тобто сповільнити зниження

ШКФ і попередити, зменшити прогресування чи зумовити регрес протеїнурії. Один зі способів сповільнити зниження ШКФ – знизити артеріальний тиск (АТ). Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018), цільовий АТ для пацієнта із ХХН віком ≥65 років має становити 130-139/70-79 мм рт. ст., а для молодших хворих допустимий нижчий систолічний АТ.

У рекомендаціях Міжнародного товариства гіпертензії (2020) також зазначено, що АГ – основний чинник розвитку та прогресування альбумінурії й інших форм ХХН. У цих рекомендаціях стверджується, що препаратами першої лінії при ХХН є блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), оскільки вони здатні знижувати альбумінурію незалежно від зниження АТ. За потреби можуть додаватися блокатори кальцієвих каналів (БКК) і діуретики.

Що стосується пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, першою лінією терапії для них є ББ, другою – БКК, третьою – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), четвертою – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (Georgianos P., Agarwal R., 2016).



Доктор медичних наук, професор О.С. Сичов (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України») акцентував увагу слухачів на ризиках і користі антикоагулянтної терапії в пацієнтів літнього віку. Це питання є надзвичайно актуальним, оскільки пацієнти літнього віку переважають серед хворих із фібриляцією передсердь (ФП) і харак-

теризуються підвищеним ризиком кровотеч на тлі терапії прямими оральними антикоагулянтами (ПОАК) порівняно з молодшими пацієнтами. Якщо серед осіб віком 40-65 років поширеність ФП становить 2,3%, то для хворих віком понад 75 років цей показник перевищує межу 11,6-13,7% (Feinberg et al., 1995; Pugh et al., 2011). Аналогічну тенденцію підтвердило й вітчизняне популяційне дослідження, котре виявило, що у віці 40-49 років поширеність ФП становить 3,2% серед чоловіків і 0,8% серед жінок, у віці 50-59 років – 5,9 та 5%, а у віці 60-69 років – 6,5 та 12,6% відповідно. Однозначно з'ясовано, що наявність ФП значно підвищує смертність як серед чоловіків, так і серед жінок.

Незважаючи на наявність показань, лікарі побоюються призначати оральну антикоагулянтну терапію пацієнтам похилого віку у зв'язку з вищим ризиком кровотеч і відчуттям слабкості. Утім, у рекомендаціях Європейської асоціації серцевого ритму (2018) зазначено, що особи віком ≥75 років мають кращі результати при лікуванні оральними антикоагулянтами порівняно з відсутністю лікування, а також на тлі ПОАК порівняно з антагоністами вітаміну К (АВК). У цих самих рекомендаціях наголошується, що при індивідуальному підборі ПОАК необхідно брати до уваги більшу кількість супутніх захворювань у літніх людей порівняно з особами молодшого віку. Що стосується слабких (немічних) пацієнтів і хворих із падіннями, користь ПОАК порівняно з АВК найкраще продемонстрована саме в популяції слабких пацієнтів із підвищеним ризиком інсульту, тому слабкість не має ставати причиною відмови від антикоагулянтної терапії. Згідно з аналітичною моделлю рішення Маркова, для того,

щоб ризик субдуральної гематоми перевищив користь застосування антикоагулянтів, пацієнт, який приймає АВК, має впасти 295 разів (Steffel J., 2018).

Метааналіз А.М. Malik і співавт. (2019) виявив, що ПОАК є ефективнішими за варфарин, а також безпечнішими за такими показниками, як внутрішньочерепний крововилив. Застосування ПОАК в осіб літнього віку добре вивчене: так, у дослідженні ARISTOTLE (n=18 201) частка пацієнтів віком ≥80 років становила 13%, віком ≥75 років – 31%.

Порівняльні рандомізовані клінічні дослідження, що оцінювали б окремі ПОАК, наразі відсутні, тому провести безпосереднє порівняння різних ПОАК неможливо.



Доктор медичних наук, професор М.І. Лута (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України») у своїй доповіді навів принципи раціональної медикаментозної терапії пацієнтів зі стабільною ІХС у світлі нових рекомендацій. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2019), покорова стандартна антиішемічна

медикаментозна терапія передбачає застосування ББ або дигідропіридинових БКК (1-й крок), ББ + БКК (2-й крок), ББ + БКК + препарат 2-ї лінії (3-й крок). За умови високої частоти серцевих скорочень (ЧСС) (>80 уд./хв) 1-й крок представлений ББ або недигідропіридиновими БКК, 2-й – їх поєднанням, 3-й – додаванням івабрадину. При низькій ЧСС (<50 уд./хв) лікування слід розпочинати з дигідропіридинових БКК, на 2-му кроці необхідно призначати нітрати тривалої дії, а на 3-му – поєднувати ці препарати. Четвертим кроком у цих випадках є призначення нікорандилу, ранолазину чи триметазидину.

Важливо, щоби призначена терапія була індивідуальною, тому при її підборі слід урахувати такі чинники, як клінічна картина, механізм ішемії, коморбідні стани, сумісність препаратів, а також обирати оптимальну дозу й оцінювати безпеку довготривалого застосування.

Вищезазначені рекомендації підтверджують, що хворим із дисфункцією ЛШ або систолічною серцевою недостатністю (СН) рекомендовано застосування ББ. У пацієнтів із перенесеним STEMI (ІМ з елевацією сегмента ST) також варто розглянути довготривалу терапію ББ. Статини рекомендовані всім хворим із хронічними коронарними синдромами. Якщо за допомогою максимальної переносимої дози статину цільових показників досягнути не вдалося, призначається комбінація з езетимібом, а якщо й ця комбінація зазнала невдачі – комбінація з інгібітором PCSK9 (еволокумаб, алірокумаб).

Із метою профілактики тромботичних подій у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом і синусовим ритмом (хворим із попереднім ІМ і перенесеною реваскуляризацією) рекомендується щодня вживати аспірин дозою 75-100 мг. Клопідогрель рекомендується як альтернатива аспірину хворим, які не переносять останній. Додавання другого антитромбоцитарного препарату для тривалої вторинної профілактики має розглядатися в пацієнтів із високим ризиком ішемічних подій і без високого ризику кровотечі. Факторами підвищеного атеротромботичного ризику, за наявності яких можливо рекомендувати тривалу (довше 12 міс) подвійну антитромбоцитарну терапію з тікагрелором, є багатосудинне ураження, повторний ІМ, ЦД, що потребує корекції, захворювання нирок і вік >65 років.

Професор М.І. Лута підсумував, що препаратами, котрі поліпшують прогноз стабільної ІХС, є ББ (у пацієнтів, які перенесли ІМ), ліпідознижувальні засоби, ІАПФ/БРА (за наявності СН, АГ або ЦД) та ацетилсаліцилова кислота.

Продовження на стор. 18.

Пацієнт-орієнтований підхід до ведення остеоартриту: цінності пацієнтів як компас для клінічних рішень

Вебінар Mylan на віртуальному Всесвітньому конгресі з остеопорозу, остеоартриту та кістково-м'язових захворювань (WCO-IOF-ESCEO), 20 серпня 2020 року

Продовження. Початок на стор. 3.

У дослідженні PEGASus, проведеного за підтримки Міністерства охорони здоров'я Франції, оцінювали вплив різних SYSADOA на використання НПЗП у пацієнтів з ОА колінного чи кульшового суглоба. Результати показали, що діасереїн, НСАС, глюкозаміну гідрохлорид і безрецептурний ГС не змінювали потребу в НПЗП, тобто на впливали на біль і функцію суглобів. Єдиним SYSADOA, що значно зменшував уживання НПЗП, був рКГС: за умови застосування рКГС протягом принаймні 4 міс потреба в НПЗП зменшувалася на 48%.

У 2018 р. D. Gregori і співавт. виконали систематичний пошук і огляд рандомізованих контрольованих досліджень для кількісної оцінки довготривалої ефективності фармакотерапії ОА колінного суглоба. Тривалість досліджень мала становити щонайменше 1 рік, що згідно з науковими та регуляторними критеріями відповідає поняттю «довгострокове лікування». рКГС оцінювали окремо від інших глюкозамінів (глюкозаміну гідрохлориду з/без сульфату натрію, зокрема у формі дієтичних добавок). Як зазначили автори, це було необхідно з огляду на важливі молекулярні відмінності, а також різну клінічну ефективність відповідно до попередніх метааналізів. Результати показали, що серед 33 фармакологічних втручань лише рКГС послідовно асоціювався зі статистично та клінічно значущим зменшенням болю, поліпшенням фізичної функції та сповільненням звуження суглобової щілини, натомість інші SYSADOA, зокрема безрецептурні глюкозаміни й комбінація

глюкозаміну з ХС, не продемонстрували таких корисних ефектів.

Додаткові докази недоцільності поєднаного застосування ГС і ХС отримано в дослідженні іспанських учених (Roman-Blas J. et al., 2017). Після 6 міс лікування пацієнтів з ОА колінного суглоба ця комбінація не спромоглася перевершити плацебо в зменшенні болю й покращенні функції. Такий результат, імовірно, зумовлений тим, що ХС при одночасному прийомі на 50-75% зменшує біодоступність ГС. До того ж у дослідженні використовувався не рКГС, який має доведені біодоступність та ефективність, а інший ГС.

Відмінність у клінічній ефективності рКГС та інших глюкозамінів має чітке біологічне пояснення. Щоби глюкозамін можна було застосовувати для лікування, його молекулу необхідно ацетилувати (N-ацетилглюкозамін; використовується у ветеринарії), сульфатувати (глюкозаміну 6-сульфат) або перетворити на сіль (глюкозаміну гідрохлорид і глюкозаміну сульфат). Протягом останніх 20 років у жодному дослідженні у світі не було продемонстровано ефективності глюкозаміну гідрохлориду в лікуванні ОА. Більшість продуктів глюкозаміну, наявних сьогодні на ринку, є нестабільною сумішшю глюкозаміну гідрохлориду й сульфату натрію – це так званий фейковий (несправжній) глюкозамін. Єдиною молекулою глюкозаміну з клінічно доведеними ефективністю й безпекою є патентований кристалічний (стабілізований) глюкозаміну сульфат рецептурної якості – рКГС.

Протягом багатьох років вважали, що глюкозамін при ОА діє шляхом підвищення синтезу глікозаміногліканів, одного з найважливіших компонентів матриксу хряща. Утім, в останніх

дослідженнях було доведено, що кількість глюкозаміну, необхідна для досягнення такого ефекту, є значно більшою, як порівняти з дозами глюкозаміну в препаратах для лікування ОА. Також було встановлено, що головним механізмом дії рКГС є інгібування внутрішньоклітинного сигнального шляху інтерлейкіну-1β й експресії відповідних генів. Завдяки пригніченню інтерлейкіну-1β і транскрипційного ядерного фактора κВ рКГС зменшує синтез і вивільнення низки медіаторів (ЦОГ-2, індукцельної синтази оксиду азоту, молекул адгезії, матричних металопротеїназ тощо), котрі є причиною запалення й дегенерації суглобового хряща. Цей ефект рКГС є дозозалежним і спостерігається при концентрації приблизно 10 мкмоль. Така клінічно значуща концентрація в біологічних рідинах (плазмі крові, синовіальній рідині) досягається тільки при багаторазовому прийомі рКГС у терапевтичній дозі (1500 мг 1 р/добу).

Нещодавно було встановлено нові молекулярні механізми дії рКГС при ОА. У дослідженні Y. Sun і співавт. (2020) пацієнтів з ОА колінного суглоба рандомізували на дві групи для лікування еторикоксибом у монотерапії чи в комбінації з рКГС. Після лікування в групі комбінованої терапії значно зменшувалася експресія JNK та Wnt5a з відповідним пригніченням матричних металопротеїназ. Окрім того, рКГС завдяки підвищенню синтезу супероксиддисмутази пригнічував індукований оксидом азоту апоптоз хондроцитів.

Важливо, що рКГС є дуже безпечним препаратом. Огляд і метааналіз рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень не виявили жодних проблем із безпекою рКГС, застосованого в монотерапії чи в комбінації з іншими препаратами для лікування ОА (Honvo G. et al., 2019). Ба більше, аналіз даних британського біобанку засвідчив, що пацієнти, котрі приймають рКГС, мають значно нижчий

ризик кардіоваскулярних подій (фатальних і нефатальних інфаркту міокарда й інсульту) та кардіоваскулярної смерті (Ma H. et al., 2019). Звісно, це не означає, що рКГС слід використовувати для профілактики кардіоваскулярних подій, але підтверджує надзвичайно високу безпеку препарату.

Довготривале лікування рКГС також є метаболічно безпечним. У дослідженні Y. Gommans і співавт. (2017) після 2,5 років терапії рКГС не впливав на середні рівні глікованого гемоглобіну та не підвищував ризику розвитку цукрового діабету 2 типу.

Призначаючи будь-яке лікування, варто бути впевненим, що гроші пацієнта витрачені не даремно. І в цьому аспекті застосування рКГС є фармакоекономічно вигідним. У нещодавньому дослідженні моделювання індивідуальних даних пацієнтів 10 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень дало змогу розрахувати ICER (інкрементальний коефіцієнт «витрати/ефективність», який характеризує зростання витрат, пов'язане з однією додатковою одиницею корисного ефекту, в цьому випадку – набуттям 1 року життя, стандартизованого за його якістю. – Прим. авт.) для різних форм глюкозаміну (Brucye O. et al., 2019). І вкотре була підтверджена відмінність в ефективності (клінічній і фармакоекономічній) між різними препаратами глюкозаміну: розрахунок ICER показав, що застосування тільки рКГС, але не інших глюкозамінів, є фармакоекономічно високоефективним порівняно з плацебо незалежно від вартості лікування. Показово, що фармакоекономічна ефективність рКГС досягалася вже після 3 міс лікування та зберігалася до 3 років від початку терапії.

Отже, завдяки поєднанню ефективності, безпеки та фармакоекономічної користі рКГС може застосовуватись як базисна терапія першої лінії при ОА, як це рекомендовано ESCEO.

Після доповідей експерти дали відповіді на найпоширеніші запитання, котрі надійшли від аудиторії під час вебінару.

? Чи є сенс у поєднаному призначенні ХС і ГС?

Ж.-І. Режинстер: на сьогодні немає досліджень, які свідчили би про користь від додавання ХС до рКГС. Можливо, це питання буде вивчено в майбутніх дослідженнях комбінації цих двох препаратів рецептурної якості.

? Чи є селективні інгібітори ЦОГ-2 загалом безпечнішими за неселективні НПЗП з огляду на потенційну кардіотоксичність перших?

С. Маджі: як відомо, рофекоксиб був вилучений із ринку через кардіотоксичність. В останньому аналізі, котрий не враховує дані рофекоксибу, підвищення ризику артеріальної гіпертензії при застосуванні целекоксибу або еторикоксибу було незначним, але залишився значно підвищеним ризик серцевої недостатності й набряків. Отже, ці препарати не можна вважати абсолютно безпечними.

? Як було зазначено, пацієнтів з ОА слід інформувати стосовно характеристик і очікуваних наслідків від застосування кожного варіанта лікування. Водночас багато хворих приймають препарати чи дієтичні добавки без призначення лікаря...

С. Маджі: пацієнт має отримати інформацію стосовно всіх продуктів, наявних на ринку. Також важливо інформувати лікарів загальної практики стосовно відмінностей і доказової бази препаратів для лікування ОА.

Ж.-І. Режинстер: навчати потрібно не тільки лікарів, а й фармацевтів, до котрих пацієнти часто звертаються за порадою. Фармацевт може пояснити пацієнтові: так, рКГС коштує на 10% більше, але має доведені ефективність і безпеку, на відміну від безрецептурних SYSADOA, котрі не працюють.

? Як довго варто приймати рКГС?

Ж.-І. Режинстер: рКГС належить до SYSADOA – препаратів повільної дії (й це необхідно роз'яснити пацієнту), тому мінімальна тривалість лікування має становити 6-8 тиж. Воднораз рКГС є доволі безпечним препаратом і може застосовуватись довготривало. Дослідження свідчать, що для отримання користі стосовно прогресування захворювання рКГС слід приймати протягом 2,5-3 років. Знеболюваний ефект проявляється значно швидше, після перших тижнів лікування. Для тривалої терапії ОА рКГС можна застосовувати 6-місячними курсами з нетривалими перервами, наприклад 6 тиж; такі перерви можливі завдяки тому, що препарат продовжує діяти ще протягом певного часу після відміни. Проте слід пам'ятати: якщо стан пацієнта покращується й він бажає продовжувати приймати рКГС, то немає жодних застережень стосовно безпеки, щоб переривати лікування. Моя мама є лікарем, їй 89 років. Вона почала приймати рКГС 20 років тому в рамках клінічного дослідження й відтоді ніколи не згоджувалася на припинення лікування.

Підготувала **Ольга Головно**



ДОНА®
кристалічний
глюкозамін
сульфат

**Базисна терапія
1-ї лінії в лікуванні
остеоартриту
колінного суглоба¹**

- 0,29** Найбільш ефективний в довгостроковому зниженні болю²
- 0,32** Єдиний покращує функцію в довгостроковому періоді²
- 0,42** В 2 рази більш ефективний ніж хондрітин сульфат в сповільненні звуження суглобової щілини²
- 48%** Зменшення необхідності в анальгетиках та НПЗП³
- 57%** Зниження необхідності в повній заміні суглоба⁴

1. Study by Roman-Blas J. et al. (2017) comparing the efficacy of crystalline glucosamine sulfate (DONA) and non-crystalline glucosamine sulfate (NCS) in the treatment of knee osteoarthritis. Results showed that DONA significantly reduced pain and improved function compared to NCS. 2. Study by Brucye O. et al. (2019) comparing the efficacy of DONA and other glucosamine products. Results showed that DONA was the most effective in reducing pain and improving function. 3. Study by Gommans Y. et al. (2017) comparing the efficacy of DONA and other glucosamine products. Results showed that DONA significantly reduced the need for analgesics and NSAIDs. 4. Study by Honvo G. et al. (2019) comparing the efficacy of DONA and other glucosamine products. Results showed that DONA significantly reduced the need for joint replacement surgery.

Mylan
Better Health
for a Better World

ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Нові шляхи в профілактиці вікової дегенерації макули О.П. Вітовська, Т.М. Комарова.....	60
Лікування глаукоми: підводні камені	61
Принципи первинної допомоги при очних захворюваннях S. Kaur, H. Larsen, A. Nattis.....	62-63
Роль нутрієнтів у патогенезі вікової макулярної дегенерації та їх місце в профілактиці захворювань сітківки.....	64-65
Сучасні методи медикаментозного лікування міопії І.М. Бойчук	66
Пораження глаз при инфекционных заболеваниях А.В. Зборовская, А.Э. Дорохова	67
«Відкрити очі» на офтальмопатологію: якої тактики дотримуватися сімейному лікарю щодо кон'юнктивіту? Н.В. Малачкова	68-69

КАРДІОЛОГІЯ

XXI Національний конгрес кардіологів: удосконалення діагностики, лікування та профілактики серцево-судинних захворювань Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, О.С. Сичов та ін.....	5, 18-19
Ефективність інгібіторів АПФ у зниженні артеріального тиску при первинній гіпертензії.....	10
За матеріалами Кокранівського огляду	
Фіксовані комбінації раміприлу/амлодипіну та лізиноприлу/амлодипіну з огляду на прихильність до терапії	21
Вплив терапії фіксованими комбінаціями на прихильність до лікування, контроль артеріального тиску та клінічні результати: огляд нещодавніх досліджень	22
Індапамід: роль і використання в сучасній кардіологічній практиці О.О. Торбас	26

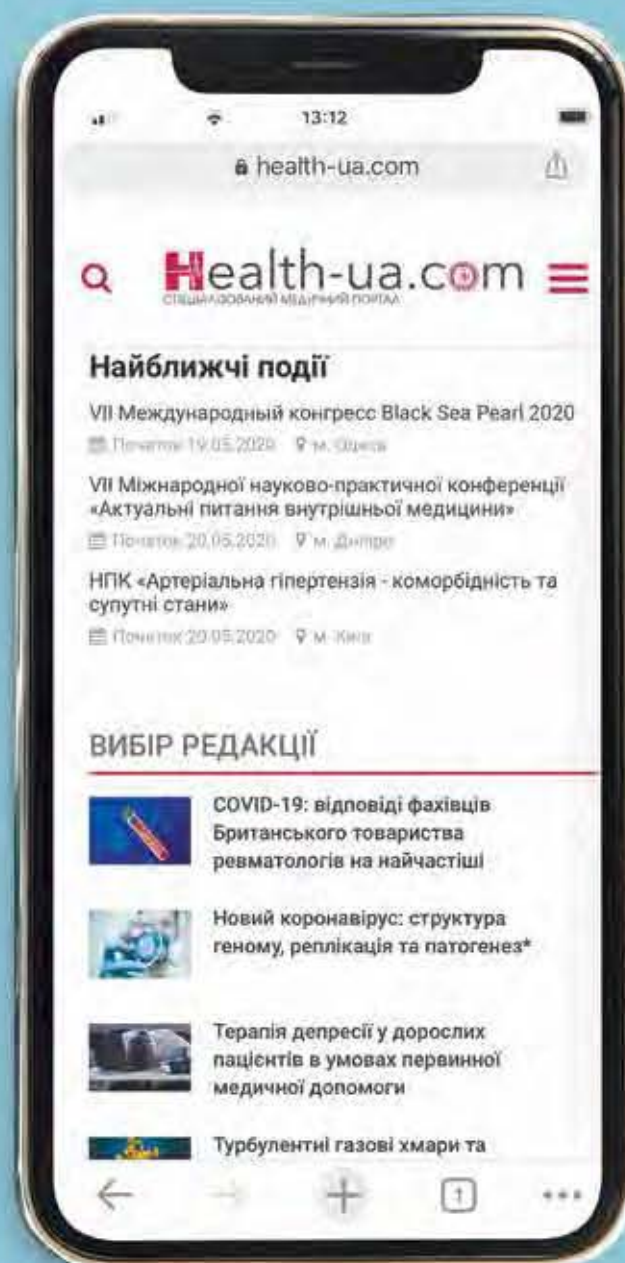
РЕВМАТОЛОГІЯ

Пацієнт-орієнтований підхід до ведення остеоартриту: цінності пацієнтів як компас для клінічних рішень М. Гілінгсман, С. Маджі, Ж.-І. Режинстер.....	3, 6
Вебінар Mylan на віртуальному Всесвітньому конгресі з остеопорозу, остеоартриту та кістково-м'язових захворювань (WCO-IOF-ESCEO), 20 серпня 2020 року	
Експертний висновок щодо широкого використання рецептурного кристалічного глюкозаміну сульфату в мультимодальній терапії остеоартриту в Україні, Казахстані, Узбекистані та Вірменії А.М. Гнилорібов, С.Х. Тер-Вартаньян, І.Ю. Головач та ін.....	12-14
Рекомендації Американської колегії ревматологів 2020 року з лікування подагри: що змінилося?	15
Безпека голіумабу в лікуванні ревматичних захворювань у реальній клінічній практиці.....	17

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне	9
Новини МОЗ.....	38
Українські пацієнти зі спадковим ангіоневротичним набряком уперше отримають доступ до сучасного лікування	39

health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Електронні версії усіх
друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!



ЗМІСТ

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Імунонутритивна терапія омега-3 жирними кислотами:
робоча гіпотеза профілактики й лікування вірусної
та бактеріальної пневмонії
Т.Л. Можина.....31

НЕВРОЛОГІЯ

Хронічна ішемія головного мозку як одна
з найпоширеніших патологій у практиці
сімейного лікаря та невролога
О.Є. Коваленко, О.В. Литвин.....32-33

Чи зумовлюють сексуальні перверсії
тривожно-депресивну симптоматику?
М.М. Орос, Р.Ю. Яцинин.....37-38

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Роль і місце Центроліну в сучасній церебропротекції:
думка кардіолога
Л.А. Міщенко34

Серцево-судинні захворювання та цукровий діабет:
роль препаратів магнію в боротьбі з хворобами цивілізації
І.І. Князькова36

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Особливості клінічного застосування посаконазолу
та каспофунгіну: від теорії до практики
Т.Л. Можина.....43-44

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Використання препарату Зіпелор у лікуванні хворих
на гострий тонзилофарингіт
В.В. Березнюк, О.А. Чернокур51

Результати аналізу відкритого рандомізованого
порівняльного паралельно-групового дослідження
препарату Назірус Синус у комплексному лікуванні
гострого вірусного риносинуситу в дорослих
О.М. Науменко, Ю.В. Деєва, О.В. Діхтярук та ін.....54-55

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Невирусологические лабораторные маркеры
в контексте COVID-19
А.А. Мельник.....52-53

УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ

Оцінка профілактичного потенціалу
препарату Канефрон® Н у лікуванні рецидивного
цистититу в жінок репродуктивного віку.....56

Результати дослідження «ЛАКМУС» (ЛАКтіале Уро
в профілактиці постМенопаузальної інфекції Сечових шляхів)
Д.Д. Іванов, О.М. Корж58-59



Знову з вами



З новою силою!
В новій упаковці!

- Багатосторонній цілющий вплив біологічно активних складових бджолиної отрути
- Глибоке прогрівання тканин завдяки алілізотіоціонату гірчичної олії
- Протизапальна дія нестероїдного протизапального метилсаліцилату



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВИНИ FDA

FDA було надано дозвіл на маркетинг нового препарату для лікування оптичного невромієліту

17 серпня Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (US Food and Drug Administration – FDA) схвалило препарат Енспринг (Enspryng, виробник – компанія Genentech Inc) (сатралізумаб-mwge) для лікування спектра оптикомієліт-асоційованих розладів (neuromyelitis optica spectrum disorders – NMOSD) у дорослих пацієнтів, позитивних на антитіла до аквапорину-4 (AQP4). NMOSD – рідкісне автоімунне запальне демієлінізувальне захворювання центральної нервової системи, що характеризується селективним ураженням зорового нерва та спинного мозку. Енспринг є третім препаратом для лікування цього розладу, схваленим FDA.

У пацієнтів із NMOSD імунна система організму помилково атакує здорові клітини та білки (найчастіше зорових нервів і спинного мозку); в таких хворих зазвичай виникають напади неврити зорового нерва, що супроводжуються боєм в очах і порушенням зору. Близько 50% пацієнтів мають постійне порушення зору та параліч, зумовлений атаками NMOSD. Захворювання спричинене виробленням антитіл до білка AQP4; зв'язування антитіл з AQP4, ймовірно, активує інші компоненти імунної системи, призводячи до запалення й uszkodження центральної нервової системи.

Ефективність і безпечність препарату Енспринг для лікування NMOSD була продемонстрована в двох 96-тижневих клінічних дослідженнях. У першому випробуванні взяли участь 95 дорослих пацієнтів, 64 з яких мали антитіла до AQP4; за результатами цього дослідження препарат зменшив кількість рецидивів NMOSD на 74% у пацієнтів, позитивних до антитіл AQP4, порівняно з лікуванням плацебо (неактивне лікування). До другого випробування залучили 76 дорослих хворих, 52 з яких були позитивними до антитіл AQP4. Лікування препаратом Енспринг знизило кількість рецидивів у пацієнтів із позитивними антитілами до AQP4 на 78% порівняно з плацебо.

В інструкції з використання препарату Енспринг наведено попередження про те, що на тлі терапії хворі стають схильнішими до інфекцій, включаючи серйозні й потенційно фатальні (наприклад, гепатит В і туберкульоз). Водночас із-поміж побічних ефектів зазначається й про підвищення рівня печінкових ферментів, нейтропенію, реакцію гіперчутливості. Найчастішими побічними ефектами на терапію є назофарингіт, головний біль, інфекції верхніх дихальних шляхів, гастрит, висип, біль у суглобах, нудота, загальна слабкість. У період застосування препарату протипоказана вакцинація живими вакцинами.

Офіційний сайт FDA: www.fda.gov

Підготувала Ольга Татаренко

Ефективність інгібіторів АПФ у зниженні артеріального тиску при первинній гіпертензії

За матеріалами Кокранівського огляду

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) дуже широко використовуються в лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ), тому важливо визначити та порівняти їхній вплив на артеріальний тиск (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС) і відмову від терапії через розвиток небажаних явищ. Цей огляд Кокранівської співпраці насамперед був присвячений кількісному визначенню ефекту різних інгібіторів АПФ щодо зниження систолічного та/або діастолічного АТ порівняно з плацебо при лікуванні первинної АГ.

Нагадаємо, що Кокранівська співпраця (англ. Cochrane Collaboration) – міжнародна некомерційна організація, котра вивчає ефективність лікарських засобів, методик діагностики та лікування шляхом проведення систематичних оглядів і метааналізів. Результати публікуються в базі даних, яка дістала назву «Кокранівська бібліотека». Організація налічує понад 28 тис. учених-добровольців зі 100 країн. Сьогодні систематичні огляди та метааналізи Кокранівської співпраці займають найвищий щабель у піраміді доказової медицини.

Методи

Пошук релевантних досліджень здійснювали в базах даних CENTRAL (The Cochrane Library 2007 р., випуск 1), MEDLINE (1966 – лютий 2007 р.), EMBASE (1988 – лютий 2007 р.) і списках літератури вже знайдених статей.

До аналізу включали подвійні сліпі рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), які оцінювали ефективність зниження АТ на тлі монотерапії фіксованою дозою інгібітора АПФ порівняно з плацебо в пацієнтів із первинною АГ та тривали від 3 до 12 тиж.

Учасники досліджень повинні були мати початковий систолічний АТ ≥ 140 мм рт. ст., діастолічний АТ ≥ 90 мм рт. ст. Критеріями виключення були: підвищення рівня креатиніну в $>1,5$ рази (вторинна АГ через ниркову недостатність); прийом антигіпертензивних ліків, окрім досліджуваних. Не обмежували вік і стать пацієнтів, будь-які інші супутні захворювання та початковий серцево-судинний ризик.

Результати

У 92 РКД за участю загалом 12954 учасників оцінили ефективність 14 різних інгібіторів АПФ у зниженні АТ порівняно з плацебо. Середній початковий АТ становив 157/101 мм рт. ст., середня тривалість лікування – 6 тиж.

Еналаприл виявився найретельніше вивченим інгібітором АПФ, адже дослідженню його антигіпертензивної

ефективності в добових дозах від 5 до 40 мг було присвячено 19 РКД (рис. 1).

Загалом інгібітори АПФ забезпечували помірне зниження АТ: систолічного АТ – на 8 мм рт. ст., діастолічного – на 5 мм рт. ст. Імовірно, це дещо менше, ніж очікують більшість клініцистів від цього класу препаратів. Однак слід зважати, що наведені цифри були отримані вже з урахуванням ефекту плацебо, що в середньому знижує АТ на 3/4 мм рт. ст. Крім того, в дослідженнях АТ вимірюють через 24 год після прийому останньої дози препарату, що нечасто відбувається в реальній практиці. У перші 12 год після прийому інгібіторів АПФ зниження рівня АТ було дещо вищим і становило в середньому 11,4/6,4 мм рт. ст.

Чи існує різниця у величині ефекту зниження АТ між окремими препаратами класу інгібіторів АПФ?

Істотних переваг жодного з препаратів над іншими встановлено не було. Найкращий ефект у зниженні систолічного АТ дорівнював: для еналаприлу 20 мг/добу – -8,66 мм рт. ст. (95% довірчий інтервал (ДІ) від -10,48 до -6,84); лізиноприлу 10-80 мг/добу – -8,00 мм рт. ст. (95% ДІ від -10,14 до -5,85); раміприлу 5-10 мг/добу – -6,29 мм рт. ст. (95% ДІ від -9,26 до -3,32); периндоприлу 4-16 мг/добу – -7,09 мм рт. ст. (95% ДІ від -9,56 до -4,61).

Зниження діастолічного АТ становило: для еналаприлу 20 мг/добу – -4,80 мм рт. ст.

(95% ДІ від -5,81 до -3,79); лізиноприлу 10-80 мг/добу – -4,76 мм рт. ст. (95% ДІ від -5,92 до -3,60); раміприлу 5-10 мг/добу – -4,14 мм рт. ст. (95% ДІ від -5,81 до -2,48); периндоприлу 4-16 мг/добу – -5,02 мм рт. ст. (95% ДІ від -6,22 до -3,82).

Чи є залежність ефекту зниження АТ від дози класовою особливістю інгібіторів АПФ?

Для 13 із 14 препаратів були доступні дані щодо впливу всього діапазону доз на АТ. У відповідному аналізі для всіх вивчених інгібіторів АПФ було встановлено подібний взаємозв'язок «доза – ефект».

Зокрема, більша частина ефекту (60-70%) була досягнута за допомогою найнижчих рекомендованих доз препаратів (1/4-1/8 від максимальної рекомендованої). Доза, що становить 1/2 від максимальної, забезпечувала 90% ефекту зниження АТ (рис. 2). Доза в 1/16 від максимальної не мала вимірюваного ефекту зниження АТ. Дози, вищі за максимальні рекомендовані, істотно не знижували АТ порівняно з максимальними.

Чи збігаються рекомендації виробників щодо дозування інгібіторів АПФ із висновками цього аналізу?

Автори припустили, що найнижча ефективна доза має бути рекомендована виробником як початкова. Для 6 інгібіторів АПФ рекомендована початкова доза виробника

збіглася з найнижчою ефективною дозою в цьому аналізі. Для беназеприлу, моексиприлу та раміприлу було визначено, що найнижчі ефективні дози перевищують рекомендовані виробником початкові дози. Три інгібітори АПФ (імідаприл, квінаприл і темокаприл) узагалі не мали клінічних даних стосовно ефективності менших доз для визначення найнижчої ефективною дози, тому неможливо було провести порівняння з рекомендаціями виробника. Для каптоприлу найнижча ефективна доза в цьому огляді виявилася меншою, ніж рекомендована виробником. Спіраприл узагалі не має рекомендованої виробником початкової дози.

Яким є вплив інгібіторів АПФ на варіабельність АТ?

Порівняно з плацебо ці препарати не змінювали варіабельності АТ.

Чи є докази взаємозв'язку «доза – відповідь» для ЧСС?

Менш ніж 20% випробувань повідомляли дані про вплив на ЧСС, тому є ризик вибіркового упередження. Наявні дані демонструють, що інгібітори АПФ у будь-яких дозах не впливають на ЧСС у стані спокою.

Чи є докази взаємозв'язку «доза – відповідь» щодо відмови від лікування через небажані явища?

Лише близько половини випробувань повідомляли про кількість небажаних явищ і відмову від терапії через їх розвиток, а отже, існує ймовірність вибіркового упередження. До того ж короткотермінові випробування – не найкращий тип досліджень для оцінки несприятливих наслідків. Утім, наявні дані демонструють, що для всіх доз інгібіторів АПФ частота відмови від лікування внаслідок розвитку небажаних явищ істотно не відрізнялася від такої для плацебо.

Висновки

Немає клінічно значущої різниці між різними інгібіторами АПФ щодо зниження АТ. Загалом препарати цього класу характеризуються помірним ефектом у зниженні АТ, який становить у середньому 8/5 мм рт. ст. При цьому 60-70% ефекту зниження АТ спостерігається в разі прийому рекомендованих початкових доз. Оцінка ризиків, пов'язаних із терапією інгібіторами АПФ, у цьому аналізі була ускладнена через невелику тривалість випробувань і відсутність у багатьох дослідженнях повідомлень про несприятливі наслідки.

За матеріалами: Heran B.S. et al. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2008 Oct 8; 2008 (4): CD003823.

Підготувала **Наталія Александрук**

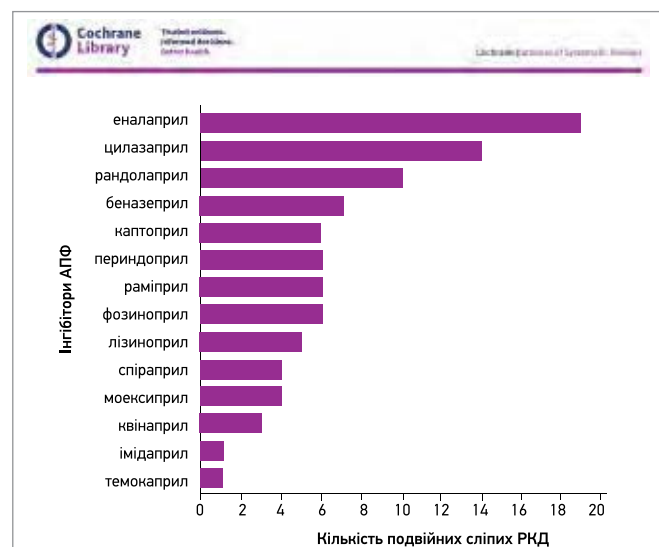


Рис. 1. Кількість досліджень щодо кожного інгібітора АПФ, включеного до аналізу

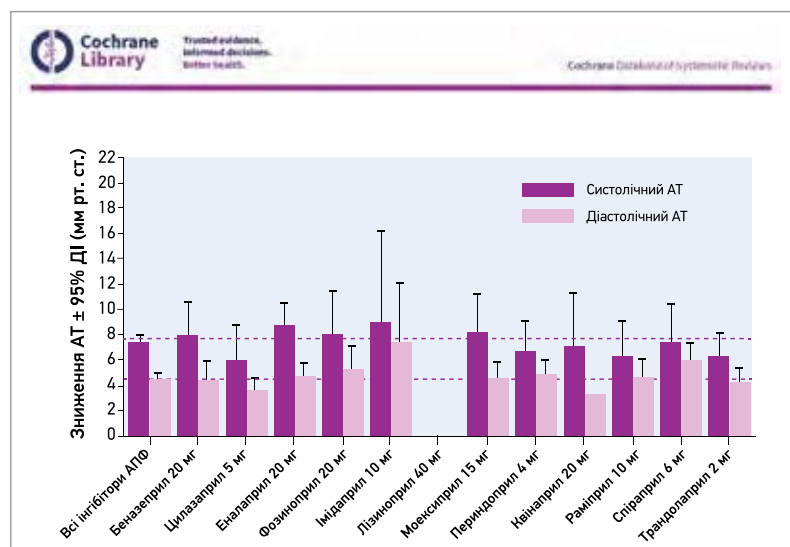


Рис. 2. Зниження АТ у разі прийому дози інгібітора АПФ, яка становить 1/2 від максимальної

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України 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»^{©®}
Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор Випусковий редактор Менеджер із реклами Медичний редактор	В'ячеслав Килимчук Галина Теркун Зоя Маймескул Зія Меліков	Літературне редагування / коректура: Анастасія Божко Ірина Колесник Юлія Фітісова Наталія Дехтярь-Дігузова
		Дизайн/верстка:

Контактні телефони	Адреса для листування
Редакція +380 (44) 521-86-86	04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93	E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
	Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Відділ передплати..... +380 (44) 364-40-28	Підписано до друку 12.10.2020.
	Замовлення № 681800. 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).

ПРЕСРЕЛІЗ

Всесвітній день безпеки пацієнтів.
Яку роль відіграють фармацевтичні компанії в безпеці пацієнтів?



Тобі Шепард, директор із медичних питань глобальної біофармацевтичної компанії Takeda в регіоні ICMEA, розмірковує, яку роль відіграє фармацевтична промисловість у безпеці пацієнтів.

Усвідомлення важливості безпеки пацієнтів як фундаментального принципу охорони здоров'я значно зросло в усьому світі. Цьому сприяють такі ініціативи, як глобальний заклик до дії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). За даними ВООЗ, близько 2,6 млн людей щороку помирають через несприятливі наслідки лікування [1]. У результаті недостатньо безпечного надання медичної допомоги несприятливі наслідки в галузі охорони здоров'я, ймовірно, потраплять до 10 основних причин смерті й інвалідизації. За останніми даними, щороку в процесі надання медичної допомоги трапляється близько 134 млн небажаних явищ, здебільшого в країнах із низьким рівнем доходу [2].

Турбота про безпеку пацієнтів розглядається не лише як один із принципів охорони здоров'я, а і як головний обов'язок та основа діяльності фармацевтичної галузі загалом. Оскільки наша робота безпосередньо пов'язана з безпекою пацієнтів, однією з наших головних цілей є мінімізація негативного впливу лікарських засобів і водночас сприяння тому, щоб пацієнти отримували максимальну користь від препаратів.

Фармацевтична галузь відіграє провідну роль у дослідженні, розробці та відкритті нових лікарських засобів і стандартів безпеки пацієнтів. Цей процес потребує активного залучення всіх зацікавлених сторін (медичних працівників, науково-дослідних установ, фармацевтичних компаній, контрольних органів, пацієнтів) для того, щоб забезпечити своєчасний доступ до необхідних ліків пацієнтам, які їх потребують.

Поняття безпеки може бути доволі відносним, тому надзвичайно важливою є оцінка ситуації кожного пацієнта. Щодо питання безпеки в розробці лікарських засобів потрібно оцінювати різні способи лікування з урахуванням притаманних їм ризиків і переваг. Ефективність і безпека фармацевтичних препаратів повинні ретельно перевірятися під час доклінічних і клінічних досліджень. Окрім того, відповідним контрольним органам має надаватися

належним чином підготовлена документація. Проте цикл на цьому не закінчується, адже фармацевтичні компанії повинні контролювати якість своєї продукції й після того, як вона стане доступною для пацієнтів, отримуючи зворотний зв'язок від лікарів і пацієнтів та оновлюючи інструкції. Щоб задовольнити високі вимоги й очікування від найкращої у своєму класі глобальної фармацевтичної компанії, Takeda також запровадила міжнародні моделі управління та системи контролю якості.

У Takeda такі цінності, як вірність принципам, чесність, наполегливість і справедливість, є основою для прийняття всіх рішень у компанії. Ми керуємося 4 пріоритетами: «Пацієнт – Довіра – Репутація – Бізнес» – і саме в такому порядку. Для нас інтереси пацієнтів на першому місці. Співробітники Takeda керуються цінностями компанії на кожному етапі життєвого циклу продукту та працюють над забезпеченням ретельного контролю, починаючи від процесу розробки і досліджень ліків (R&D). Кожен робить внесок у межах своєї професійної компетенції, надаючи допомогу пацієнтам і консультуючи працівників охорони здоров'я, підтримуючи розбудову медичної інфраструктури та постачаючи високоякісні продукти, забезпечуючи доступ до ліків, розробляючи чіткі інструкції, а також повідомляючи про побічні реакції.

Використовуючи масштаби та досвід глобальної біофармацевтичної науково-дослідної ціннісно-орієнтованої компанії, ми продовжуємо впроваджувати та вдосконалювати нашу роботу з фармаконагляду. Ми постійно збираємо та відстежуємо дані про безпеку нових ліків, починаючи від стадії розробки до виведення медикаментів на ринок, а також після цього, щоб підтримувати високі стандарти безпеки та профілі ефективності компанії. Ми продовжуємо боротися з проблемою підробки ліків, а також, дотримуючись філософії Такеда-ізму, доводимо нашу відданість пацієнтам та їхній безпеці в усьому світі.

Література

1. Patient Safety Awareness Week / <http://www.ihl.org/Engage/Initiatives/Patient-Safety-Awareness-Week/Pages/default.aspx>.
2. Patient Safety Fact File / https://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/patient-safety-fact-file.pdf?ua=1.

C-ANPROM/UA/CORP/0002

АНОНС



Шановні лікарі, науковці та партнери!

Згідно з Постановою КМУ «Про запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2» від 11.03.2020 р. Національний інститут раку повідомляє, що

XIV Конгрес онкологів та радіологів України,

присвячений 100-річчю Національного інституту раку,
запланований на 26-27 листопада 2020 року,
перенесений
на квітень-травень 2021 року

Оргкомітет конгресу
тел. (044) 257-40-49, (044) 257-21-62, (050) 410-83-00
Безносенко Андрій Петрович (HIP)

Експертний висновок щодо широкого використання рецептурного кристалічного глюкозаміну сульфату в мультимодальній терапії остеоартриту в Україні, Казахстані, Узбекистані та Вірменії

Вступ

Остеоартрит (ОА) – прогресуюче та хронічне запальне захворювання суглобів, яке спричиняє біль, інвалідизацію, погіршення якості життя, функціональні обмеження та збільшення навантаження на систему охорони здоров'я [1]. Остеоартрит є провідною причиною інвалідизації людей старшого віку; своєю чергою, дедалі більшою проблемою стає ОА колінного суглоба, частка якого в загальній структурі ОА становить 80% [2]. За даними дослідження глобального тягаря хвороб 2016 року, ОА є дуже поширеним захворюванням й уражає близько 300 млн людей у світі [3]. Негативний вплив ОА на здоров'я та продуктивність праці в 5 великих країнах Європи є значним і подібним попри відмінності у фармакотерапії в різних країнах, що, найімовірніше, зумовлено національними настановами [4].

Поточні цілі лікування ОА спрямовані на зменшення симптомів і потреби в додатковому знеболенні, а також на сповільнення прогресування захворювання, що, своєю чергою, може покращити рухливість і якість життя пацієнта, зменшити використання ресурсів охорони здоров'я шляхом відтермінування хірургічного протезування суглобів [5]. Ведення ОА включає усунення факторів ризику, котрі можна модифікувати, за допомогою нефармакологічних методів і фармакотерапії (препарати швидкої та повільної дії) з подальшим інвазивним лікуванням на більш пізніх, тяжких стадіях [6]. Що стосується фармакотерапії, то нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є ефективнішими за парацетамол у контролі болю, але асоціюються з гастроінтестинальними й кардіоваскулярними ризиками [7, 8]. Симптоматичні препарати повільної дії для лікування ОА (SYSADOA), що характеризуються повільним початком дії та контролем симптомів, можуть затримувати прогресування структурних змін у суглобах. Із-поміж SYSADOA рецептурний кристалічний глюкозаміну сульфат (рКГС) зменшує потребу в препаратах для додаткового знеболення, включно з НПЗП [9].

Попри існування низки національних і міжнародних заснованих на доказах рекомендацій із ведення ОА, дотепер немає єдиної думки щодо різних методів лікування, включно з нефармакологічними втручаннями й фармакотерапією [10-13]. Крім того, багато наявних рекомендацій є специфічними для окремої країни та створювалися на основі індивідуалізованої оцінки стану пацієнта з урахуванням його потреб або суб'єктивної інтерпретації лікаря. Отже, для забезпечення належного ведення ОА в неоднорідній популяції, зокрема в Україні, Казахстані, Узбекистані та Вірменії, необхідні рекомендації, котрі обґрунтовані доказовими даними та відповідають регуляторним нормам кожної країни. У цій статті члени експертної групи об'єднали зусилля, щоб дійти загальної згоди щодо використання оновленого покрокового підходу до ведення ОА. Головною метою цієї роботи було надати експертний висновок щодо застосування рКГС у веденні ОА в Україні, Казахстані, Узбекистані та Вірменії.

Методологія

Експертна група та сфера застосування

У жовтні 2018 року група з 10 лікарів-експертів (7 ревматологів і 3 хірурги-ортопеда) зустрілася в Україні, щоб обговорити наявні докази щодо використання рКГС у лікуванні ОА. Учасників дискусії було обрано з урахуванням їхнього досвіду в ревматології, ортопедії та хворобах опорно-рухового апарату, а також досвіду клінічних випробувань із ревматичних захворювань. Експертна група розглянула різні методи лікування та докази з реальної клінічної практики з метою кращого ведення ОА. Було подано рекомендації щодо оптимізації комплексного підходу до ведення ОА, раннього включення SYSADOA (рКГС) у схему лікування в Україні та модифікованих підходів у діагностиці й обстеженні, включно з використанням об'ємної магнітно-резонансної томографії (МРТ), для покращення клінічних результатів.

Серед експертної групи було проведено інтегроване опитування з декількома варіантами, що включало запитання стосовно обґрунтованого доказами лікування ОА при використанні SYSADOA, комбінованої терапії SYSADOA з пероральними анальгетиками та пероральними протизапальними препаратами (наприклад, корисність SYSADOA в клінічній практиці для пацієнтів з ОА плечового, колінного, кульшового

суглобів, ОА суглобів кисті, іншої патології; найбільш прийнятний SYSADOA для лікування ОА колінного суглоба тощо).

Отже, кожному учаснику дискусії було запропоновано висловити думку щодо конкретних питань із ведення ОА. Під час модерованого обговорення кожен член експертної групи пояснив свою позицію, використовуючи наявні докази з опублікованої літератури, й таємно проголосував. Заява чи думка, котра отримала найбільшу кількість голосів, була використана для формулювання експертного висновку щодо використання рКГС у покроковому веденні ОА.

Систематичний аналіз літератури

Експертний висновок щодо лікування ОА з використанням рКГС в Україні ґрунтується на критичній оцінці сучасної літератури, систематично проаналізованої із застосуванням баз даних Medline, EMBASE, CINAHL і Cochrane Library. Загальний підхід фокусувався на двох основних складових: на веденні ОА з використанням рКГС, а також на наявних посиленнях і пов'язаних клінічних даних (рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) і їхні метааналізи; контрольовані дослідження без рандомізації; звіти та рекомендації експертних комітетів, клінічний досвід відповідних органів; неекспериментальні описові дослідження, як-от порівняльні, кореляційні, когортні дослідження та дослідження за типом «випадок – контроль»). Оглядові статті та коментарі виключали, до уваги брали лише настанови англійською мовою.

Діагностика ОА

Радіографія залишається основою діагностики ОА. Цей метод використовується для оцінки звуження суглобової щілини, класифікації за Келлгреном-Лоуренсом [14], визначення прогресування ОА за рекомендаціями Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI) [15]. Перевагу слід віддавати МРТ, яка дає змогу виявляти ранні остеоартритичні зміни в біохімічному складі хряща, надає цінні морфологічні деталі суглобової тканини з високою роздільною здатністю та кількісні

показники стану м'яких тканин суглоба [16]. Сучасні системи позитронно-емісійної та магнітно-резонансної томографії (ПЕТ/МРТ) дозволяють проводити одночасну високочутливу якісну оцінку морфологічних і функціональних параметрів усього суглоба [16]. Протеоглікани – складні молекули з негативно зарядженими бічними ланцюгами глікозаміногліканів (ГАГ) на протеїновому ядрі. При ОА відбуваються ферментна деградація протеогліканів та їх поступове виснаження. Ці зміни вмісту та розподілу ГАГ можна використовувати для ранньої діагностики та моніторингу лікування. Техніка хімічного обмінного переносу насичення (chemical exchange saturation transfer, CEST) – новий метод візуалізації ГАГ, який дає змогу визначати вміст ендогенних ГАГ у хрящі [17].

Ведення ОА

Нефармакологічна терапія

Нефармакологічні втручання поряд із фармакотерапією рекомендуються для ведення ОА й пов'язаних супутніх захворювань (табл. 1). Основними нефармакологічними методами є покращення доступу до інформації та навчання пацієнтів, зниження маси тіла в осіб із надмірною вагою або ожирінням і програми фізичних навантажень (наприклад, аеробних, силових вправ, вправ з опором) [18]. Пацієнтів слід направити до фізіотерапевта або іншого спеціаліста, щоб визначити, чи є потреба в корекції вальгусної чи варусної деформації. Корекція із застосуванням колінних ортезів, імовірно, є кращим методом, ніж клинові устілки. Крім того, під час лікування слід оцінити, чи є потреба в додаткових фізичних методах (у комбінації з фармакотерапією) для забезпечення додаткового полегшення симптомів [18]. Акцент на пацієнт-орієнтованих нефармакологічних заходах зменшує потребу в лікарських препаратах, що, своєю чергою, обмежує побічні ефекти, пов'язані з хронічним застосуванням медикаментів [7, 19]. Утім, цих заходів зазвичай недостатньо для адекватного контролю симптомів ОА після встановлення діагнозу, тому настійно рекомендується поєднувати нефармакологічні й фармакологічні втручання [7].

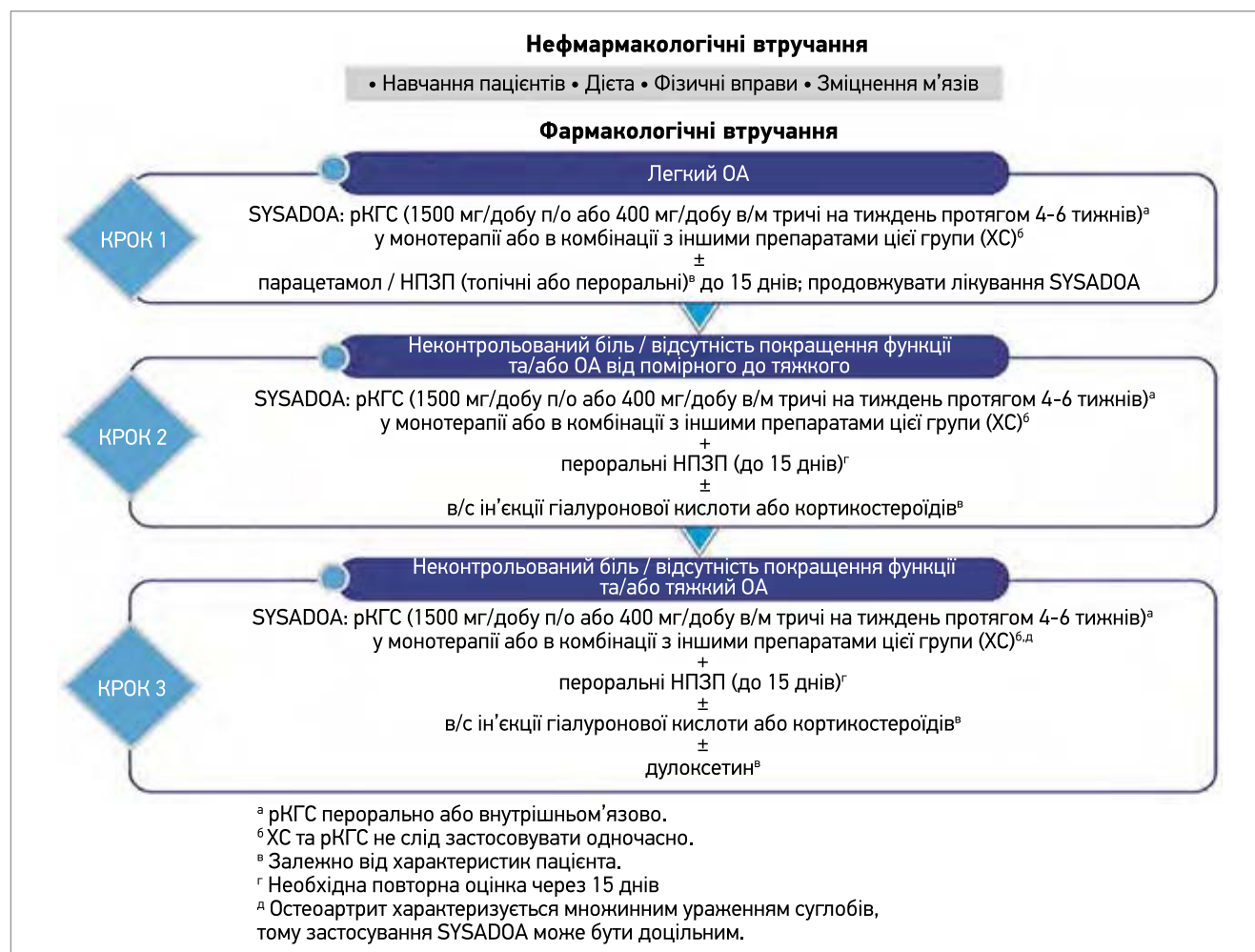


Рис. 1. Рекомендації щодо покрокового підходу до ведення ОА

Примітки: в/с – внутрішньосуглобово; в/м – внутрішньом'язово; п/о – перорально; ХС – хондроїтинсульфат; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ОА – остеоартрит; рКГС – рецептурний кристалічний глюкозаміну сульфат; SYSADOA – симптоматичні препарати повільної дії для лікування ОА.

Фармакотерапія

Фармакологічний підхід до ведення симптомного ОА переважно спрямований на покращення чи контроль симптомів, болю й запалення, що зменшує потребу в додатковому знеболенні та протезуванні суглобів (табл. 1). Хоча парацетамол чинить лише мінімальні ефекти на симптоми, він широко рекомендується як аналгетик першої лінії, ймовірно, через доступність, низьку вартість і передбачувану безпеку [5, 21]. Нещодавні дослідження викликають занепокоєння щодо профілю безпеки парацетамолу та його ролі в рутинному та хронічному лікуванні. Повідомлялося про невпевненість щодо ефективності в зменшенні болю та скутості для парацетамолу порівняно з плацебо в пацієнтів з ОА [5, 10, 21-24]. Крім того, застосування парацетамолу, особливо тривале, асоціюється з дозозалежним підвищенням ризику смерті, кардіоваскулярної та ниркової токсичності, а також токсичності з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [5, 8, 10, 25]. З огляду на проблеми з безпекою та слабкі докази на підтримку ефективності парацетамол на регулярній основі більше не рекомендується для стартової терапії ОА. Парацетамол усе ще може застосовуватися на первинній ланці медичної допомоги для лікування болю в пацієнтів із легким або помірним ОА в дозах до 3 г/добу. Разом із тим він не має бути препаратом вибору, якщо виявляється недостатньо ефективним; у такому випадку лікарі повинні розглянути можливість модифікації лікування поряд з іншими методами терапії [5]. Нещодавній мережевий метааналіз показав, що НПЗП асоціюються з помірним ефектом порівняно з парацетамолом або плацебо при застосуванні протягом ≤12 тиж і через проблеми з безпекою рекомендоване їх короткочасне застосування [24]. Отже, безпечнішим підходом є використання SYSADOA з додатковим короткочасним призначенням парацетамолу чи НПЗП за потребою.

Препарати для лікування ОА, котрі впливають на симптоми (Symptom-Modifying Osteoarthritis Drugs, SMOAD), поділяються на 2 основні підкатегорії: препарати швидкої дії (аналгетики, НПЗП, опіоїди та внутрішньосуглобові глюкокортикоїди) та SYSADOA.

Відповідно до різних наявних рекомендацій, експертна група запропонувала раннє призначення рКГС для ведення ОА (рис. 1).

Крок 1: базисне фармакологічне ведення симптомів легкого ОА. Метою цього втручання є забезпечення раннього полегшення симптомів легкого ОА. У рамках кроку 1 алгоритму найкращим підходом є початок базисної терапії із SYSADOA (рКГС або хондроїтинсульфат – ХС) із додаванням парацетамолу/НПЗП для короткочасного додаткового знеболення за потребою. Поєднане застосування глюкозаміну з ХС не рекомендується через несприятливі фармакокінетичні взаємодії (зниження біодоступності глюкозаміну) [28]. Інші SYSADOA (неомильовані сполуки авокадо та сої, діацереїн тощо) мають обмежені доклінічні докази й сумнівні дані щодо ефективності в людей. Якщо в пацієнтів симптоми зберігаються навіть після відповідної базисної терапії парацетамолом, для досягнення достатнього полегшення рекомендовані топічні НПЗП [5]. Окрім того, топічні НПЗП є кращими за пероральні в пацієнтів із коморбідністю [5]. У хворих похилого віку з ОА тривале застосування пероральних НПЗП асоціюється зі значними побічними ефектами [29]. Пероральні НПЗП у пацієнтів похилого віку можуть спричинити тяжкі шлунково-кишкові й ниркові ускладнення, підвищувати артеріальний тиск, а також пов'язані з розвитком і прогресуванням застійної серцевої недостатності [29]. Рекомендовано використовувати пероральний рКГС у дозі 1500 мг/добу чи внутрішньом'язовий рКГС у дозі принаймні 400 мг тричі на тиждень протягом 4-6 тиж [30]. Внутрішньом'язовий рКГС показаний при загостреннях ОА залежно від уподобань пацієнта. Комбінацію рКГС із парацетамолом або НПЗП рекомендовано застосовувати тривалістю до 15 днів із подальшим переходом на монотерапію SYSADOA.

Крок 2: інтенсивніше лікування симптомів помірного ОА. У разі неадекватного полегшення, персистуючого болю й обмеження функції навіть після отримання базисної терапії рекомендовано застосовувати інтенсивніше лікування. Останнє також рекомендується в пацієнтів з ОА від помірного до важкого ступеня. Рекомендовано SYSADOA (рКГС у монотерапії або з іншими компонентами) поряд із пероральними НПЗП тривалістю до 15 днів. Ці препарати забезпечують більше виражене покращення хворобоспецифічної якості життя разом зі значним зниженням рівнів прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, судинного ендотеліального фактора росту, фактора некрозу пухлини) в синавіальній рідині [31]. Розмір ефекту НПЗП щодо полегшення симптомів є малим або помірним (0,27-0,44), але він удвічі більший за такий парацетамолу (0,18) і подібний до такого SYSADOA (0,27) [10, 32]. Хворим на ОА з персистуючим болем, які отримують лише SYSADOA, може бути більш доцільним призначити НПЗП у комбінації з SYSADOA. Селективні, частково селективні інгібітори ЦОГ-2 і неселективні НПЗП мають однакову ефективність [5]. Періодичне чи постійне застосування НПЗП більш тривалими курсами є кращим, аніж їх безперервне хронічне використання, з огляду на проблеми з безпекою та нестачу довгострокових досліджень [5]. Отже,

модифікація схеми лікування й вибір препаратів мають ґрунтуватися передусім на стані пацієнта та пов'язаних факторах ризику поряд із думкою лікаря.

Віскасаплементарна терапія у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти та кортикостероїди у веденні ОА є варіантами другої лінії в симптомних пацієнтів, які отримують НПЗП. Ін'єкції гіалуронової кислоти зі збагаченою тромбоцитами плазмою (ЗТП) нещодавно використовувалися для сприяння загоєнню м'яких тканин і зменшенню запалення. У нещодавньому РКД, у якому оцінювали ефекти ЗТП або внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти в пацієнтів з ОА колінного суглоба, було встановлено, що ЗТП є ефективним лікуванням, яке зменшує біль і покращує функціональний статус [31]. Попри це на сьогодні немає рекомендацій, які передбачали би застосування ЗТП у пацієнтів з ОА колінного суглоба. Отже, для отримання переконливіших результатів необхідні подальші дослідження, хоча цей метод протягом тривалого часу використовувався в лікуванні пацієнтів зі спортивними травмами колінного суглоба та в комплексній реабілітації після артроскопічних маніпуляцій, зокрема для профілактики прогресування ОА.

Таблиця 1. Методи лікування ОА		
Нефармакологічні втручання	Фармакологічні втручання	
Навчання пацієнтів Консультування Дієта Фізіотерапія Захист суглобів Аеробні вправи Зміцнення м'язів Гігієна постави Контроль ваги	Препарати швидкої дії	SYSADOA
	Парацетамол Топічні НПЗП Пероральні НПЗП В/с кортикостероїди В/с гіалуронова кислота Опіоїди	рКГС Хондроїтинсульфат Глюкозамін (глюкозаміну гідрохлорид ± натрію сульфат) Неомильовані сполуки авокадо та сої Діацереїн Пероральна гіалуронова кислота
<i>Примітки: в/с – внутрішньосуглобовий; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; рКГС – рецептурний кристалічний глюкозаміну сульфат; SYSADOA – симптоматичні препарати повільної дії для лікування ОА.</i>		

З іншого боку, ефективність гіалуронової кислоти була продемонстрована в РКД із великим розміром ефекту (0,63) порівняно з пероральним плацебо [5]. Внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти забезпечують довготривалу користь щодо зменшення болю та покращення функції при ОА колінного суглоба в порівнянні з внутрішньосуглобовими кортикостероїдами [34]. При застосуванні внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти повідомлялося про дещо вищу частоту локальних реакцій і загострень, однак вони вважаються загалом безпечними й асоціюються лише з легкими чи помірними мінущими локальними побічними ефектами [34]. Цей крок також передбачає повторну оцінку через 15 днів лікування для визначення тяжкості та, за потреби, модифікації лікування.

Крок 3: останнє фармакологічне ведення симптомів важкого ОА. Група експертів рекомендує останній фармакологічний крок для лікування пацієнтів із тяжким симптомним ОА. Крім того, ця терапія рекомендована пацієнтам з ОА, котрі отримували раніше призначення лікування та все ще страждають від функціональних обмежень і стійкого болю. За наявності синовіту рекомендовані SYSADOA (рКГС у монотерапії чи в комбінації з іншими компонентами) поряд із пероральними НПЗП тривалістю до 15 днів, внутрішньосуглобовими ін'єкціями кортикостероїдів і короткочасним прийомом дулоксетину. Внутрішньосуглобові кортикостероїди ефективні в полегшенні болю, але їхній ефект є короткотривалим, зазвичай не довше 6-8 тиж [35]. Зменшення ефективності з часом може призводити до виникнення болю в деяких пацієнтів, а часті ін'єкції (або ін'єкції за відсутності ексудативного синовіту) спричиняють деградацію матриксу суглобового хряща та швидке прогресування ОА [35]. Відтак, вибір комбінованого лікування слід належно моніторувати. Опіоїди асоціюються зі значною захворюваністю, пригніченням дихання й можуть призводити до залежності чи зловживання [36]. Загалом при використанні опіоїдів потрібно зважати на безпеку, згоду пацієнта, співвідношення «вартість/ефективність» і доступність на ринку окремих країн [5, 29].

Дулоксетин – селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, котрий посилює інгібіторні низхідні сигнали й таким чином зменшує нейрональну передачу болю [37]. Комбінація дулоксетину з НПЗП також значно полегшує біль [38].

Після 15 днів комбінованої терапії необхідна повторна оцінка для визначення прогресування захворювання й ефективності схеми лікування. НПЗП, опіоїдні аналгетики та дулоксетин при довготривалому використанні мають профіль токсичності, подібний до такого хірургічного протезування суглоба [11]. Перш ніж приймати рішення про відповідне лікування, слід належно оцінити стан пацієнта й інші фактори. Цей покроковий підхід, який урахує тяжкість і складність захворювання, може допомогти мінімізувати ризики.

Підсумки інтегрованого опитування

Група експертів дійшла згоди щодо рКГС як препарату вибору в лікуванні ОА, особливо в пацієнтів на політерапії. Експерти також дійшли згоди стосовно здатності рКГС

зменшувати потребу в пероральних аналгетиках і проти-запальних препаратах (НПЗП, селективних інгібіторах ЦОГ-2, кортикостероїдах, опіоїдах). На підставі власного клінічного досвіду група експертів вважає, що єдиною причиною непризначення SYSADOA є потенційна алергічна відповідь на компоненти препарату та/або рішення пацієнта. Поширеними побічними ефектами, асоційованими з лікуванням SYSADOA, є закрп, гастрит, діарея, нудота та метеоризм [39]. Експертний висновок з опитування з кількома варіантами, проведеного під час засідання, представлений у таблиці 2.

Таблиця 2. Рекомендації щодо ведення ОА, засновані на реальних даних опитування панелі експертів	
1	SYSADOA мають розглядатися для фармакологічного ведення ОА, гонартрозу й коксартрозу
2	рКГС забезпечує довготривале симптоматичне полегшення при легкій, помірній і тяжкій стадіях ОА
3	рКГС має бути препаратом першого вибору поряд із нефармакологічними втручаннями, що забезпечують покращення функцій і затримку радіологічного прогресування ОА колінного суглоба
4	Порівняно з глюкозаміну гідрохлоридом, ХС та іншими доступними варіантами лікування, рКГС зменшує потребу в пероральних аналгетиках і пероральних НПЗП (неселективних і селективних інгібіторах ЦОГ-2)
5	Рецептурні SYSADOA й аналгетики та/або протизапальна пероральна терапія мають розглядатися для контролю симптомів при помірному та тяжкому ОА
6	Внутрішньосуглобова гіалуронова кислота може застосовуватися поряд із пероральною базисною терапією (НПЗП та рецептурними SYSADOA) для довготривалого ведення ОА колінного суглоба
7	Основні побічні ефекти, пов'язані з глюкозаміном, безпосередньо зумовлені категорією SYSADOA. рКГС може мати лише легкі побічні ефекти порівняно з іншими SYSADOA й рекомендується для безпечнішої терапії
8	Призначаючи SYSADOA для лікування симптомного ОА, слід зважати на вибір пацієнта, алергічну відповідь, переносимість / побічні ефекти та вартість
9	Відповідно до настанов ESCO та з огляду на інші наукові докази, рКГС й інші рецептурні форми SYSADOA рекомендуються для ведення ОА
10	Під час вибору оптимальних методів лікування з метою кращого ведення ОА слід дотримуватися практичного підходу алгоритму ESCO
<i>Примітки: ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2; ХС – хондроїтинсульфат; ESCO – Європейське товариство клінічних і економічних аспектів остеоартрозу, остеоартрити та м'язово-скелетних захворювань; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ОА – остеоартрит; рКГС – рецептурний кристалічний глюкозаміну сульфат; SYSADOA – симптоматичні препарати повільної дії для лікування ОА.</i>	

SYSADOA: глюкозаміну гідрохлорид і глюкозаміну сульфат

Препарати групи SYSADOA, котрі застосовуються при ОА, включають рКГС, глюкозаміну гідрохлорид (ГГ; у комбінації із сульфатом натрію чи без нього), хондроїтинсульфат (ХС), неомильовані сполуки авокадо та сої (HCAC), діацереїн і гіалуронову кислоту [5, 11]. SYSADOA призначаються перорально тривалими лікувальними курсами та здатні зменшувати використання НПЗП і інших препаратів для додаткового знеболення [9]. Встановлено, що рКГС і ХС є найефективнішими препаратами з-поміж усіх SYSADOA [5].

Форми глюкозаміну. Глюкозамін (2-аміно-2-дезоксид-глюкоза) – моносахарид природного походження, необхідний для формування матриксу хряща та продукції синовіальної рідини. За хімічною будовою він є основою з низькою молекулярною масою 179,17 г/моль. Форми глюкозаміну, котрі використовують у веденні ОА, включають ГГ і глюкозаміну сульфат (ГС) [6, 40].

1. ГГ є найдоступнішою сіллю глюкозаміну (молекулярна маса – 215,56 г/моль), яка часто застосовується в дієтичних добавках і генеричних продуктах глюкозаміну в добовій дозі 1250 мг [9, 40].

2. ГС є високо нестабільною гігроскопічною сполукою (молекулярна маса – 456,43 г/моль). Утім, її можна стабілізувати хлоридом натрію за допомогою запатентованого процесу з отриманням патентованого кристалічного глюкозаміну сульфату рецептурної якості (рКГС) (молекулярна маса – 573,31 г/моль) (рис. 2), який призначається в добовій дозі 1500 мг [40, 41].

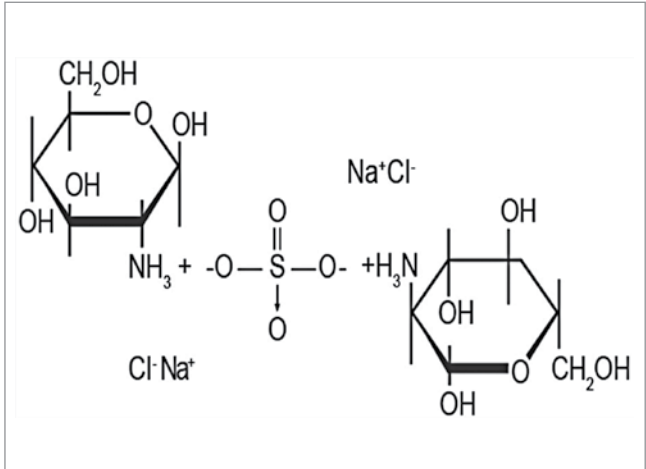


Рис. 2. Молекулярна структура стабільного кристалічного глюкозаміну сульфату

Продовження на стор. 14.

Експертний висновок щодо широкого використання рецептурного кристалічного глюкозаміну сульфату в мультимодальній терапії остеоартриту в Україні, Казахстані, Узбекистані та Вірменії

Продовження. Початок на стор. 12.

Крім рКГС, комерційно доступним є ГС незадокументованої фармацевтичної якості, котрий застосовується по 500 мг тричі на день і відрізняється за біоеквівалентністю від кристалічного варіанта [40]. Детальний структурний аналіз показав, що ГС фармацевтичної якості насправді є сумішшю ГГ та лужного сульфату [42].

Рецептурний глюкозаміну сульфат пригнічує активність ключових генів, залучених у запалення

Протизапальні властивості рКГС пояснюються пригніченням продукції прозапального IL-1, який відіграє ключову роль у деградації хряща [5]. ГС також контролює стимули запального каскаду шляхом зменшення запальних відповідей організму, зокрема активності ЦОГ-2, індукцйбельної синтази оксиду азоту (iNOS) і простагландину E2 (PGE2) [43, 44].

рКГС чинить потужніший інгібіторний ефект, ніж ГГ, на медіатори дегенерації суглоба, включно з IL-1 β , факторами деградації матриксу (MMP-3) й ADAM-TS5 (агреканазою-2) у клітинних концентраціях близько 10 мкмоль – таких самих, які створюються в синовіальній рідині після прийому дози рКГС 1500 мг [43, 45].

Глюкозамін сприяє регенерації хряща, посилюючи проліферацію стовбурових клітин, хондрогенну й остеобластну диференціацію [46]. Крім того, він підвищує рівні протизапальних цитокінів (IL-2, IL-10), знижує експресію p38 MAPK і c-JNK, підвищує експресію позаклітинної сигнал-регульованої кінази (ERK1/2), пригнічує ядерний фактор κ B (NF- κ B), інфламасому Nod-подібного рецепторного протеїну-3 (NLRP3) й активацію каспази-1. Глюкозамін також має антиоксидантні властивості: зменшує окислювальний стрес (внутрішньоклітинні рівні активних форм кисню) в хондроцитах, нейтралізує кисневі радикали, підвищує рівні антиоксидантних білків і ферментів (приміром, глутатіону, супероксиддисмутази, каталази), інгібує продукцію ендогенних активних форм кисню. Зрештою, глюкозамін викликає автофагію [46].

Клінічні переваги рКГС

Ефективність і безпека ГС широко вивчалися в РКД. Об'єднаний аналіз 25 РКД (n=4963) продемонстрував переваги рКГС проти будь-яких не-КГС форм (інших ГС і ГГ) стосовно зменшення болю на підставі оцінки за індексом WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) [47]. Окрім того, розмір ефекту ГГ щодо зменшення був незначним порівняно з рКГС через складнощі, пов'язані з лікарськими формами, дозами й фармакокінетикою [9, 40]. В іншому великому метааналізі 25 досліджень (n=3458) рКГС забезпечив значно кращий результат порівняно з іншими формами глюкозаміну (p=0,0032) [48]. Ці дані узгоджуються з нещодавнім іще більшим мережевим метааналізом 47 РКД (n=22 037), який охопив 31 фармакологічне втручання: рКГС асоціювався зі зменшенням болю навіть у разі спостереження ≥ 1 рік [24]. У двох великих 3-річних подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях за участю пацієнтів з ОА колінного суглоба в групі рКГС не спостерігалось значної втрати суглобового простору, на відміну від групи плацебо [49, 50]. Через 5 років після відміни рКГС у пацієнтів із цих досліджень частота тотального протезування суглоба була нижчою на 57% [51]. У визначному дослідженні GUIDE рКГС був значно ефективнішим за плацебо (p=0,032) після лікування впродовж 6 міс [52].

У когортному дослідженні PEGASus рКГС був єдиним SYSADOA, котрий значно зменшував використання НПЗП на 36% у пацієнтів з ОА колінного суглоба [9]. Крім того, було продемонстровано, що рКГС є безпечним при довготривалому застосуванні з огляду на частоту побічних ефектів, подібну до такої плацебо [20, 48, 50]. На ринку наявні SYSADOA у вигляді фіксованих комбінацій. Отже, слід наголосити, що комбінування ГГ та ХС знижує плазмові рівні глюкозаміну й не має жодних додаткових переваг [28]. Ефект одночасного прийому ГГ та ХС не вивчався стосовно їхньої синергії в кишкової абсорбції, а отже, необхідні подальші дослідження [28]. Загалом наявні докази свідчать про безпеку й ефективність рКГС та обґрунтовують рекомендацію застосовувати цей препарат у лікуванні ОА.

Складні біоактивні молекули рецептурної якості, а саме рКГС, вважаються такими, що дають змогу отримати максимальну клінічну користь. Цікаво, що ESCO рекомендує, щоби складні біологічно активні молекули на кшталт рКГС розглядалися як біосиміляри, подібно до рекомендацій Європейського агентства з лікарських засобів щодо біологічних медичних продуктів [53].

Обговорення

Група експертів дійшла згоди стосовно покрокового лікування для кращого ведення ОА. Головною метою цієї зустрічі було опублікувати рекомендації з основ раннього ведення ОА для відповідних спеціалістів, пацієнтів, пов'язаних організацій і регуляторних органів. Запропонований підхід узгоджується з нещодавно опублікованим алгоритмом ESCO [18], зосереджуючись на ранньому полегшенні симптомів ОА, але зі зміненими, обґрунтованими доказами рекомендаціями стосовно вдосконаленого ведення захворювання в Україні, Казахстані, Узбекистані та Вірменії. Нефармакологічні втручання відіграють важливу роль у веденні ОА. Для лікування ОА також був запропонований комплексний підхід, який зосереджується на асоційованих факторах ризику та супутніх захворюваннях.

Через розбіжності в наявних способах лікування ОА, особливо щодо використання конкретної солі глюкозаміну, в представлений роботу запропоновано експертний висновок щодо найкращого покрокового підходу до лікування ОА, зосередженого на ранньому призначенні рКГС. Окрім того, було надано паралельні рекомендації стосовно інших схем лікування залежно від тяжкості ОА та стану пацієнта. Докази хворобомодифікуючих ефектів рКГС, отримані в умовах реальної клінічної практики, підтримують раннє включення цього препарату в схему лікування. Мультимодальний підхід і поєднання рКГС із короткочасним застосуванням анагетиків допомагає полегшувати біль і стримує прогресування захворювання. На подальших кроках, після лікування ОА рКГС, парацетамолом і топічними НПЗП, розроблені рекомендації щодо лікування дещо відхиляються від консенсусного алгоритму ESCO 2019 року [18]. У цьому огляді група експертів запропонувала хронічне застосування рКГС у складі інтенсивніших фармакологічних втручань, натомість наявний алгоритм ESCO рекомендує періодичне чи безперервне призначення пероральних НПЗП більш тривалими курсами на кроці 2 поряд із внутрішньосуглобовими ін'єкціями гіалуронової кислоти чи кортикостероїдів і короткочасним застосуванням слабких опіоїдів у монотерапії на кроці 3 [7, 18]. Пропонована мультимодальна терапія зосереджується на поєднанні рКГС із пероральними НПЗП та внутрішньосуглобовими ін'єкціями гіалуронової кислоти чи кортикостероїдів, а також на поєднанні внутрішньосуглобових кортикостероїдів із дулоксетином на кроках 2 та 3 відповідно. Віскосуплементация у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти для довгострокового ведення ОА є рекомендованою з огляду на її ефективність і великий розмір ефекту [18]. Корисні ефекти цього лікування (зменшення болю та покращення функції) довго зберігаються та є більш вираженими порівняно з такими внутрішньосуглобовими кортикостероїдами [54]. Протягом перших 4 тиж лікування кортикостероїди є відносно ефективнішими за гіалуронову кислоту в зменшенні болю. Між 4-м і 8-м тижнями ці два підходи мають приблизно однакову ефективність, але після 8 тиж переваги демонструє гіалуронова кислота [49].

Попри вищезазначене було запропоновано обмежити застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти й кортикостероїдів через пов'язані з ними побічні ефекти. Зрештою, при хронічному ОА для зменшення болю пропонувалося використовувати дулоксетин у комбінації з НПЗП і рКГС [38]. Хоча наявні алгоритми ESCO

2014 та 2019 років [5, 7] і рекомендації Європейської протиревматичної ліги (EULAR), опубліковані 2003 року, наголошують на симптоматичній ефективності та структуромодифікуючому ефекті SYSADOA, хронічне застосування рКГС у комбінації не обговорювалося.

Наші рекомендації зосереджені на здатності рКГС модифікувати структуру суглоба поряд з обмеженням побічних ефектів завдяки зменшенню потреби в застосуванні пероральних НПЗП, внутрішньосуглобових ін'єкцій гіалуронової кислоти й кортикостероїдів. Комплексний підхід може мінімізувати ризики за збереження клінічної користі лікування, що в підсумку зменшить потребу в додатковому знеболенні та протезуванні суглобів, а отже, збереже ресурси охорони здоров'я й покращить якість життя пацієнтів [20, 55]. Відміння рКГС на пізніх стадіях не рекомендується, оскільки ОА є системним захворюванням і необхідно захистити інші, поки що не уражені суглоби. Серед SYSADOA глюкозамін забезпечував значне зниження загальної оцінки за індексом WOMAC порівняно з плацебо [47]. рКГС залишається єдиним SYSADOA, що зменшує потребу в застосуванні НПЗП при ОА колінного суглоба, а також вважається безпечним у довгостроковому плані й асоціюється з низькою частотою побічних ефектів [20, 48, 50]. рКГС можна безпечно призначати в комбінації з іншими препаратами, пацієнтам із коморбідністю та хворим похилого віку. Крім того, рКГС не має негативного впливу на метаболізм глюкози та вважається безпечним при захворюваннях печінки [56].

Через підвищений ризик шлунково-кишкових ускладнень і поліорганної недостатності запропоновано обмежити використання парацетамолу [57]. У порівнянні з рекомендаціями OARSI 2008 року [19] та EULAR 2003 року [11] сучасні підходи до лікування суттєво відрізняються обмеженням застосуванням НПЗП, опіоїдів й інших наркотичних анагетиків. При дегенеративному ОА мультимодальна комбінована терапія на основі рКГС може сприяти зменшенню потреби в пероральних знеболювальних і протизапальних препаратах. Пропонувалася рання комбінована терапія SYSADOA з парацетамолом або НПЗП, але її не слід застосовувати тривало. Відповідно до актуальних алгоритмів й рекомендацій ESCO [5, 7], рекомендовано віддавати перевагу топічним НПЗП з огляду на їхню дійсну ефективність і відносно сприятливий профіль безпеки порівняно з пероральними НПЗП. Вибір між топічними чи пероральними НПЗП залежить від уподобань пацієнта та тяжкості захворювання. Проте в будь-якому разі рекомендовано застосовувати найнижчу ефективну дозу НПЗП упродовж якнайкоротшого періоду [5].

Представлений огляд, заснований на доказах, включає рКГС як потужну складову комбінованої терапії на кожному кроці терапії з огляду на його ефективність, доступність і низьке економічне навантаження. Співвідношення «вартість/ефективність» рКГС вигідно відрізняє препарат від парацетамолу [58]. рКГС забезпечує покращене доступне лікування впродовж великого часового діапазону – від 3 міс до 3 років [59]. Окрім того, раннє призначення рКГС сприяє кращим фармакоекономічним результатам завдяки зменшенню потреби в анагетиках, НПЗП й інших ресурсах охорони здоров'я [51].

Повторний перегляд доказів і практичних наслідків, заснований на реальних даних, є важливим для періодичних змін у рекомендаціях. З іншого боку, він надає модифіковані рамки для розроблення майбутніх глобальних рекомендацій, і цей експертний висновок може бути адаптований для використання в різних країнах.

Висновки

Запропонований експертний висновок націлений на ранній фармакологічний контроль захворювання поряд з обмеженням побічних ефектів унаслідок хронічного застосування НПЗП й анагетиків. Головною причиною неоднотайних результатів є наявність широкого спектра препаратів глюкозаміну, але рКГС має хворобомодифікуючий ефект і забезпечує стійке полегшення симптомів ОА без розвитку побічних реакцій і лікарських взаємодій, тому ця форма глюкозаміну може впливати на прогноз. Включення рКГС у схему лікування на кожному кроці може забезпечити активний контроль прогресування захворювання та раннє полегшення симптомів ОА. Щоб максимізувати користь, рекомендується раннє включення рКГС у схему лікування після діагностики та його тривале застосування. Мультимодальна терапія на основі рКГС також є економічно ефективною та позитивно впливає на загальну вартість хронічного лікування ОА. Сучасний, обґрунтований доказами покроковий підхід до ведення ОА дозволить покращити ефективність лікування й комплаєнс пацієнтів, а отже, надати фахівцям основу для ефективного ведення ОА в Україні й інших країнах.

Список літератури див. на сайті health-ua.com.

Gnylorybov A.M., Ter-Vartanian S.Kh., Golovach I.Yu. et al. Expert opinion on the extensive use of prescription crystalline glucosamine sulfate in the multimodal treatment of osteoarthritis in Ukraine, Kazakhstan, Uzbekistan, and Armenia. Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2020 Aug 4; 13: 1179544120946743.

Переклад з англ. Олександр Гладкий

Рекомендації Американської колегії ревматологів 2020 року з лікування подагри: що змінилося?



Ефективні препарати для лікування подагри існують уже давно, але, на жаль, результати терапії цього захворювання не завжди задовольняють лікарів і пацієнтів, що змушує науковців працювати над подальшою оптимізацією схем лікування.

Цьогоріч Американська колегія ревматологів (ACR) презентувала оновлені настанови з лікування подагри. Нагадаємо, що попередні рекомендації цього авторитетного наукового товариства були представлені понад 8 років тому. На відміну від версії 2012 р. нові настанови було розроблено не лише на основі аналізу доказової клінічної бази, а й з урахуванням побажань пацієнтів і фармакоекономічних аспектів.

Медикаментозна УЗТ як наріжний камінь лікування подагри

Сьогодні експерти ACR рекомендують медикаментозну уратоніжувальну терапію (УЗТ) майже всім пацієнтам із подагрю (за винятком лише зовсім ранніх і найлегших випадків). Нова настанова ще більше зміщує фокус із модифікації способу життя на фармакотерапію. Це пояснюється тим, що, згідно із сучасними уявленнями, подагра зумовлена здебільшого немодифікованими факторами (насамперед генетичними).

Коментуючи нові рекомендації, учасники робочої групи наголошують, що основною причиною несвоєчасного звернення хворих на подагру до лікарів є страх зниження якості їхнього життя. Отже, не звинувачуйте пацієнтів, а акцентуйте увагу на медикаментозному лікуванні.

Алопуринол – препарат першої лінії при подагрі

Нові рекомендації підкреслюють домінувальне місце алопуринолу в сучасних схемах лікування подагри через його високу клінічну ефективність, сприятливий профіль безпеки й економічну ефективність (що є вкрай важливим). На відміну від керівних принципів ACR 2012 р., які не враховували витрат на лікування, оновлений документ упевнено визначає алопуринол як пріоритетний препарат УЗТ першої лінії для всіх пацієнтів із подагрю, в т. ч. осіб із хронічною хворобою нирок (ХХН). Окрім того, в основі такої рекомендації – нещодавні дані щодо потенційних проблем із профілем серцево-судинної безпеки фебуксостату.

Лікування до досягнення мети: уникайте терапевтичної інерції

В оновлених рекомендаціях наголошено на перевагах стратегії лікування до досягнення мети (treat-to-target), що передбачає початок терапії з мінімальних доз із подальшим титруванням, а це зазвичай потребує часу від кількох тижнів до кількох місяців. Корекція дози здійснюється на підставі рівня уратів у сироватці крові, котрий слід регулярно контролювати. Цільовим є рівень <6 мг/мкл. На відміну від попередніх настанов ACR для пацієнтів із тяжкою формою захворювання не зазначено іншого порогового значення, оскільки відсутні дані досліджень, які підтверджували би нижчі цілі.

При застосуванні традиційної схеми лікування ситуація нерідко має такий вигляд: хворому призначено фіксовану дозу препарату для УЗТ, після чого він надовго випадає з поля зору, хоча контроль захворювання може лишатися незадовільним. Стратегія treat-to-target дає змогу зробити терапію більш пацієнт-орієнтованою, зменшити ризик побічних явищ, а також уникнути терапевтичної інерції.

Лікування загострення: вибір препарату визначається клінічною ситуацією

У нових настановах відсутні рекомендації щодо ієрархії протизапальних засобів для лікування нападу подагри, оскільки немає доказів переваги одних над іншими. Це означає, що лікар і пацієнт можуть спільно приймати рішення щодо протизапального лікування з огляду на наявність супутніх захворювань, переносимість, попередню реакцію тощо.

За матеріалами: FitzGerald J.D. et al. American College of Rheumatology guideline for the management of gout. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2020 Jun; 72 (6): 744-760.

Підготувала **Наталія Александрук**



Основні положення рекомендацій ACR (2020) із лікування подагри

■ – наполеглива рекомендація ■ – умовна рекомендація ■ – умовна рекомендація проти ■ – наполеглива рекомендація проти	
Показання до УЗТ	
• УЗТ наполегливо рекомендується хворим на подагру з ≥ 1 підшкірними тофусами, будь-якими рентгенологічними ознаками подагри чи частими нападами захворювання (≥ 2 на рік). • УЗТ умовно рекомендується пацієнтам із нечастими нападами, але котрі вже мали понад 1 епізод. • УЗТ умовно не рекомендується хворим із нападом подагри, що з'явився вперше. • Пацієнтам із першим нападом подагри, котрі мають супутню середньотяжку ХХН (стадія ≥ 3), підвищення рівня уратів у сироватці крові >9 мг/дл або сечокам'яну хворобу, умовно рекомендується призначення УЗТ. • УЗТ умовно не рекомендується хворим із безсимптомною гіперурикемією.	
Вибір початкової УЗТ для пацієнтів із подагрю	
• Алопуринол як пріоритетний препарат першої лінії наполегливо рекомендується всім хворим, у т. ч. пацієнтам із середньою та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3). • У хворих із середньою та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3) наполегливо рекомендується віддавати перевагу алопуринолу чи фебуксостату порівняно з пробенецидом. • Наполегливо не рекомендується обирати пеглотиказу як терапію першої лінії. • Наполегливо рекомендується починати лікування з низької дози алопуринолу (≤ 100 мг/добу; нижча в пацієнтів із ХХН ≥ 3 стадії) та фебуксостату (≤ 40 мг/добу) з подальшим титруванням, а не відразу стартувати з вищої дози. • Лікування пробенецидом умовно рекомендується розпочинати з низьких доз (500 мг 1-2 р/добу) з подальшим титруванням, а не відразу з вищої дози. • Наполегливо рекомендується призначати супутню протизапальну профілактичну терапію (наприклад, колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати, преднізолон). • Наполегливо рекомендується проводити супутню протизапальну профілактичну терапію протягом принаймні 3-6 міс із регулярною оцінкою та подальшим продовженням профілактики, якщо хворий і надалі спостерігає напади подагри.	
Час ініціювання та цілі УЗТ	
• Умовно рекомендується розпочинати УЗТ під час нападу подагри, а не тоді, коли він мине. • Наполегливо рекомендується стратегія лікування до досягнення мети (treat-to-target), що передбачає титрування дози препарату на підставі рівня уратів у сироватці крові, а не терапію фіксованими дозами. • Для всіх пацієнтів, які отримують УЗТ, наполегливо рекомендується досягнення та підтримання рівня сечової кислоти в сироватці крові <6 мг/дл.	
Тривалість УЗТ	
• Умовно рекомендується необмежено продовжувати УЗТ.	
Алопуринол	
• Тестування на алель HLA-B*5801 перед початком прийому алопуринолу умовно рекомендується хворим із південно-східної Азії (наприклад, китайцям, корейцям, тайцям) й афроамериканським пацієнтам. • Універсальне тестування на алель HLA-B*5801 перед початком прийому алопуринолу умовно не рекомендується хворим іншого етнічного чи расового походження. • Наполегливо рекомендується починати прийом алопуринолу в добових дозах ≤ 100 мг (і ще в менших дозах у пацієнтів із ХХН). • Десенсибілізація до алопуринолу умовно рекомендується хворим із попередньою алергічною реакцією на алопуринол, які не відповідають на лікування іншими пероральними препаратами для УЗТ.	
Фебуксостат	
• Пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі чи новою серцево-судинною подією, котрі вже приймають фебуксостат, умовно рекомендується перехід на альтернативний пероральний препарат для УЗТ, якщо він доступний та узгоджується з іншими рекомендаціями цієї настанови.	
Урикозурія	
• Перевірка рівня сечової кислоти умовно не рекомендується хворим, щодо котрих розглядається чи вже проводиться урикозуричне лікування. • Підлогування сечі умовно не рекомендується пацієнтам, які отримують урикозуричне лікування.	
Коли розглядати можливість зміни стратегії УЗТ	
• Перехід на інший інгібітор ксантиноксидази (ІКО) замість додавання урикозуричного агента умовно рекомендується хворим, які вже приймають один ІКО та мають стабільно високі концентрації уратів у сироватці крові (>6 мг/дл); незважаючи на максимально переносиму дозу ІКО, продовжують страждати на часті напади подагри (≥ 2 епізоди на рік) або мають підшкірні тофуси, що не розсмоктуються. • Перехід на пеглотиказу наполегливо рекомендується пацієнтам із подагрю, в яких лікування ІКО, урикозуриками, а також інші втручання не давали змоги досягти цільового рівня уратів у сироватці крові та котрі продовжують страждати на часті напади подагри (≥ 2 епізоди на рік) або мають підшкірні тофуси, що не розсмоктуються. • Наполегливо не рекомендується перехід на пеглотиказу хворим із подагрю, в яких лікування ІКО, урикозуриками, а також інші втручання не допомогли досягти цільового рівня уратів у сироватці крові, але котрі мають рідкісні напади подагри (<2 епізоди на рік) і не мають підшкірних тофусів.	
Менеджмент нападів подагри	
• Для лікування нападу подагри наполегливо рекомендується як терапію першої лінії призначати колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати чи глюкокортикостероїди (перорально, внутрішньосуглобово чи внутрішньом'язово), а не інгібітори інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) чи аденокортикотропний гормон (АКТГ). • Зважаючи на ефективність і нижчий ризик побічних ефектів, наполегливо рекомендується застосовувати низькі дози колхіцину порівняно з високими. • Застосування інгібітора ІЛ-1 умовно рекомендується пацієнтам із нападом подагри, в яких вищезазначені протизапальні препарати неефективні, погано переносяться чи протипоказані. • Хворим, які не можуть приймати пероральні препарати, як терапію першої лінії наполегливо рекомендуються глюкокортикостероїди (внутрішньом'язово, внутрішньовенно чи внутрішньосуглобово), а не інгібітори ІЛ-1 або АКТГ. • Використання місцевого холоду як допоміжна терапія умовно рекомендується пацієнтам, які страждають на напад подагри.	
Модифікація способу життя	
• Умовно рекомендується обмежити вживання алкоголю незалежно від активності захворювання. • Умовно рекомендується обмежити вживання пурину незалежно від активності захворювання. • Умовно рекомендується обмежити вживання кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози незалежно від активності захворювання. • Хворим із надмірною масою тіла / ожирінням умовно рекомендовано зниження ваги (не схвалено жодної конкретної програми) незалежно від активності захворювання. • Умовно не рекомендується додавання вітаміну С до раціону незалежно від активності захворювання.	
Рекомендації щодо застосування супутніх препаратів	
• Перехід із гідрохлортiazиду на альтернативний антигіпертензивний препарат умовно рекомендований усім хворим на подагру незалежно від активності захворювання. • Лозартан умовно рекомендований як антигіпертензивний препарат вибору для хворих на подагру незалежно від активності захворювання. • Пацієнтам із подагрю умовно не рекомендовано припиняти прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти незалежно від активності захворювання. • Хворим із подагрю умовно не рекомендовано припиняти прийом гіполіпідемічних засобів незалежно від активності захворювання.	



СІМПОНІ®
Голімумаб

СИМФОНІЯ ЖИТТЯ



- Повністю людське моноклональне антитіло¹
- Доведена ефективність при РА, СА, ПсА¹
- Підшкірний шлях введення 1 раз на місяць
- Безпечність порівняно з плацебо²



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу СІМПОНІ®

Склад: діюча речовина: golimumab; 1 мл розчину містить голімумабу 100 мг.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-α). Код АТХ L04AB06.

Показання. Ревматоїдний артрит. СІМПОНІ® у комбінації з метотрексатом показаний для:

- лікування ревматоїдного артриту в активній формі, від середнього до тяжкого ступеня у дорослих, у яких відмічається незадовільна відповідь на терапію БМЛПРП, в тому числі метотрексатом;
- лікування тяжкого, активного та прогресуючого ревматоїдного артриту у дорослих, які раніше не отримували терапію метотрексатом.

Було продемонстровано, що СІМПОНІ® в комбінації з метотрексатом зменшує частоту прогресування пошкодження суглобів за даними рентгенографії, а також покращує їх функціонування.

Псоріатичний артрит. СІМПОНІ®, як монотерапія або у комбінації з метотрексатом, показаний для лікування активного та прогресуючого псоріатичного артриту у дорослих, у яких раніше відмічалася незадовільна відповідь на терапію БМЛПРП. СІМПОНІ® знижує частоту прогресування патології периферичних суглобів, що було продемонстровано за допомогою рентгенографії у пацієнтів, що мають підтли захворювання із симетричним ураженням більшості суглобів, а також покращує фізичне функціонування.

Ювенільний ідіопатичний артрит. Поліартикулярний ювенільний ідіопатичний артрит СІМПОНІ® у комбінації з метотрексатом показаний для лікування поліартикулярного ювенільного ідіопатичного артриту у дітей з масою тіла не менше 40 кг, у яких відмічається незадовільна відповідь на попередню терапію метотрексатом.

Анкілозний спонділіт. СІМПОНІ® показаний для лікування тяжкого активного анкілозного спонділіту у дорослих, у яких раніше відмічалася незадовільна відповідь на традиційну терапію. **Аксіальний спонділоартрит без рентгенологічного підтвердження.** СІМПОНІ® показаний для лікування тяжкого активного аксіального спонділоартриту без рентгенологічного підтвердження у дорослих з об'єктивними ознаками запалення, на що вказує підвищений рівень С-реактивного білка та/або результати магнітно-резонансної томографії (МРТ), у разі незадовільної відповіді на терапію нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, або непереносимості даного виду терапії, у таких пацієнтів.

Виразковий коліт. СІМПОНІ® показаний для лікування активної форми виразкового коліту середнього або тяжкого ступеня у дорослих, у яких відмічається незадовільна відповідь на традиційну терапію, включаючи кортикостероїди, 6-меркаптопурин (6-МП) або азатіоприн, або є непереносимість чи медичні протипоказання до застосування цих видів терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до голімумабу або до інших компонентів лікарського засобу. Туберкульоз в активній формі або інші тяжкі інфекції, такі як сепсис та опортуністичні інфекції. Помірна або тяжка серцева недостатність (класу III/IV за NYHA).

Спосіб застосування та дози. Ревматоїдний артрит, псоріатичний артрит, анкілозний спонділіт або аксіальний спонділоартрит без рентгенологічного підтвердження: призначають по 50 мг шляхом підшкірної ін'єкції один раз на місяць, в один і той же день місяця. **Виразковий коліт:** Пацієнтам з масою тіла менше 80 кг призначають початкову дозу 200 мг, наступну 100 мг на тиждень 2, потім по 50 мг кожні 4 тижні. Пацієнтам з масою тіла 80 кг або більше призначають початкову дозу 200 мг, наступну 100 мг на тиждень 2, потім по 100 мг кожні 4 тижні. **Поліартикулярний ювенільний ідіопатичний артрит.**

Дітям з масою тіла не менше 40 кг, призначають по 50 мг шляхом підшкірної ін'єкції один раз на місяць, в один і той же день місяця. **Спосіб застосування.** Для підшкірного введення. Для більш докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування.

Діти. СІМПОНІ® застосовують дітям з масою тіла не менше 40 кг для лікування поліартикулярного ювенільного ідіопатичного артриту. Для усіх інших показань безпека та ефективність застосування СІМПОНІ® дітям не встановлена. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень інфекція верхніх дихальних шляхів була найчастішою побічною реакцією, про яку повідомлялося. Найбільш серйозні небажані реакції, про які повідомлялося, включали серйозні інфекції (в тому числі сепсис, пневмонію, туберкульоз, інвазивні грибові та опортуністичні інфекції), демієлінізуючі порушення, лімфому, реактивацію вірусу гепатиту В (HBV), застійну серцеву недостатність, аутоімунні процеси (вовчакоподібний синдром) та гематологічні реакції, серйозні системні реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції), васкуліт, та лейкомію. Стосовно повного профілю безпеки препарату – див. інструкцію для медичного застосування.

Термін придатності. 2 роки.

Категорія відпуску. За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/15841/01/01 від 04.07.2017 року терміном на 5 років.

Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 04.04.2019 року.

Безпека голіумабу в лікуванні ревматичних захворювань у реальній клінічній практиці

Завданнями ведення ревматичних захворювань, як-от ревматоїдний артрит (РА), псоріатичний артрит (ПсА) й анкілозивний спондиліт (АС), є зменшення болю, запобігання ушкодженню та втраті функції суглобів. Сучасне лікування цих хвороб включає нестероїдні протизапальні препарати, кортикостероїди та хворобомодифікувальні антиревматичні препарати (ХМАРП). Інгібітори фактора некрозу пухлини (ФНП) були першими біологічними ХМАРП (бХМАРП), схваленими для лікування цих захворювань, і здійснили революцію у фармакотерапії завдяки здатності протидіяти прогресуванню хвороби.

Голіумаб (Сімпоні®) – інгібітор ФНП нового покоління, препарат повністю гуманізованих антитіл проти ФНП. У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із РА, ПсА й АС було продемонстровано, що голіумаб є ефективним і добре переноситься. Утім, через рідкісність деяких небажаних наслідків і можливі відмінності між пацієнтами – учасниками спланованих досліджень і хворими, котрі отримують лікування в звичайних умовах, існує потреба в усебічній оцінці ризиків, асоційованих із голіумабом у реальній клінічній практиці. Нещодавно автори зі США опублікували результати дослідження, присвяченого цьому питанню.

Матеріали та методи

Метою проспективного спостережного когортного дослідження N.J. Ziyadeh і співавт. (2020) було оцінити ризики попередньо визначених небажаних наслідків у пацієнтів із РА, ПсА й АС, які почали лікування голіумабом, порівняно з такими самими пацієнтами, котрі почали системну небіологічну терапію (НБТ), яку вважають стандартним лікуванням і кращим компаратором для бХМАРП.

Автори скористалися базою даних ORD, яка містить повідомлення про небажані події та вихідні дані з 1993 р. для приблизно 14 млн громадян США – учасників національного плану охорони здоров'я з медичним і фармацевтичним страховим покриттям і середньою тривалістю включення 2,5 року. Автоматизовані медичні та фармацевтичні скарги цих осіб формують поздовжній запис реімбурсованих медичних послуг незалежно від місця проведення лікування, а також докладну інформацію щодо призначення лікарських препаратів. База даних ORD постійно оновлюється й належно підтримується, і значна частка медичних карток пацієнтів (близько 35% усіх пацієнтів в ORD) дає змогу верифікувати наслідки, вказані в скаргах. Застраховані особи в базі даних географічно розподілені по всій країні та становлять приблизно 4% від загального населення США.

Пацієнтів, які почали лікування голіумабом або НБТ (метотрексат, азатіоприн, циклоспорин, пеніциламін, гідроксихлорхін, сульфасалазин, апреміласт, тофациніб, лефлуномід або сполуки золота), відбирали з квітня 2009 р. (схвалення голіумабу в США) до 30 листопада 2014 р. Датою включення в когорту (тобто індексною) вважали дату першої скарги на відповідний препарат за умови відсутності скарг на той самий препарат протягом останніх 6 міс. В аналіз включали пацієнтів будь-якого віку з медичним і фармацевтичним страховим покриттям, які постійно перебували в базі даних упродовж принаймні 6 міс до індексної дати.

Визначення «пацієнти, котрі почали лікування (голіумабом або НБТ)», охоплювало пацієнтів, які раніше не отримували протиревматичних препаратів; хворих, яких перевели на досліджуваний препарат з іншої протиревматичної терапії; а також осіб, яким призначили досліджуваний препарат додатково до попереднього лікування.

Пацієнти, включені в аналіз, були повинні мати принаймні одну скаргу (повідомлення про небажану подію) при РА, ПсА чи АС (коди діагнозів за Міжнародною класифікацією хвороб 9-го перегляду: 714.xx, 696.0x і 720.0x відповідно) протягом 6 міс до чи до 3 міс після індексної дати. Аналізовані небажані наслідки були попередньо визначені й ідентифікувалися під час амбулаторних візитів до лікаря чи під час госпіталізації.

У прогностичну модель, яка відрізняє групи голіумабу та НБТ, включили основні клініко-демографічні фактори (вік, стать, регіон, тривалість лікування тощо), а також 100 найчастіших супутніх діагнозів, процедур і призначень лікарських препаратів. Щоб розрахунки мали достатню статистичну силу, кожного пацієнта групи голіумабу порівняли з відповідним чином підібраними декількома хворими групи НБТ.

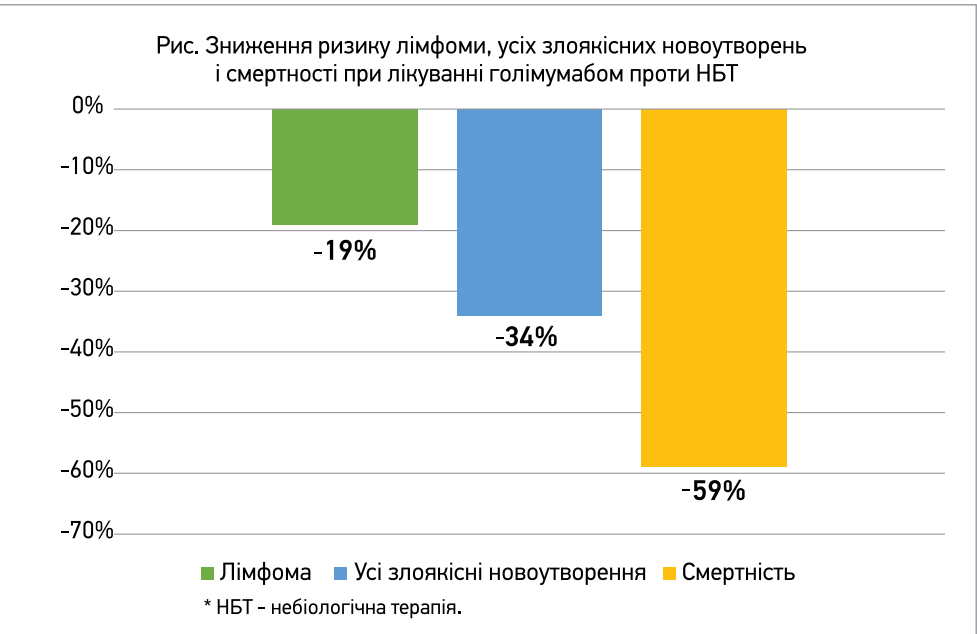
Смертність оцінювали за допомогою золотого стандарту – національного індексу смертності (NDI). Для неонкологічних наслідків розраховували захворюваність на 100 тис. осіб (IR) та індекс захворюваності (IRR) протягом періодів використання vs невикористання препарату (з огляду на можливість неприхильності до призначеного лікування та невизначеності стосовно тривалості біологічних ефектів препаратів до дати останньої дози додавали 60 днів) – так званий аналіз as-treated («залежно від лікування»). Для онкологічних наслідків (будь-яке злоякісне новоутворення й окремо лімфома) отримували IR з урахуванням кумулятивної дози препарату. Крім того, для всіх наслідків розраховували IR та IRR незалежно від зміни лікування протягом періоду спостереження (аналіз as-matched).

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням багатоваріантної регресії Пуассона, серійного аналізу «випадок – контроль», аналізів чутливості й інших методів.

Результати

Протягом зазначеного періоду було ідентифіковано 1515 і 48 975 пацієнтів, які почали лікування голіумабом або НБТ відповідно. Після збалансування вихідних характеристик 1337 пацієнтів групи голіумабу зіставили з 4227 хворими групи НБТ.

В аналізі as-treated більшість показників свідчили про відсутність підвищення ризиків небажаних наслідків у групі голіумабу. Винятком була депресія, відносний ризик якої



Таблиця. Показники IR та IRR для попередньо визначених небажаних наслідків у пацієнтів, які почали лікування голіумабом або НБТ							
Небажаний наслідок	Група	Кількість подій	Пацієнто-роки	IR	95% ДІ	IRR*	95% ДІ
Серйозна інфекція	Голіумаб	75	2925,17	25,64	20,17-32,14	1,08	0,83-1,42
	НБТ	211	8966,87	23,53	20,46-26,93		
Туберкульоз або інша мікобактеріальна інфекція	Голіумаб	5	3036,86	1,65	0,53-3,84	0,80	0,28-2,27
	НБТ	16	9280,67	1,72	0,99-2,80		
Злоякісне новоутворення (будь-яке)	Голіумаб	46	2951,06	15,59	11,41-20,79	1,10	0,78-1,54
	НБТ	135	9040,88	14,93	12,52-17,67		
Лімфома	Голіумаб	42	2978,04	14,10	10,16-19,06	0,83	0,59-1,17
	НБТ	155	9051,82	17,12	14,53-20,04		
Системна гіперчутливість	Голіумаб	64	2926,78	21,87	16,84-27,92	0,66	0,50-0,87
	НБТ	293	8815,17	33,24	29,54-37,27		
Застійна серцева недостатність	Голіумаб	4	3038,02	1,32	0,36-3,37	0,81	0,27-2,45
	НБТ	16	9277,08	1,72	0,99-2,80		
Гепатотоксичність	Голіумаб	28	2989,27	9,37	6,22-13,54	0,70	0,46-1,07
	НБТ	125	9109,37	13,72	11,42-16,35		
Уперше діагностована артеріальна гіпертензія	Голіумаб	149	2793,28	53,34	45,12-62,63	0,92	0,76-1,11
	НБТ	475	8379,38	56,69	51,70-62,02		
Автоімунне захворювання	Голіумаб	17	3004,47	5,66	3,30-9,06	1,16	0,66-2,06
	НБТ	45	9250,58	4,86	3,55-6,51		
Гематологічна реакція	Голіумаб	14	3018,13	4,64	2,54-7,78	0,73	0,40-1,32
	НБТ	60	9191,20	6,53	4,98-8,40		
Депресія	Голіумаб	516	1968,58	262,12	239,99-285,74	1,08	0,97-1,19
	НБТ	1,521	6253,87	243,21	231,14-255,75		
Смертність	Голіумаб	6	3050,69	1,97	0,72-4,28	0,41	0,17-0,98
	НБТ	38	9318,32	4,08	2,89-5,60		

Примітки: * група НБТ є референтною (IRR=1,0); ДІ – довірчий інтервал.

зростав у разі поточного застосування голіумабу. Проте в аналізі чутливості з поправкою на потенційну помилкову класифікацію діагнозу підвищений ризик депресії не відтворився; отже, в групах голіумабу й НБТ мав місце залишковий дисбаланс щодо вихідного анамнезу та/або тяжкості депресії.

Аналіз as-matched, наведений у таблиці, свідчить про істотно знижений ризик

злоякісних новоутворень і смертності при застосуванні голіумабу порівняно з НБТ (рис.). При цьому ризики всіх інших небажаних наслідків, включно з депресією, не підвищувалися чи навіть знижувалися. Зокрема, в групі голіумабу спостерігалися нижчі IRR туберкульозу, системної гіперчутливості, автоімунних захворювань і гематологічних реакцій.

Отже, проведене дослідження показало, що в пацієнтів із РА, ПсА чи АС, які отримують лікування в умовах реальної клінічної практики, голіумаб порівняно з НБТ не асоціюється з підвищеними ризиками небажаних подій, характерних для бХМАРП класу інгібіторів ФНП. Отримані результати узгоджуються з відомим сприятливим профілем безпеки голіумабу та загалом є порівнянними з іншими спостережними дослідженнями в пацієнтів із ревматичними захворюваннями. Істотне зниження ризику злоякісних новоутворень і смертності при застосуванні голіумабу, відзначене в цьому аналізі, заслуговує на вивчення в майбутніх дослідженнях.

За матеріалами: Ziyadeh N., Geldhof A., Noël W. et al. Post-approval safety surveillance study of golimumab in the treatment of rheumatic disease using a United States healthcare claims database. Clin. Drug Invest. 2020 Aug 10. Online ahead of print.

XXI Національний конгрес кардіологів: удосконалення діагностики, лікування та профілактики серцево-судинних захворювань

Продовження. Початок на стор. 5.



Доктор медичних наук, професор Д.М. Себов (Одеський національний медичний університет) присвятив свій виступ сучасним критеріям діагностики та принципам лікування ішемії з неструктурними коронарними артеріями (ІНОКА).

Механізми міокардіальної ішемії включають коронарний стеноз, коронарну мікроаскулярну дисфункцію, судинний спазм, первинні метаболічні порушення, запалення, автоімунні розлади, дисфункцію коагуляції та тромбоцитів. На основі різних механізмів можуть формуватися різні типи хронічного коронарного синдрому.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів виокремлюють 6 клінічних сценаріїв хронічного коронарного синдрому:

- 1) пацієнти з підтвердженою атеросклеротичною хворобою серця та стабільним ангінальним синдромом та/або задишкою;
- 2) хворі з підтвердженою атеросклеротичною хворобою серця й новим епізодом СН або систолічної дисфункції ЛШ;
- 3) симптомні/безсимптомні пацієнти <1 року після гострого коронарного синдрому та/або виконання коронарної реваскуляризації;
- 4) симптомні/безсимптомні хворі >1 року після гострого коронарного синдрому та/або коронарної реваскуляризації;
- 5) симптомні пацієнти з підтвердженою вазоспастичною чи мікроаскулярною стенокардією (ІНОКА);
- 6) безсимптомні хворі, в яких хронічний коронарний синдром було виявлено під час скринінгу.

Сценарій ІНОКА потребує розроблення стандартів стратегії лікування. Діагностика ІНОКА розпочинається з оцінки клінічної симптоматики, анамнезу та факторів ризику. Наступним кроком є неінвазивна діагностика, переважно показана при високій клінічній ймовірності цього захворювання, підозрі на необхідність реваскуляризації та необхідності додаткової оцінки життєздатності міокарда. Двома основними групами досліджень у разі ІНОКА є функціональна візуалізація (велосерометрія, ехокардіоскопія/стрес-ехокардіоскопія, сцинтиграфія міокарда, магнітно-резонансна томографія серця) й анатомічна візуалізація (комп'ютерно-томографічна ангіографія). Неінвазивні методи дають змогу встановлювати діагноз ІНОКА, інвазивні – з'ясувати ендотип захворювання (епікардіальна вазоспастична стенокардія, мікроаскулярна стенокардія, мікроаскулярна й епікардіальна вазоспастична стенокардія). До інвазивних методів діагностики належать аденозиновий та ацетилхоліновий тести.

Стратегія лікування ІНОКА передбачає модифікацію способу життя (дієта, фізичні навантаження, контроль ваги, відмову від куріння, боротьбу зі стресом), контроль факторів ризику (АГ, ЦД, дисліпідемія), патогенетичну антиангінальну фармакотерапію. При мікроаскулярній стенокардії слід розглянути призначення ББ, БКК, нікорандилу, ранолазину, івабрадину, триметазидину, а при вазоспастичній – БКК, нітратів пролонгованої дії, нікорандилу.

За даними власного дослідження, ІНОКА трапляється у 29,2% пацієнтів із хронічним коронарним синдромом та асоціюється з помірним ризиком кардіоваскулярних подій (<10%) протягом 5-річного періоду.

Кандидат медичних наук, старший науковий співробітник І.П. Голікова (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України») привернула увагу слухачів до хвороби Фабрі (ХФ), ознайомленість кардіологів з якою є досить невисокою. ХФ (або Андерсона – Фабрі), названа на честь науковців, які незалежно її першими описали, являє собою спадкову X-зчеплену лізосомальну хворобу накопичення. Якщо екстраполювати на українську популяцію дані світових епідеміологічних досліджень, можна розрахувати, що в Україні, ймовірно, є 350-1050 пацієнтів із ХФ, хоча на сьогодні діагностовано лише 25 випадків.

Патогенез ХФ полягає в тому, що генетично зумовлений дефіцит ферменту α -галактозидази А спричиняє відсутність катаболізму глікофінголіпідів, які накопичуються в лізосомах, призводячи до дисфункції останніх, а згодом – до фіброзу тканин.

Клінічні прояви ХФ відрізняються залежно від віку. Так, у хворих віком ≤ 16 років з'являються парестезії в кінцівках, ангіокератоми, початкові ниркові та серцеві симптоми

(мікроальбумінурія, протеїнурія, аритмії), офтальмологічні симптоми (cornea verticillata, спицеподібне помутніння рогівки), порушення слуху, дисгідроз (гіпо- чи гіпергідроз), неспецифічні кишкові розлади, втомлюваність, сонливість, гіперчутливість до холоду чи тепла, субфебрилітет. У віці 17-30 років відбувається прогресування вищезазначених симптомів, розвиваються кардіоміопатія, лімфаденопатія, ниркова недостатність, дисморфізм обличчя, можуть виникати інсульти чи транзиторні ішемічні атаки (ТІА). У віці >30 років симптоми й надалі прогресують, захворювання серця поглиблюються (гіпертрофія ЛШ, стенокардія, аритмія, задишка), додається остеопенія/остеопороз, можуть з'являтися інсульти чи ТІА (Mehta A. et al., 2010; Eng C. et al., 2006).

Згідно зі світовими статистичними даними, при ХФ від появи симптомів до встановлення правильного діагнозу минає 15 років. Пацієнтам із ХФ властива передчасна смерть (у 40-50 років), без лікування тривалість життя знижується на 20 років у чоловіків і на 10-12 років у жінок. Основними причинами смерті є ниркова недостатність, серцеві захворювання або інсульти.

При ХФ сфінголіпіди накопичуються в різних структурах серця (клапани, ендотелій, кардіоміоцити, провідна система), що зумовлює гетерогенність клінічних проявів, тому насамперед ХФ необхідно виключати за наявності гіпертрофії ЛШ. Для таких пацієнтів у анамнезі характерні невротичні болі в дитинстві, абдомінальні спазми та діарея, гіпогідроз, втомлюваність, депресія; в сімейному анамнезі – передчасні порушення мозкового кровообігу, ниркова недостатність, кардіоміопатія, раптова смерть. При обстеженні виявляють ангіокератоми, cornea verticillata, погіршення слуху, на електрокардіограмі (ЕКГ) – укорочення інтервалу PQ у молодому віці та подовження в подальшому, ознаки гіпертрофії ЛШ, зміни інтервалу ST, інверсію зубців T. Надалі необхідна специфічна діагностика (визначення α -галактозидази сироватки та лейкоцитів, повний генетичний аналіз, церамідні тригексозиди й сульфатиди сечі).

Що стосується лікування, то його метою є покращення якості життя та вплив на прогноз. Для симптоматичного лікування болю та парестезій призначаються антиконвульсанти, нестероїдні протизапальні препарати, опіоїди; при ураженні нирок – ІАПФ, діаліз або трансплантація; при ураженні серця – ІАПФ, ББ, БКК, нітрати, діуретики, антиаритмічні засоби, встановлення водія ритму чи кардіовертера-дефібрилятора; при ураженні шлунково-кишкового тракту – низькожирова дієта, стимулятори моторики; при ураженні центральної нервової системи – аспірин, клопидогрель. У ролі ферментозамісної терапії, котра впливає на прогноз, застосовується агалсидаза А та Б.

Отже, ХФ може мати генералізований характер або проявлятися ураженням окремих органів і систем. У практиці кардіолога найбільша ймовірність виявити хворобу в пацієнтів з ознаками гіпертрофічної кардіоміопатії. Різноманітність клінічних проявів ХФ ускладнює діагностику захворювання, тому необхідно заповнювати пробіли в інформованості лікарів різних спеціальностей щодо ранньої діагностики та призначення патогенетичної терапії. Своєчасне призначення ферментозамісної терапії покращує якість життя пацієнтів із ХФ, запобігає подальшому ураженню органів-мішеней і сприяє поліпшенню функції вже уражених органів.

Завідувач відділення інтервенційної кардіології з палатою інтенсивної терапії та рентген-хірургічним блоком, кандидат медичних наук І.В. Полівенко (ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева» НАМН України, м. Харків) у своєму виступі відповів на таке запитання: гострий інфаркт, ускладнений кардіогенним шоком, – де ми зараз і куди рухатися далі?

За визначенням, кардіогенний шок – це неспроможність серця як помпи забезпечити адекватну системну циркуляцію. Товариство кардіоваскулярної ангіографії й інтервенцій розподіляє кардіогенний шок на стадії А, В, С, D та E, де А (at risk) – пацієнт із факторами ризику кардіогенного шоку, в якого наразі немає жодних симптомів чи ознак захворювання; В (beginning) – хворий із клінічними доказами відносної гіпотензії чи тахікардії без гіперперфузії; С (classic) – пацієнт із гіперперфузією, котрий, окрім корекції рідинного балансу, потребує інших втручань (інотропи, вазотропи, штучна підтримка кровообігу); D (deteriorating) – хворий, який не відповідає на первинні втручання (стадія D схожа на стадію С, але відрізняється негативною динамікою); E (extremis) – пацієнт, якому були проведені численні втручання та в якого може розвинутися зупинка серця на тлі серцево-легеневої реанімації чи екстракорпоральної мембранної оксигенації.

Основною новою лікувальною концепцією у веденні пацієнтів із кардіогенним шоком є розвантаження ЛШ, проведення котрого до реперфузії зменшує зону інфаркту та зберігає мітохондріальну цілісність в умовах ішемії. Вражає той факт, що розвантаження ЛШ покращує міокардіальну перфузію навіть без реваскуляризації.

Загалом цільова терапія кардіогенного шоку в перші години включає розвантаження ЛШ, реперфузію та мінімізацію реперфузійних ушкоджень, ескалацію механічної циркуляторної підтримки. З метою покращення ситуації щодо лікування кардіогенного шоку на вітчизняних теренах було започатковано Українську ініціативу кардіогенного шоку, пріоритетами роботи котрої є створення адаптованого до українських реалій алгоритму ведення пацієнтів із кардіогенним шоком та ескалація механічної циркуляторної підтримки, а також заснування референсних центрів шоку на основі реперфузійних мереж.



Кандидат медичних наук, доцент І.В. Давидова (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ) представила доповідь на тему «Лікування АГ: перевірені кроки та голос сучасності».

Те, що АГ є одним із провідних етіопатогенетичних чинників серцево-судинних захворювань (ССЗ), відомо давно, однак АГ (як і раніше) не піддається оптимальному контролю. Причинами цього, зокрема, є терапевтична інерція, недостатня прихильність до лікування, недостатнє застосування комбінованої терапії, складність терапевтичних стратегій. Із боку хворого причинами незадовільного контролю АТ є відсутність швидкого та відчутного результату лікування, необхідність приймати кілька препаратів, висока вартість лікування, поява побічних ефектів.

Окрім того, значна кількість хворих кардіоваскулярного профілю характеризується високим показником коморбідності (ХХН, ендокринні розлади, анемія, хронічні обструктивні захворювання легень, ураження шлунково-кишкового тракту). Саме тому з метою подолання поліпрагмазії необхідно обирати лікарські препарати, що мають доведений максимально широкий органопротекторний потенціал, покращують кардіоваскулярний прогноз і зменшують вираженість симптомів, застосовуються при широкому спектрі кардіоваскулярних захворювань, характеризуються високою переносимістю та низьким ризиком лікарських взаємодій.



Виступ доктора медичних наук, професора С.А. Тихонові (Одеський національний медичний університет) стосувався питання антигіпертензивної терапії в пацієнтів із надлишковою масою тіла й ожирінням.

Відомо, що надвага й ожиріння спричиняють підвищення АТ, збільшують серцево-судинний ризик і загальну смертність. Ожиріння погіршує контроль АГ і збільшує ймовірність розвитку резистентної АГ: показано, що близько половини пацієнтів з ожирінням не досягають цільових показників АТ.

Жирова тканина є джерелом практично всіх компонентів РААС: ангіотензиногену, ангіотензину II, ангіотензинперетворювального ферменту, рецепторів ангіотензину-1. У дослідженні за участю жінок з ожирінням було виявлено, що в цих пацієнток (порівняно з жінками з нормальною масою тіла) концентрації ангіотензиногену, альдостерону та реніну, а також активності ангіотензинперетворювального ферменту були вищими та знижувалися після схуднення, що корелювало зі зменшенням систолічного АТ.

Загалом факторами підвищення АТ у пацієнтів із надлишковою вагою й ожирінням є посилення реабсорбції натрію та порушення натрійурезу, зменшення продукції ангіотензину, активація симпатоадреналової системи, ендотеліальна й мікроаскулярна дисфункція.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018) з ведення пацієнтів з АГ (2018) наведено низку підходів до ведення хворих з АГ і надвагою/ожирінням. Так, рекомендується зниження маси тіла для контролю метаболічних факторів ризику з подальшою підтримкою індексу маси тіла в межах 20-25 кг/м²

для осіб віком <60 років та окружності талії <94 см (чоловіки) й <80 см (жінки). Для зниження маси тіла слід використовувати мультидисциплінарний підхід, який включає рекомендації щодо харчування та фізичних навантажень, а також мотиваційні поради.



Кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Т.В. Гетьман (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України») описала правильний підбір стартової антигіпертензивної терапії.

Сучасна кардіоваскулярна профілактика – це сукупність дій на індивідуальному та суспільному рівнях, спрямована на усунення чи мінімізацію кількості ССЗ та їх ускладнень.

Основними чинниками, що знижують ризик інсульту у хворих на АГ, є контроль АТ, регрес гіпертрофії міокарда ЛШ, запобігання розвитку ЦД і ФП, відмова від куріння (Goldstein L.B. et al., 2006).

Характеристики ідеального антигіпертензивного препарату є такими: його застосування має ґрунтуватися на наукових доказах профілактики захворюваності / смертності, в т. ч. у тій популяції, в якій планується його призначати; препарат має забезпечувати контроль АТ упродовж 24 год; лікування має бути доступним та/або економічно доцільним; препарат має добре переноситися.

У рекомендаціях Міжнародного товариства гіпертензії (2020) стверджується, що необхідно вживати будь-які доступні ліки з якомога більшою кількістю характеристик ідеального препарату. Якщо тіазидоподібні діуретики не є доступними, слід уживати тіазидні діуретики, а якщо не є доступними фіксовані комбінації – окремі препарати у вільних комбінаціях.

Доповідка наголосила на важливості прихильності до антигіпертензивного лікування та перерахувала заходи для її покращення (контроль прихильності за потреби при кожному візиті до лікаря та перед ескалацією антигіпертензивної терапії; віддання переваги одноразовому дозуванню препаратів над багаторазовим; пов'язування прийому препарату зі щоденними звичками; забезпечення зворотного зв'язку з пацієнтами щодо прихильності до лікування, в т. ч. за допомогою електронних допоміжних засобів).



Доктор медичних наук, професор М.М. Долженко (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика) представила доповідь «Захворювання периферичних артерій (ЗПА): що потрібно знати сімейному лікарю?».

Атеросклеротичні ЗПА включають цереброваскулярні захворювання (проявляються інсультами, ТІА, гострою монокулярною сліпотю), захворювання артерій верхніх кінцівок (синдром підключичного обкрадання, біль у разі навантаження, пальцеві симптоми, гостра ішемія), захворювання мезентеріальних артерій (хронічна та гостра мезентеріальна ішемія), захворювання ниркових артерій (АГ, ниркова недостатність), захворювання артерій нижніх кінцівок (ЗАНК: типова кульгавість, атипові симптоми, хронічна та гостра ішемія нижніх кінцівок).

За підозри на ЗПА під час збирання анамнезу слід звернути увагу на такі моменти: сімейний анамнез ССЗ, особливо передчасних (у чоловіків до 55 років, у жінок до 65 років); наявність в особистому анамнезі АГ, ЦД, ССЗ, дисліпідемії, куріння, ХХН, малорухливого способу життя, променевої терапії; болі напруження в руці, особливо в поєднанні із запамороченням; симптоми стенокардії, задишки; біль у животі, пов'язаний із прийомом їжі й асоційований зі зменшенням маси тіла; порушення при ходьбі (переміжна кульгавість, утом, біль, дискомфорт, печіння, що з'являються при фізичному навантаженні та швидко минають у спокої); біль у ногах у стані спокою, котрий змінюється при зміні положення тіла; рани кінцівок, які погано загоюються; еректильна дисфункція.

Для обстеження периферичних судин використовуються аускультация й пальпация ший та надключичних ділянок, оглядаються верхні кінцівки, в т. ч. кисті рук (колір, стан шкіри), здійснюються пальпаторна оцінка пульсу на верхніх кінцівках, вимірювання АТ на обох руках з оцінкою різниці між отриманими показниками, аускультация живота, включаючи фланки, припухлову ділянку та пахові зони, пальпация живота, визначення пульсу на стегновій, підколінній і гомілковій артеріях, оцінка температури шкіри кінцівок, ретельний огляд нижніх кінцівок, у т. ч. стоп (колір, ушкодження шкіри, облісіння гомілок, м'язова атрофія), оцінка ознак периферичної нейропатії.

До аналізів, які варто призначити, належать загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (глюкоза, ліпідний профіль, креатинін із визначенням ШКФ, сечова кислота), визначення білка в сечі. Що стосується інструментальних обстежень, то первинним неінвазивним дослідженням для скринінгу та діагностики ЗАНК вважається визначення гомілково-плечового індексу (ГПІ). Доплерографія

артерій нижніх кінцівок рекомендована як метод вибору візуалізації для підтвердження атеросклеротичного ЗАНК. Для оцінки ступеня ураження з метою вибору методу ревазуляризації застосовується доплерографія та/або комп'ютерна томографія, та/або магнітно-резонансна томографія артерій. Для прийняття рішень щодо тактики лікування результати візуалізаційних досліджень слід аналізувати в сукупності із симптомами та результатами гемодинамічних тестів.

Вимірювання ГПІ показано пацієнтам із клінічними ознаками ЗАНК (ослаблення чи відсутність пульсу на кінцівках та/або шум у точках вислуховування артерій; переміжна кульгавість чи атипові симптоми ЗАНК; погана загоюваність ран ніг); хворим груп ризику ЗАНК, у яких спостерігається атеросклеротичне захворювання (ІХС або ЗПА), ХХН, СН, аневіризма черевної аорти; пацієнтам без клінічних проявів захворювання, котрі належать до груп ризику ЗАНК (чоловіки та жінки віком понад 65 років, чоловіки та жінки віком менш ніж 65 років із високим ризиком ССЗ за шкалою SCORE або з наявністю ЦД, чоловіки та жінки віком понад 50 років із сімейним анамнезом ЗАНК).

Доповідка докладно описала методику визначення ГПІ. З цією метою манжетки тонометра накладаються на плече та гомілку пацієнта, котрий перебуває в горизонтальному положенні. Після 5-10 хв відпочинку вимірюється систолічний АТ з використанням доплерівського датчика на задній та передній гомілковій артерії кожної ноги та на плечовій артерії кожної руки. ГПІ обчислюється шляхом ділення найвищого систолічного АТ на гомілці на найвищий систолічний АТ на плечі з кожного боку. Використання автоматичних приладів для вимірювання АТ не рекомендується, оскільки більшість із них не є валідованими для вимірювання АТ на гомілці й можуть завищувати тиск при такому застосуванні (Міщенко Л.А., 2018).

Для діагностики ЗАНК оцінюють ГПІ для кожної сторони окремо, а для оцінки серцево-судинного ризику обирають нижчий показник. Градації ГПІ включають аномально низький (<0,9), межовий (0,9-1,0), нормальний (1,0-1,4), аномально високий (>1,4).

Рекомендації щодо лікування ЗПА передбачають відмову від куріння, здорове харчування, фізичну активність, статинотерапію (зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності до <1,4 ммоль/л або більш ніж на 50% від вихідного рівня в разі стартового показника 1,4-3,5 ммоль/л), за наявності супутнього ЦД – жорсткий контроль глікемії. Пацієнтам із симптомними ЗПА рекомендована антитромбоцитарна терапія. Препаратами першої лінії для лікування АГ у хворих із ЗПА є ІАПФ/БРА.



Доповідь **доктора медичних наук, професора Т.В. Колесник (ДУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»)** мала назву «Погляд на пацієнта з АГ та дисліпідемією. Чи всі можливості враховані?».

Найбільший внесок у передчасну смертність роблять такі фактори кардіоваскулярного ризику, як АГ (35,5%), гіперхолестеринемія (23,0%), куріння (17,1%), недостатне

вживання овочів і фруктів (12,9%), надлишкова маса тіла й абдомінальне ожиріння (12,5%), гіподинамія (9%), тому корекція підвищеного АТ за допомогою модифікації способу життя та фармакотерапії є базовим заходом мінімізації ризику. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018), більшість пацієнтів з АГ рекомендовано розпочинати лікування з комбінації двох антигіпертензивних препаратів (бажано в одній таблетці). За умови неефективності стартового лікування призначається комбінація трьох препаратів (також в одній таблетці). Зниження АТ на 20 мм рт. ст. сприяє зменшенню ризику ССЗ майже на 40% (Ettehad D. et al., 2016). Однак у пацієнтів з АГ і середнім або високим серцево-судинним ризиком, а також зі встановленим діагнозом ССЗ нормалізації АТ недостатньо для зниження ризику. Прийом статинів у цих хворих знижує ризик ІМ на ½, інсульту – на ¼ порівняно з групою з контрольованим АТ без статинотерапії. Серед ефектів статинів – протизапальна й антитромботична дія, покращення функції ендотелію, зменшення окислювального стресу та гальмування окислення ліпопротеїнів, стабілізація атеросклеротичної бляшки (Bonetti P.O. et al., 2003). Отже, статини – це ліки для покращення виживаності хворих із ризиком ускладнень холестерозу, а не для зниження вмісту холестерину в крові. Доказова база статинів надзвичайно масштабна. Із 2010 р. до показань для застосування статинів входить первинна профілактика ССЗ. Для призначення статинів не потрібно знати вихідний рівень ліпідів, оскільки всім хворим високого ризику необхідна агресивна статинотерапія до досягнення цільового рівня атерогенного холестерину ліпопротеїнів низької щільності. На думку експертів, саме статини являють собою наріжний камінь комплексної терапії хворих високого ризику.

Крім статинів, важливою є антиагрегантна терапія. Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти рекомендовані для вторинної (але не для первинної) профілактики ССЗ у пацієнтів з АГ.



Обговорення питання дисліпідемії продовжила **доктор медичних наук, професор О.В. Колеснікова (ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків)**, однак уже в контексті неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Як відомо, НАЖХП є динамічним захворюванням, яке здатне прогресувати до стеатогепатиту, фіброзу та цирозу печінки. Інсулінорезистентність, яка розвивається внаслідок НАЖХП, є однією

із причин розвитку дисліпідемії та раннього атеросклерозу. Встановлено, що НАЖХП збільшує ймовірність розвитку ССЗ.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (2016), скринінг і ретельна оцінка факторів кардіоваскулярного ризику є обов'язковими для всіх хворих із НАЖХП. У бельгійському позиційному документі (2018) зазначено, що в осіб з алкогольним стеатогепатитом або стадією фіброзу печінки вище F2 слід проводити ретельне дослідження стану серцево-судинної системи з використанням ЕКГ, ехокардіографії, ергоспірометрії й одного з неінвазивних тестів для виявлення субклінічних ССЗ (Francque S. et al., 2018).

Існує низка підходів до зниження кардіоваскулярного ризику при НАЖХП, зокрема модифікація способу життя, нормалізація маси тіла (в т. ч. за допомогою баріатричної хірургії), статинотерапія, застосування БРА й агоністів глюкагоноподібного пептиду-1.

Щодо статинотерапії, то наявність хронічних захворювань печінки та цирозу печінки стадії А за Child-Pugh не є протипоказаннями до її призначення, а вихідне підвищення трансаміназ не є предиктором гепатотоксичності статинів. F. Mach і співавт. (2018) проаналізували дослідження стосовно цього питання з 2000 по 2017 р. і встановили, що помірне підвищення рівня трансаміназ протягом перших 3 міс лікування спостерігається в 0,5-2% пацієнтів, які приймають будь-який статин, але ці підвищення є мінущими й зазвичай нормалізуються при продовженні терапії. У пацієнтів із незначним підвищенням аланінамінотрансферази внаслідок стеатозу печінки чи НАЖХП терапія статинами не зумовлює погіршення перебігу цих фонових захворювань. Статинотерапія у хворих із хронічними захворюваннями печінки пов'язана з меншим ризиком декомпенсації печінки та смертності. Слід уникати призначення статинів у разі печінкової недостатності, гострого ушкодження печінки та декомпенсованого цирозу.

Що стосується моніторингу, то функцію печінки слід перевіряти на початку терапії статинами та за появи клінічних показань (наприклад, симптомів гепатотоксичності). Рутинний періодичний моніторинг печінкових ферментів не є виправданим. Розпочинати лікування статинами можна, якщо рівень трансаміназ перевищує верхню межу норми менш ніж утричі. Застосування статинів нижчої інтенсивності слід розглядати в пацієнтів із підвищеним ризиком побічних ефектів лікування високоінтенсивним статином, зокрема в літніх осіб і пацієнтів із діагнозом печінкової чи ниркової недостатності, а також у разі високого ризику взаємодії з іншими лікарськими препаратами.



Доктор медичних наук, професор О.І. Мітченко (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України») представила аудиторії надзвичайно актуальну доповідь, описавши стратегію лікування хворих із високим серцево-судинним ризиком та ожирінням в умовах пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19).

Відповідно до авторського дослідження О.І. Мітченко та Т.В. Колесник (2013), поширеність надлишкової маси

тіла й ожиріння у вітчизняній популяції становила 70,7%. Наявність надваги прямо корелювала з наявністю АГ. Так, в осіб із нормальною масою тіла частота виявлення АГ дорівнювала 29,8%, за умови надлишкової маси тіла – 46,9%, при ожирінні І ступеня – 62,3%, при ожирінні II-III ступеня – 75,0%. Хворі з ожирінням не лише мають більшу частоту АГ, а й належать до групи підвищеного ризику важкого перебігу COVID-19.

Оскільки новий коронавірус для потрапляння в клітини з'єднується з рецептором АПФ-2, постало питання щодо користі/шкідливості застосування ІАПФ і БРА. Існує дві діаметрально протилежні думки: згідно з однією, ІАПФ і БРА чинять протективну дію на легені, протидіючи запаленню та фіброзу, а відповідно до другої – можуть погіршувати перебіг COVID-19 за рахунок посилення експресії рецепторів АПФ-2 на поверхні клітин-мішеней. Однак і Європейське товариство кардіологів, і провідні американські кардіологічні товариства одностайно висловили свою думку в регламентних документах: «Варто продовжувати прийом ІАПФ і БРА». У дослідженні P. Zhang і співавт. (2020) було показано, що прийом ІАПФ/БРА на тлі COVID-19 покращує прогноз хворих на АГ. Дослідження The BRACE CORONA Trial продемонструвало, що застосування цих класів препаратів не підвищувало смертності від коронавірусної інфекції (частота смерті від усіх причин через 30 днів у групі продовження прийому ІАПФ/БРА становила 2,7%, а в групі їх припинення – 2,8%).

Підготувала **Лариса Стрільчук**



Контроль артеріального тиску та запобігання небезпечних ускладнень*

Хартил®

РАМІПРИЛ

Хартил® АМ

РАМІПРИЛ+АМЛОДИПІН



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

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

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

*Інструкція для медичного застосування.

**Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

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



Фіксовані комбінації раміприлу/амлодипіну та лізиноприлу/амлодипіну з огляду на прихильність до терапії

Артеріальна гіпертензія (АГ) є незалежним фактором ризику ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності (СН), інфаркту, інсульту, хронічної хвороби нирок та інших захворювань. Важливою умовою запобігання розвитку цих станів є досягнення цільових показників артеріального тиску (АТ). На жаль, досить багато пацієнтів не досягають цієї мети. Однією з вагомих причин недостатнього контролю АТ вважається низька прихильність до лікування.

Незважаючи на всі досягнення сучасної медичної науки, АГ залишається однією з провідних медико-соціальних проблем. АГ є дуже поширеним патологічним станом: у 2015 році у світі налічувалося 1,3 млрд осіб із цієї хворобою, в Центральній і Східній Європі – понад 150 млн (NCD Risk Factor Collaboration, 2017). Підвищений АТ виявляється в 30-45% усього дорослого населення планети та в >60% людей віком від 60 років (Chow C.K. et al., 2013). За оцінками експертів, до 2025 року поширеність АГ сягне 1,5 млрд, оскільки показники захворюваності невпинно зростають (Kearney P.M. et al., 2005).

Підвищений АТ – одна з основних причин передчасної смерті. У 2015 році було зареєстровано 10 млн фатальних випадків, пов'язаних з АГ (Forouzanfar M.H. et al., 2017). Найчастіше зростання систолічного АТ (САТ) асоціюється з такими причинами смерті, як ішемічна хвороба серця (4,9 млн/рік), геморагічний інсульт (2 млн), ішемічний інсульт (1,5 млн) (Forouzanfar M.H. et al., 2017). Стійкий зв'язок між показниками АТ і частотою кардіоваскулярних катастроф підтверджено для всіх вікових категорій і расово-етнічних груп (Vishram J.K. et al., 2012; Brown D.W. et al., 2007; Lawes C.M. et al., 2003). У пацієнтів віком до 50 років вагомим фактором кардіоваскулярного ризику є діастолічний АТ (ДАТ), однак із часом він поступово зменшується у зв'язку з наростанням жорсткості артерій, і після 50 років точнішим предиктором серцево-судинних подій вважається САТ (Vishram J.K. et al., 2012; Franklin S.S. et al., 1999; Williams B. et al., 2008). Зростання пульсового тиску (різниця між САТ і ДАТ) також має несприятливе прогностичне значення в осіб середнього та похилого віку (Domanski M. et al., 2002; Franklin S.S. et al., 2009).

Препаратами першої лінії терапії АГ є 5 класів засобів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БМК), β-блокатори та діуретики. Ці класи підтвердили сприятливий вплив на АТ та зменшення кількості кардіоваскулярних подій у великих рандомізованих дослідженнях, тому показані як основа будь-якої антигіпертензивної терапії. Сучасні рекомендації особливо підкреслюють вагому роль комбінованого лікування. Стартова терапія комбінацією двох засобів має стати звичним лікуванням АГ. Один із провідних етіологічних чинників недостатнього контролю АТ – низька прихильність до лікування.

Фіксовані комбінації (ФК) антигіпертензивних препаратів дають змогу отримувати переваги щонайменше двох медикантів при вживанні однієї таблетки. На сьогодні відомо, що двокомпонентні ФК пришвидшують досягнення цільових показників, збільшують ефективність і передбачуваність контролю АТ.

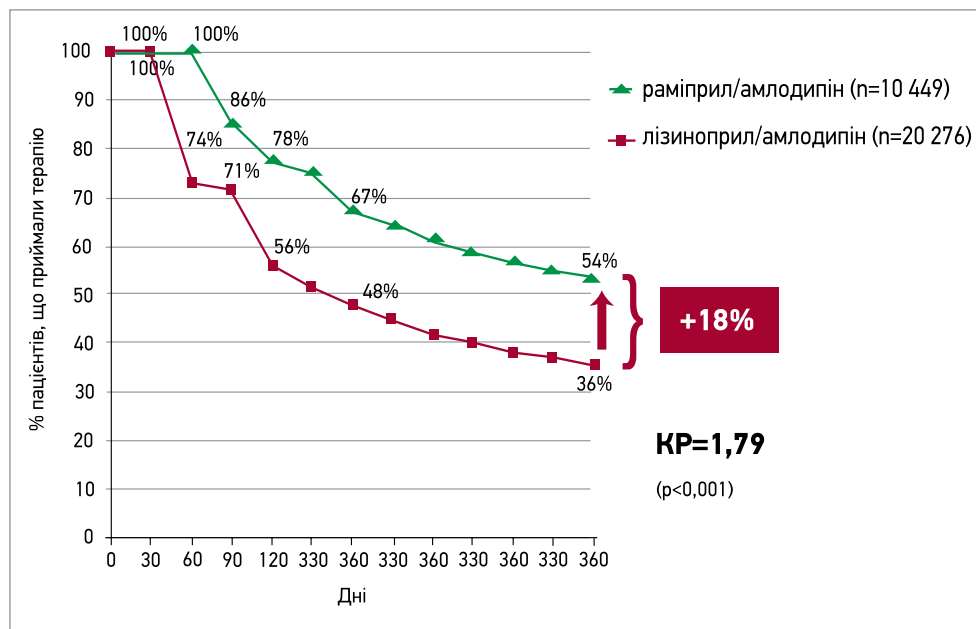


Рис. Прихильність до лікування пацієнтів з АГ, які отримують терапію фіксованою комбінацією раміприлу/амлодипіну або лізиноприлу/амлодипіну

Для більшості пацієнтів рекомендована стартова терапія передбачає застосування ІАПФ/БРА в сполученні з БМК або тiazидним/тiazидоподібним діуретиком.

Добре відомо, що в разі антигіпертензивної терапії хворі краще дотримуються прийому саме фіксованих комбінацій. Однак тривалий час було невідомо, чи існує різниця в прихильності між ФК і схожими антигіпертензивними препаратами.

Раніше в літературі не розглядалися відмінності в прихильності до терапії між ФК двох різних ІАПФ і одного й того самого БМК. Тому в масштабному дослідженні, що було проведено в Угорщині, науковці поставили за мету порівняти прихильність пацієнтів до терапії протягом року в разі використання ФК раміприлу/амлодипіну та лізиноприлу/амлодипіну (Simonyi G., Ferenci T., 2016).

Це було ретроспективне дослідження з використанням бази даних Державного фонду медичного страхування з видачі лікарських засобів за рецептом. Дослідники відібрали хворих із діагностованою АГ, які протягом року вперше отримали за рецептом ФК раміприлу/амлодипіну чи лізиноприлу/амлодипіну.

Для моделювання та порівняння прихильності до терапії двох ФК використовували класичний показник «час уживання», тобто час, який минув від початку лікування до його припинення. Дані про кількість пацієнтів, які ще продовжують лікування, були доступні в 30-денних інтервалах.

За час спостереження 10 499 пацієнтів почали застосовувати ФК раміприлу/амлодипіну, а 20 276 хворих – ФК лізиноприлу/амлодипіну. Додатковою умовою залучення до випробування була відсутність прийому зазначених препаратів за минулий рік.

За прийому ФК раміприлу/амлодипіну наприкінці перших 2 міс лікування продовжили 100% пацієнтів, однак

на завершення 3-го місяця їх кількість зменшилася на 14%. Через півроку 67% хворих, а наприкінці 1-го року 54% пацієнтів усе ще продовжували приймати ФК раміприлу/амлодипіну.

ФК лізиноприлу/амлодипіну протягом 1-го місяця приймали всі хворі. Упродовж 2-го місяця близько 25% пацієнтів припинили прийом препарату. Саме в цей час спостерігалася найвираженіша різниця щодо прихильності лікування між ФК раміприлу/амлодипіну та лізиноприлу/амлодипіну, що становила 26%. Наприкінці 3-го місяця частка хворих, які продовжували прийом комбінації лізиноприлу/амлодипіну, зменшилася до 71%, а через 6 міс – до 48%. Після закінчення 1-го року прийом ФК лізиноприлу/амлодипіну продовжили лише 36% пацієнтів.

Через рік лікування частка хворих, котрі приймали ФК раміприлу/амлодипіну, була на 18% більшою порівняно з ФК лізиноприлу/амлодипіну (54 та 36% відповідно) (рис.).

Також було розраховано середній час прихильності до терапії протягом 360-денного інтервалу. Цей показник для комбінації раміприлу/амлодипіну становив 271 день, а для лізиноприлу/амлодипіну – 211.

Дослідники дійшли висновку, що ризик припинення прийому ФК

лізиноприлу/амлодипіну майже вдвічі перевищував ризик припинення прийому комбінації раміприлу/амлодипіну (коефіцієнт ризику (KR) 1,79; $p < 0,001$).

Висновки

Дотримання терапії є надзвичайно важливою умовою успішного лікування серцево-судинних захворювань, включаючи АГ, але прихильність до терапії в різних лікарських засобів може суттєво відрізнятися.

Результати дослідження довели, що навіть сучасні ФК можуть відрізнятися з огляду на лояльність до терапії. Наприклад, ФК раміприлу/амлодипіну мала значні переваги над ФК лізиноприлу/амлодипіну щодо річного дотримання їх прийому. Отже, з огляду на прихильність до терапії доцільніше використовувати саме комбінацію раміприлу/амлодипіну.

Слід зауважити, що крім вищої прихильності до терапії, ІАПФ раміприл має додаткові відмінності, що позитивно виділяють його з-поміж інших ІАПФ. Раміприл має підвищену спорідненість до тканинного АПФ, завдяки якій він може мати переваги щодо захисту органів-мішеней: серця, нирок, судин, головного мозку (т. зв. органопротекція). Відомо, що ІАПФ не лише ефективно знижують АТ, а й зменшують захворюваність і смертність у пацієнтів із СН і післяінфарктних хворих. Утім, переваги щодо терапевтичних властивостей та покращення прогнозу не є однозначними для представників цієї групи лікарських засобів. Так, у метааналізі W.P. Sun і співавт. (2016), який включав 29 досліджень, з'ясувалося, що застосування лізиноприлу порівняно з плацебо та раміприлом асоціювалося з вищою частотою смерті від усіх причин. Моноваріантний порівняльний аналіз застосування різних ІАПФ у пацієнтів із хронічною СН, проведений Н. Frohlich і співавт. (2017), виявив, що в пацієнтів, яким було призначено еналаприл і лізиноприл, спостерігалися вищі показники смертності порівняно з відповідним показником в учасників, які приймали раміприл. Завдяки великій доказовій базі раміприл має **найширший спектр показань для застосування серед препаратів, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, та включає: лікування АГ, захворювання нирок (клубочкова нефропатія діабетичного та недиабетичного генезу), СН, вторинну профілактику після перенесеного гострого інфаркту міокарда, а також зниження серцево-судинної захворюваності та летальності.**

Підготував В'ячеслав Килимчук



ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку ФК раміприлу й амлодипіну представлена препаратом Хартил® АМ (виробництва компанії «ЕГІС», Угорщина). Наявність широкого спектра дозувань препарату (5/5; 5/10; 10/5; 10/10 мг) дає змогу підібрати оптимальну терапію для кожного хворого. Хартил® АМ слід приймати щодня 1 р/добу в один і той самий час (незалежно від прийому їжі). Призначення ФК часто допомагає вирішити проблему низької прихильності пацієнта до лікування.

Вплив терапії фіксованими комбінаціями на прихильність до лікування, контроль артеріального тиску та клінічні результати: огляд нещодавніх досліджень

За даними The Global Burden of Disease Study (2017), протягом останньої декади високий артеріальний тиск (АТ) безпосередньо чи опосередковано став причиною 10,4 млн смертей. Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) залишається стабільно високою незалежно від рівня достатку населення, а виявлення та лікування цього стану в усьому світі є субоптимальним. Поширеність АГ прогресивно зростає з віком; серед осіб віком понад 60 років перевищує 60% (Forouzanfar M.H. et al., 2017). Отже, в міру старіння популяції тягар АГ зростатиме.

Препаратами першої лінії лікування АГ є засоби 5 основних класів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК), діуретики та β -блокатори, що призначаються за певних супутніх показань (Williams B. et al., 2017; Whelton P. et al., 2018). Ці препарати застосовують як монотерапію чи в різноманітних комбінаціях.

І в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018), і в рекомендаціях Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (2017) наведено поради щодо початку лікування більшості пацієнтів із рівнем АТ щонайменше 140/90 мм рт. ст. (або на >20/10 мм рт. ст. вище за цільовий рівень) одразу з двох антигіпертензивних засобів (Williams B. et al., 2017; Whelton P. et al., 2018). Перевагу слід віддавати фіксованим комбінаціям (ФК) антигіпертензивних засобів, оскільки ФК значно покращують прихильність пацієнтів до лікування й за рахунок цього забезпечують вираженіше зниження АТ і сприятливий вплив на кардіоваскулярні наслідки (Gupta A.K. et al., 2010; Verma A.A. et al., 2018).

Хоча пацієнти з АГ та іншими факторами кардіоваскулярного ризику зазвичай мають низку коморбідних станів і приймають багато препаратів (Williams B. et al., 2017; Whelton P. et al., 2018), зменшення кількості таблеток на 1-2 шт. за рахунок

заміни вільної комбінації на фіксовану здатне суттєво знизити загальний тягар лікування (Benner J. et al., 2009; Truelove M. et al., 2015).

Метааналіз 29 досліджень, у т. ч. 4 рандомізованих контрольованих випробувань, виявив: **найчастіше призначуваною комбінацією було поєднання БРА та БКК. Серед БРА здебільшого призначався валсартан, серед БКК – амлодіпін** (рис. 1) (Tsioufis K. et al., 2020).

Y.C. Tung і співавт. (2015) проаналізували дані 3301 пацієнта, котрі приймали ФК валсартан/амлодіпін, і 13204 хворих, які приймали будь-який БРА та будь-який БКК у вигляді вільної комбінації. Тривалість спостереження становила 12,5 міс. Було встановлено, що в пацієнтів групи ФК валсартан/амлодіпін спостерігалася достовірно менша частота госпіталізацій порівняно з групою вільних комбінацій (14,57% проти 18,43%; $p < 0,001$). Цікаво, що різниця була вираженішою в групі осіб із нижчою прихильністю (прихильність вважали низькою, якщо частка днів, у які було прийнято дозу антигіпертензивного препарату, становила <80%): 19,5% проти 25,0% ($p < 0,001$). Цей факт потребує особливої уваги вітчизняних лікарів, оскільки пацієнти пострадянського простору часто характеризуються невисокими показниками прихильності.

Хворі групи ФК рідше пропускали прийом препаратів: частка днів, у які було прийнято дозу препарату, в цій групі становила 80,35%, а в групі вільних

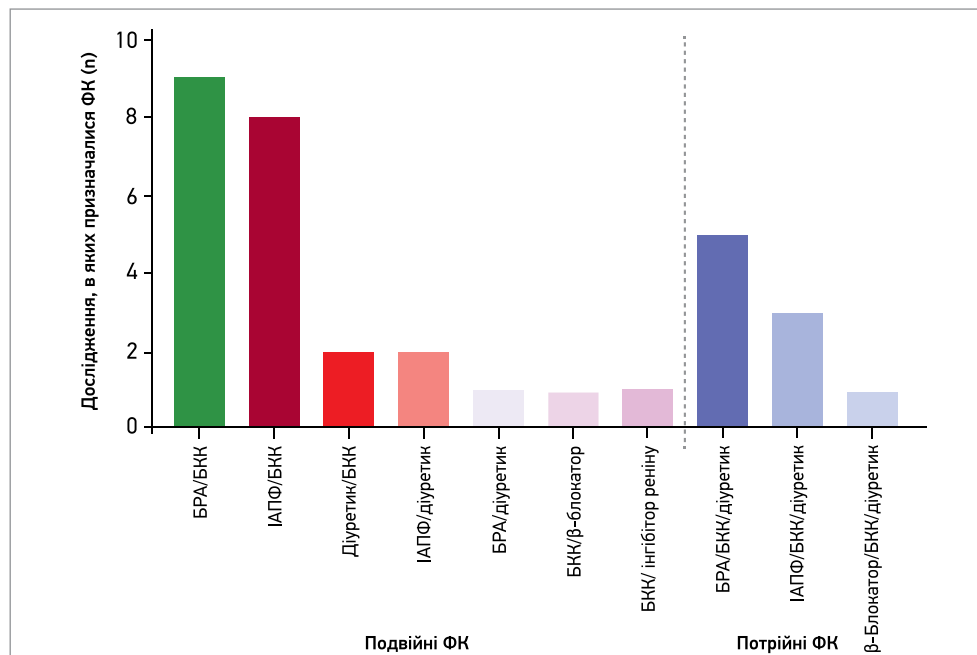


Рис. 1. ФК, що призначаються найчастіше

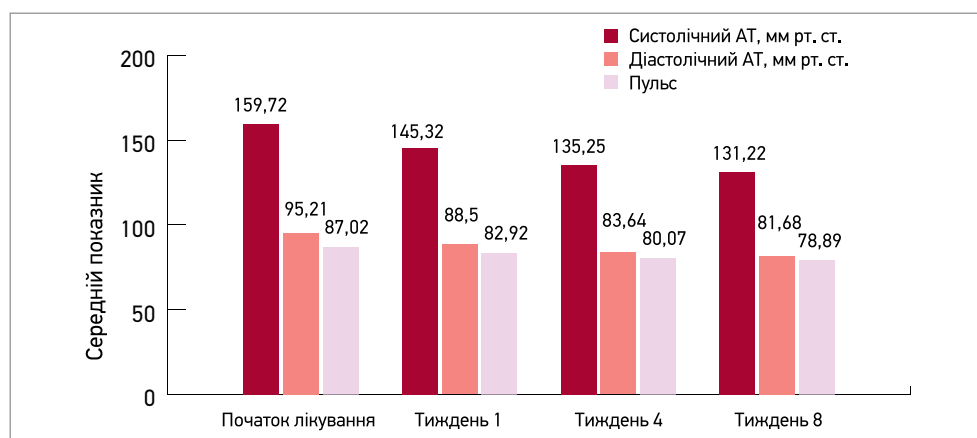


Рис. 2. Вплив лікування валсартаном/амлодіпіном на систолічний і діастолічний АТ

комбінацій – лише 72,57% ($p < 0,001$). Окрім того, спостерігалася краща стійкість прихильності до лікування: середній час до припинення лікування в групі ФК валсартан/амлодіпін становив 266 днів, а в групі вільних комбінацій БРА/БКК – 225 ($p < 0,001$).

У пацієнтів, які приймали ФК валсартан/амлодіпін, спостерігалися кращі показники виживаності без значних кардіоваскулярних подій порівняно з групою вільних комбінацій (відношення ризику 0,83; 95% довірчий інтервал 0,73-0,94; $p = 0,003$). Важливо, що в групі валсартану/амлодіпіну спостерігалася достовірно менша частота розвитку серцевої недостатності (2,12 проти 3,26%; $p < 0,001$), зловиясних аритмій (0,18 проти 0,42%; $p = 0,021$), черезшкірних коронарних втручань (0,76 проти 1,26%; $p = 0,015$). Було також відзначено тенденцію до зниження частоти інфарктів міокарда (0,58 проти 0,92%; $p = 0,052$), хоча різниця не досягла рівня істотності.

Аналіз фінансово-економічної складової лікування з'ясував, що хоча на початку лікування витрати на фармакопрепарати були дещо вищими в групі ФК, наприкінці дослідження сумарні витрати на медичну допомогу в цій групі були достовірно нижчими: 1844 долари США проти 2158 ($p < 0,001$). Розрахунки за допомогою методу множинної лінійної регресії продемонстрували, що висока прихильність (частка днів, у які було прийнято дозу препарату, $\geq 80\%$) асоціювалася з меншими загальними витратами на медичну допомогу та меншими витратами на фармацевтичні препарати порівняно з низькою прихильністю (частка днів, у які було прийнято дозу препарату, <80%) (Tung Y.C. et al., 2015).

У дослідженні К.М. Khan і співавт. (2020) узяли участь 769 осіб з АГ, яким було призначено валсартан/амлодіпін у різних дозах. Ця комбінація забезпечила виражений антигіпертензивний ефект уже з 1-го тижня лікування (рис. 2), а до кінця періоду спостереження 92,7% учасників досягли цільових показників АТ. Станом на 8-й тиждень 75,6% хворих уживали валсартан/амлодіпін дозою 80/5 мг, 18,5% – 160/5 мг, 5,9% – 160/10 мг. Аналіз прихильності до лікування виявив, що на момент завершення дослідження прихильність була надзвичайно високою та становила 99,9%.

Схожі результати отримали S. Assaad-Khalil і N. Nashaat (2016). Проведене цими авторами дослідження EXCITE ($n = 2566$) виявило, що через 26 тиж лікування ФК валсартан/амлодіпін знизилася середній

систолічний АТ на 34,5 мм рт. ст., а середній діастолічний АТ – на 19,4 мм рт. ст. від вихідного рівня. У цьому випробуванні пацієнтів переводили на валсартан/амлодіпін з інших препаратів і комбінацій. Основними причинами зміни попереднього лікування були незадовільний контроль АТ (74,0%), низька прихильність до лікування (22,1%) та незадовільна переносимість попередніх медикаментів (20,0%). Аналіз окремих підгруп хворих продемонстрував, що зниження АТ за допомогою валсартану/амлодіпіну не залежало від віку та статі й відзначалося в таких підгрупах, як особи похилого віку (≥ 65 років), пацієнти з ожирінням (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²), хворі на цукровий діабет. Рівень зниження АТ корелював з вихідним рівнем систолічного АТ: найвираженіше зниження спостерігалось у хворих із систолічним АТ ≥ 180 мм рт. ст. (Assaad-Khalil S., Nashaat N., 2016). Ця асоціація є надзвичайно важливою, оскільки вона свідчить про низький ризик розвитку гіпертензії на тлі застосування зазначеної комбінації.

Висновки

1. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018) й Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (2017), лікування більшості пацієнтів з АГ слід розпочинати відразу з двох антигіпертензивних засобів.

2. Перевагу необхідно віддавати ФК, оскільки, покращуючи прихильність до лікування, вони забезпечують вищу антигіпертензивну ефективність і поліпшують довготривалі наслідки терапії.

3. Комбінація БРА/БКК є найчастіше призначуваною. Серед БРА здебільшого призначається валсартан, серед БКК – амлодіпін.

4. ФК валсартан/амлодіпін не лише ефективно знижує АТ, а й забезпечує кращі показники виживаності без значних кардіоваскулярних подій, а також меншу частоту розвитку серцевої недостатності, зловиясних аритмій, черезшкірних коронарних втручань порівняно з групою вільних комбінацій БРА/БКК.

5. Застосування ФК валсартан/амлодіпін супроводжується вищою прихильністю до лікування та фармакоеконічними перевагами, зокрема зменшенням сумарних витрат на медичну допомогу.

Підготувала Лариса Стрільчук

ПОТРІЙНА СИЛА долає високий АТ!

-22% зниження САТ

Комбісарт Н

5 мг/160 мг/12,5 мг

Комбісарт Н

10 мг/160 мг/12,5 мг

Комбісарт Н

антигіпертензивний засіб з діуретиком

30 таблеток, 30 таблеток, 30 таблеток

КНІВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Засоби для покращення життя

Ліксарит



Оперативне
ВІДНОВЛЕННЯ ритму
СТАБІЛЬНИЙ контроль

ЛІКСАРИТ

Європейський флекаїнід
для українського пацієнта

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ЛІКСАРИТ (LIXARIT)

Склад: діюча речовина: flecainide acetate; 1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату; **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід. Код АТХ C01B C04. **Фармакологічні властивості.** Флекаїніду ацетат – антиаритмічний засіб класу IC, призначений для лікування загрозливої для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду. Флекаїнід має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів; диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокна Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабке пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом. **Показання.** АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування); Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії; Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні. Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії. **Протипоказання.** Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією; Кардіогенний шок; Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників; Знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня; Застосування у комбінації з протиаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів); Синдром Бругада; Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів; Безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії. **Побічні реакції.** Запаморочення, порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору, проаритмічний вплив, задишка, астенія, втомлюваність, гарячка, набряки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторіус Нормон, С.А. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

UA-LICS-IMI-092020-004

О.О. Торбас, к.м.н., відділення симптоматичних гіпертензій ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Індапамід: роль і використання в сучасній кардіологічній практиці

Серцево-судинні захворювання продовжують залишатися одними з найпоширеніших неінфекційних захворювань у всьому світі. Чільне місце серед них посідає артеріальна гіпертензія (АГ), поширеність якої становить 30-45%. Необхідність жорсткого контролю артеріального тиску (АТ) зумовлена високим ризиком серйозних серцево-судинних ускладнень (інфаркту міокарда, інсульту, хронічної серцевої недостатності, ураженням нирок тощо), що з'являються на тлі АГ. Сьогодні в схемах терапії АГ широко використовуються діуретики, проте їхні антигіпертензивна ефективність і безпека можуть значно відрізнятись.



О.О. Торбас

Коли йдеться про лікування АГ, передусім варто визначитися з цільовими показниками АТ, на які потрібно орієнтуватися лікарю. Відповідно до оновлених спільних рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC), цільовим рівнем систолічного АТ є рівень, нижчий за 140 мм рт. ст., однак за умови хорошої переносимості терапії цільовий рівень може бути нижчим за 130 мм рт. ст., що матиме додатковий позитивний ефект на прогноз. Ураховуючи, що монотерапія в більшості випадків не дає змоги вирішити ці питання, експерти вищезазначених товариств рекомендують розпочинати лікування з комбінації інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) з діуретиком.

Зазвичай у своїй практиці лікарі віддають перевагу фіксованим комбінаціям, які здатні спростити лікування та покращити прихильність до терапії. На фармакологічному ринку широко представлено фіксовані комбінації, до складу котрих як діуретик входить гідрохлортіазид.

Сьогодні провідні експерти сумніваються в доцільності тривалого призначення гідрохлортіазиду як антигіпертензивної терапії, віддаючи перевагу індапаміду. Щоби зрозуміти, чому це так, варто проаналізувати антигіпертензивну ефективність і безпеку цих препаратів.

Аби продемонструвати відмінність індапаміду від інших діуретиків, дослідники провели мета-аналіз досліджень із прямого порівняння антигіпертензивної ефективності гідрохлортіазиду з індапамідом і хлорталідоном [1], який показав, що порівняно з гідрохлортіазидом індапамід знижував рівень систолічного АТ на 5 мм рт. ст. більше, демонструючи потужніші антигіпертензивні властивості. Також у цьому метааналізі було доведено, що додаткове зниження систолічного АТ на 5 мм рт. ст. зумовлює достовірно більше зниження ризику інсульту, тобто проста заміна гідрохлортіазиду на індапамід може мати додатковий позитивний ефект на зниження ризику інсультів у пацієнтів з АГ [2].

Здатність індапаміду додатково знижувати АТ знаходить відображення і в останніх рекомендаціях ESH/ESC, а точніше в розділі, що стосується лікування резистентних гіпертензій. Так, контроль АТ можна покращити за рахунок збільшення дози наявного сечогінного засобу чи переходу на потужніший тіазидоподібний діуретик (хлорталідон або індапамід). Саме тому рішення лікаря замінити гідрохлортіазид на індапамід для забезпечення кращого контролю АТ є цілком обґрунтованим і доцільним.

У настановах Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця із запобігання, виявлення, оцінки й лікування підвищення АТ у дорослих осіб (2017) також чітко

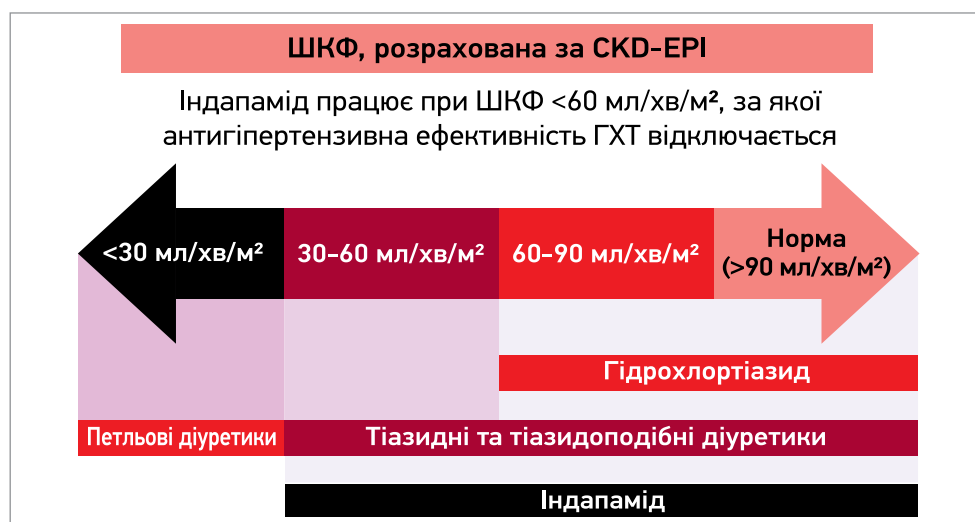


Рис. Вибір діуретика при порушенні функції нирок

визначено внутрішньогрупові відмінності препаратів антигіпертензивної терапії в групі діуретиків. Так, тіазидні й тіазидоподібні діуретики, зокрема індапамід рекомендованою дозою 1,25-2,5 мг, належать до препаратів першої лінії терапії, а петльові – до препаратів другого ряду, що призначають пацієнтам з АГ лише за наявності чітко встановлених показань до їх застосування.

Препарати різних груп діуретиків досить відрізняються й за іншими властивостями, зокрема побічними ефектами (табл.).

Таблиця. Порівняльна характеристика діуретиків			
	Тіазидні	Петльові	Індапамід
Виразеність діуретичного ефекту	++	+++	+
Ефективність при нирковій недостатності	+	+++	++
Ефективність зниження АТ	++	+	+++
Підвищення реабсорбції Ca ²⁺	+++	+	++
Метаболічна нейтральність	+	++	+++

Як видно з таблиці, індапамід має найменш виражений діуретичний ефект, що характеризує цей препарат як оптимальний для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя чи мають щільний робочий графік. Саме тому прихильність до такої терапії буде значно вищою.

Крім того, індапамід ефективніший (порівняно з гідрохлортіазидом) і при нирковій недостатності. Ураження нирок – одне з ускладнень АГ, адже нирки є важливим органом-мішенню при підвищенні рівня АТ. Зазвичай більшість наших пацієнтів має порушення функції нирок різного ступеня – від м'якого до помірного. Для таких хворих індапамід міститиме додаткові позитивні ефекти у вигляді нефропротекції.

Порівняно з іншими діуретиками саме Індап® має найвираженіший антигіпертензивний ефект. Це відкриває реальні можливості додаткового зниження рівня АТ. Саме тому заміна будь-якого діуретика у складі антигіпертензивної терапії на індапамід може мати додатковий позитивний ефект на зниження АТ і досягнення його контролю.

Індапамід здатен підвищувати реабсорбцію кальцію нирками. Можливо, саме такий його ефект зумовив попередження переломів кісток, пов'язаних з остеопорозом, що було показано в останніх клінічних дослідженнях [10]. Це дуже важливо враховувати, призначаючи антигіпертензивну терапію для пацієнтів старшого віку.

При цьому індапамід є найбільш метаболічно нейтральним серед інших препаратів своєї групи. Усе це покращує переносимість індапаміду,

збільшує прихильність пацієнтів до терапії, а отже, робить лікування ефективнішим.

Важливим моментом є вибір діуретичного засобу в пацієнтів з АГ і порушенням функції нирок. Нирки є одним з основних органів-мішеней, які вражаються при АГ, тому в таких хворих часто можна спостерігати зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) різного ступеня.

Діуретики різних груп по-різному змінюють свою антигіпертензивну ефективність залежно від ступеня зниження ШКФ (рис.).

У пацієнтів зі зниженням ШКФ до 60 мл/хв/м² гідрохлортіазид ще буде ефективним як антигіпертензивний засіб. Однак у разі зниження ШКФ до показників <60 мл/хв/м² гідрохлортіазид втрачає здатність знижувати АТ.

Індапамід працює в ширшому діапазоні, включаючи зниження ШКФ до 30 мл/хв/м², тобто при показниках ШКФ від 90 до 30 мл/хв/м² індапамід здатен ефективно знижувати рівень АТ, забезпечуючи водночас і нефропротекторну функцію. Якщо раніше пацієнт у складі комбінованої антигіпертензивної терапії приймав гідрохлортіазид, то при зниженні ШКФ до <60 мл/хв/м² доцільно перейти на індапамід, не змінюючи при цьому групу препаратів у призначеній раніше комбінації.

У разі зниження ШКФ до <30 мл/хв/м² працюють виключно петльові діуретики.

Індапамід можна призначати й у вигляді монотерапії, наприклад, пацієнтам з АГ 1 ступеня, хворим групи низького ризику, особам із рівнем систолічного АТ >130 мм рт. ст. за дуже високого ризику, а також літнім хворим зі старечою астеною, адже цей препарат добре переноситься пацієнтами похилого віку, не спричиняючи ортостатичної гіпотензії. Індапамід також можна призначати у складі двокомпонентної комбінації з інгібіторами АПФ або БРА, а також у вигляді трикомпонентних комбінацій з інгібіторами АПФ або БРА та блокаторами кальцевих каналів.

На фармацевтичному ринку України молекула індапаміду представлена препаратом Індап® компанії PRO.MED.CS Praha a.s. (Чехія). Це сучасний препарат європейського виробництва, що довів свою біологічну та терапевтичну еквівалентність брендовому лікарському засобу.

Індап® у терапевтичній дозі (2,5 мг/добу) є ефективним периферичним вазодилататором, при цьому істотно не змінює добового обсягу сечі та не впливає на діурез, за рахунок чого добре переноситься й комбінується з усіма групами антигіпертензивних препаратів. Індапамід має нейтральний метаболічний профіль, а отже, може бути призначений хворим із цукровим діабетом, захворюванням нирок, метаболічним синдромом.

Список літератури знаходиться в редакції.

ІНДАП – ЄДИНИЙ ІНДАПАМІД В КАПСУЛАХ*

ІНДАП® капсули 2,5 мг №30

PRO.MED.CS Praha a.s.

www.indap.cz

Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Імунонутритивна терапія омега-3 жирними кислотами: робоча гіпотеза профілактики й лікування вірусної та бактеріальної пневмонії

Наближається епідеміологічний сезон грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), який цього року триватиме на тлі пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19). Перебіг усіх вірусних захворювань характеризується ураженням верхніх дихальних шляхів із можливим залученням до патологічного процесу нижніх відділів респіраторного тракту. Вірусна пневмонія, що розвивається як ускладнення ГРВІ чи базовий прояв COVID-19, є основною причиною госпіталізації та значної летальності (особливо в пацієнтів із супутніми захворюваннями й ослабленим імунітетом). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), щороку тяжкий перебіг грипу реєструють у 3-5 млн осіб, а це у 290-650 тис. випадків стає причиною летальних випадків (ВОЗ, 2020).

Нині розроблено низку стандартних заходів із забезпечення громадського здоров'я, що сприяють обмеженню поширення та впливу респіраторних патогенів: створюються й досліджуються вакцини проти SARS-CoV-2, проводиться сезонна вакцинація від грипу, активно пропагуються соціальне дистанціювання, носіння масок/респіраторів, миття рук / обробка їх антисептиками, самоізоляція. Очікуючи на наступну хвилю зростання захворюваності та випадків смерті за умови комбінованого перебігу грипу/ГРВІ й SARS-CoV-2 за відсутності готової вакцини проти SARS-CoV-2, неможливості вакцинуватися від усіх наявних різновидів вірусу грипу, багато вчених пропонують розглянути додаткові стратегії активізації імунної системи та зменшення соціально-економічного тягаря респіраторних захворювань.

Одним із таких підходів є підтримання оптимального функціонування імунної системи за допомогою адекватного нутритивного балансу. Протягом багатьох десятиліть дослідники отримували чимало даних, які підтверджують значущість різних вітамінів (A, B₆, B₁₂, C, D, E, фолієвої кислоти) та мікроелементів (цинк, залізо, селен, магній, мідь) у роботі вродженого й набутого імунітету; доведено, що їх дефіцит / субоптимальний рівень негативно впливає на імунну функцію, знижуючи стійкість до інфекцій (Calder P. et al., 2020). Стимуляція захисних властивостей організму за допомогою харчових продуктів дістала назву імунонутритивної терапії. Велике значення в нутритивній імунокорекції надають омега-3 поліненасичених жирних кислотам.

Патофізіологічні аспекти імунонутритивної терапії: фокус на омега-3 жирні кислоти

Плейотропні властивості мікроелементів і вітамінів є неперушим базисом багатьох фізіологічних процесів: функціонування фізичних бар'єрів, синтез протимікробних білків, поява нових клітин та їх диференціювання, рухливість/хемотаксис імунних клітин, фагоцитарна активність нейтрофілів і макрофагів (Calder P. et al., 2020). Саме вітаміни та мікроелементи підтримують набутий імунітет за допомогою участі в процесах диференціювання, проліферації лімфоцитів, синтезу цитокінів і вироблення антитіл (Calder P. et al., 2020; Rogero M. et al., 2020).

Відомо, що ключовим компонентом імунної відповіді є запальний процес, у якому беруть участь різноманітні прозапальні медіатори, що стимулюють продукцію клітин різних типів; завдяки цьому забезпечується надходження імунних клітин та інших медіаторів до осередку запалення для боротьби з інфекцією. Зазвичай запалення швидко нівелюється наприкінці імунної відповіді за рахунок активації специфічних механізмів негативного зворотного зв'язку. Значну роль у гальмуванні запального процесу надають омега-3 жирні кислоти: ейкозапентаєновий (ЕПК) і докозагексаєновий (ДГК), які присутні в місці запалення та трансформуються в спеціальні промедіатори (резолвини, протектини, марезини) під впливом ферментів (Basil M. et al., 2016; Rogero M. et al., 2020). Установлено, що омега-3 жирні кислоти знижують кількість активних форм кисню та прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів (ІЛ)

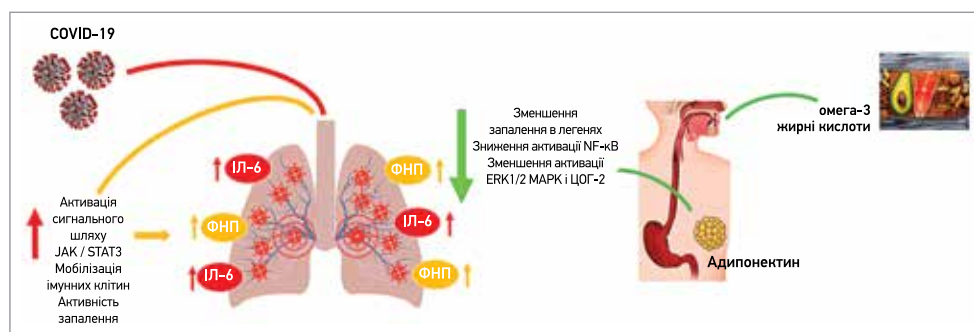


Рис. Робоча гіпотеза: поліпшення прогнозу при COVID-19 за допомогою нутритивної підтримки з використанням омега-3 жирних кислот (Messina G. et al., 2020)

Примітки: ФНП – фактор некрозу пухлини; ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2.

ІІ, 6, 8), зменшують активацію NF-κB, запобігаючи цим транслокації ядерного p65 NF-κB, а також мінімізують активацію сигнального шляху ERK1/2 MAPK і синтез циклооксигенази-2 (Messina G. et al., 2020; Rogero M. et al., 2020). ЕПК та ДГК (нарівні з іншими біологічно активними речовинами) сприяють вирішенню запального процесу та прискорюють репарацію різних тканин, у т. ч. при SARS-CoV-2-індукованому ураженні дихальної системи (рис.).

У низці робіт підкреслюється, що дефіцит омега-3 жирних кислот може зумовити субоптимальне розв'язування запалення чи перехід його в хронічну форму (Basil M. et al., 2016). Ці відомості набувають особливого значення в умовах пандемії COVID-19, перебіг якої асоційований із погано контрольованим запаленням – т. зв. цитокіновим штормом, який створює умови для подальшого розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) (Rogero M. et al., 2020; Hammock B. et al., 2020).

Роль омега-3 жирних кислот у боротьбі з COVID-19

На сьогодні ще не проводилися рандомізовані клінічні дослідження (РКД) застосування омега-3 жирних кислот у хворих на COVID-19; припущення про можливу ефективність цих речовин базуються або на результатах доклінічних досліджень, або на відомостях, отриманих при лікуванні інших вірусних захворювань. F. Bourbour і співавт. (2020) вважають, що збалансована дієта та харчові добавки, котрі містять «чисті» нутрієнти, можуть відігравати провідну роль у профілактиці й лікуванні COVID-19. Висловлюються припущення, що **омега-3 жирні кислоти здатні не тільки зменшувати вираженість запального процесу, а й запобігати розвитку тромбоемболічних ускладнень при інфікуванні SARS-CoV-2 (Sorokin A. et al., 2020). Призначення омега-3 жирних кислот розглядається як новий терапевтичний підхід до корекції респіраторних проявів COVID-19.**

У 2019 році експерти Кокранівської співпраці представили метааналіз 10 рандомізованих і квазірандомізованих клінічних досліджень, де оцінили ефективність імунонутритивного підходу до лікування ГРДС. Незважаючи на те що вчені не зафіксували достовірного впливу омега-3 жирних кислот на смертність хворих із ГРДС порівняно з антиоксидантами, вони відзначили тенденцію до зменшення тривалості стаціонарного лікування (середні відмінності (CP) -3,09 доби; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -5,19 до -0,99 діб) і вентиляції легень

(CP -2,24 доби; 95% ДІ від -3,77 до -0,71 діб) (Dushianthan A. et al., 2019). Зазначені автори констатували недостовірне поліпшення оксигенації після 4-го дня прийому омега-3 жирних кислот, але низька якість отриманих доказових даних завадила експертам сформулювати впевнені рекомендації щодо широкого клінічного застосування омега-3 жирних кислот (Dushianthan A. et al., 2019).

Низка вчених вважають, що введення великої кількості розчинів, які містять ЕПК та ДГК, дасть змогу значно поліпшити стан хворих за тяжкого перебігу COVID-19 (Bistrian B. et al., 2020), тому вони наполягають на якнайшвидшому проведенні РКД (Rogero M. et al., 2020). Інші дослідники переконані, що **оптимізація статусу омега-3 жирних кислот здатна запобігти розвитку інфекційних захворювань, у т. ч. COVID-19, і рекомендують кожній особі наситити свій харчовий раціон ЕПК і ДГК, не чекаючи на інфікування SARS-CoV-2 (Weill P. et al., 2020; Calder P. et al., 2020).**

Бактеріальна пневмонія й омега-3 жирні кислоти

Існують експериментальні дані, що підтверджують здатність омега-3 жирних кислот покращувати перебіг бактеріальної пневмонії. У роботі С. Hinojosa та співавт. (2020) отримано цікаві дані. Учені інтраназально інфікували *Streptococcus pneumoniae* лабораторних тварин, які протягом 2 міс отримували харчовий раціон, збагачений омега-3 або омега-6 жирними кислотами. Виявилося, що прийом омега-3 жирних кислот асоціювався з достовірним зростанням виживання (p=0,005), а також зі зменшенням бактеріємії (p=0,0001) та зниженням бактеріального навантаження в легенях (p=0,0002) порівняно з омега-6 жирними кислотами. У когорті мишей, які отримували омега-3 жирні кислоти, зафіксовано зниження концентрації запальних (ІЛ-6) і підвищення рівня протизапальних (ІЛ-10) цитокінів (Hinojosa C. et al., 2020).

Окрім того, ЕПК та ДГК мають здатність перешкоджати утворенню біоплівки *Staphylococcus aureus*, за рахунок якої значущий мікроорганізм набуває стійкості до антибіотиків. Група вчених під керівництвом Y. Kim (2018) довела, що ЕПК та ДГК (20 мкг/мл) не тільки зменшували формування біоплівки *Staphylococcus aureus*, а й достовірно знижували гемолітичну активність патогена щодо еритроцитів людини, пригнічували експресію гена α-гемолізу.

У систематичному огляді представлені докази ефективності омега-3 жирних кислот не тільки в боротьбі зі стрепто- та стафілоковою інфекцією, а й із захворюваннями, спричиненими *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, *Influenza virus*, вірусом *Herpes simplex* (Husson M. et al., 2016).

Омега-3 жирні кислоти й інша респіраторна патологія

У нещодавно опублікованому метааналізі 23 досліджень, проведених за участю хворих на муковісцидоз (n=106), відзначена тенденція до зменшення кількості респіраторних загострень захворювання, скорочення сумарної тривалості антибіотикотерапії на тлі тривалого 12-місячного прийому омега-3 жирних кислот. В одному з досліджень, які увійшли до метааналізу, зафіксована тенденція до збільшення обсягу форсованого видиху за 1-шу секунду, форсованої життєвої ємності легень при регулярному прийомі омега-3 жирних кислот. Дослідники констатували, що прийом омега-3 жирних кислот дає змогу домогтися низки позитивних ефектів у хворих на муковісцидоз при мінімальній кількості побічних дій, а також підтримали проведення великомасштабних РКД для уточнення терапевтичної дози, оптимальної тривалості терапії омега-3 жирними кислотами (Watson H. et al., 2020).

Далі буде...

Імунонутритивна підтримка має велике значення в попередженні та лікуванні різних респіраторних захворювань вірусно-бактеріального генезу. Проте, завершуючи обговорення фактів щодо протівірусної та протибактеріальної активності омега-3 жирних кислот іще рано ставити крапку, адже попереду проведення великих РКД і їх аналіз у рамках систематичних оглядів і метааналізів. **Можливо, невдовзі омега-3 жирні кислоти використовуватимуть як ад'ювантну терапію COVID-19, а також застосовуватимуть для скорочення термінів відновлення після перенесеної вірусної/бактеріальної пневмонії.**

Наявні доказові дані дають змогу стверджувати, що збагачення раціону харчування омега-3 жирними кислотами є безпечним, ефективним й економічно доступним способом усунення нутритивної недостатності, підтримання оптимального функціонування імунної системи, зниження ризику інфікування та запобігання розвитку ускладнень (Calder P. et al., 2020). Забезпечити достатній уміст омега-3 жирних кислот можна шляхом уживання певних продуктів (червона риба, авокадо, лляна олія) чи прийому біологічно активних добавок. На жаль, доки невідомі ані оптимальні дози омега-3 жирних кислот, ані необхідна тривалість їх прийому, котра здатна сприяти оптимальній імунокорекції. На думку P. Calder і співавт. (2020), ідеальна добова доза омега-3 жирних кислот становить 250 мг, натомисть M. Husson і співавт. (2020) рекомендують використовувати вищі дози – 500 мг/добу. Мінімальна тривалість прийому омега-3 жирних кислот, за даними різних авторів, коливається від 2 міс (за відсутності коморбідних патологій; Husson M. et al., 2016) до 1 року (за супутнього муковісцидозу; Watson H. et al., 2020).

Теорія імунонутритивної профілактики та терапії як вірусних, так і бактеріальних пневмоній набуває значної популярності серед учених і клініцистів. В умовах зростання захворюваності на COVID-19, початку епідеміологічного сезону грипу/ГРВІ стратегія імунонутритивної корекції, заснованої на тривалому прийомі невеликих доз омега-3 жирних кислот, є надзвичайно привабливою та перспективною.

Список літератури знаходиться в редакції.

Хронічна ішемія головного мозку як одна з найпоширеніших патологій у практиці сімейного лікаря та невролога



О.Є. Коваленко

До найпоширеніших хвороб в Україні на сьогодні належать неврологічні захворювання, розповсюдженість яких останніми роками значно зростає. Серед них перше місце посідають цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ). За останні 10 років кількість хворих на ЦВЗ у нашій країні зростає вдвічі та перевищила 8200 осіб на 100 тис. населення, що пояснюється зростанням кількості як хронічних форм ЦВЗ, які повільно прогресують, так й інсультів [1].

Курція хворих неврологічного профілю де-юре рідше стосувалася тільки лікарів-неврологів і нейрохірургів, хоча де-факто дільничні терапевти нерідко залучалися до ведення хворих навіть з інсультами в домашніх умовах, хоча неврологічний огляд до їхньої компетенції не належав, а разом із цим і можливість об'єктивної клінічної оцінки стану хворого в динаміці. Кваліфікований огляд невролога через різні причини не завжди забезпечувався вчасно. Зрозуміло, це не могло не впливати на якість медичної допомоги. З іншого боку, переповнені черги до невролога в поліклініках далеко не завжди були виправданими, адже не все, що «болить, свистить або крутиться», потребує спеціалізованої допомоги невролога, натомість забирає дорогий час спеціаліста, відволікає від дійсно складних у діагностичному аспекті випадків. На сучасному етапі ситуація принципово змінилася: серед широкого кола компетенцій лікаря первинної ланки – сімейного лікаря де-юре однією з провідних є ведення неврологічних хворих, що передбачає здійснення клініко-неврологічного огляду, призначення додаткових обстежень, визначення подальшої тактики: чи спрямовувати до спеціаліста-невролога, чи залишати в межах своїх компетенцій [2]. Де-факто, на жаль, не всі сімейні лікарі проводять оцінку неврологічного статусу пацієнта (не хочуть або не вміють?). На дискусійне запитання, чи не є зайвим у роботі сімейного лікаря ще й це професійне навантаження, можна відповісти так. До якого органа (системи) належать скарги гіпертоніка (головний біль, запаморочення, шум у голові, зниження пам'яті та працездатності) – одного з найчисленніших контингентів на прийомі в лікаря первинної ланки? Звісно, до нервової системи. То стан якого органа слід оцінювати, неже тільки виміряти артеріальний тиск?

Зважаючи на той факт, що на первинний і вторинний прийом до лікарів найчастіше приходять саме пацієнти з порушеннями функцій серцево-судинної системи, адекватний аналіз неврологічних скарг, а також об'єктивна верифікація змін нервової системи мають бути одним із пріоритетних завдань сімейного лікаря та невролога [2, 3].

Що ж являє собою хронічне порушення церебрального кровообігу (цереброваскулярна хвороба, хронічна цереброваскулярна недостатність, хронічна ішемія мозку), котре досі традиційно позначається терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ)?

Термін «ДЕ» запропоновано в 1970-х роках видатними неврологами Є.В. Шмідтом і Г.А. Максудовим для позначення хронічної прогресивної недостатності мозкового кровообігу. У нашій країні він став широко застосовуватися після затвердження класифікації судинних захворювань головного мозку на Пленумі наукового товариства з неврології в 1984 році [4].

Згідно з епідеміологічними даними, ДЕ становить близько 67% у структурі ЦВЗ. Серед них 15-20% випадків зумовлені кардіогенною патологією,

47-55% – атеросклеротичним ураженням судин мозку в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) [1].

Стосовно діагнозу ДЕ точиться багато дискусій. За кордоном його не використовують. В Україні та в інших країнах пострадянського простору цей діагноз встановлювали в разі хронічної ішемії мозку, а класифікацією судинних захворювань головного та спинного мозку, що була прийнята в 1984 році, користуються в Україні донині [4, 5].

ДЕ – дифузне та вогнищеве ураження речовини головного мозку, що повільно прогресує й зумовлене хронічним порушенням кровообігу або епізодами гострих порушень мозкового кровообігу. Великий відсоток ДЕ можна пояснити, з одного боку, поширеністю чинників ризику церебральної ішемії – АГ, гіперліпідемії, цукрового діабету, патології щитоподібної залози, стресових ситуацій, надлишкової маси тіла й ожиріння, зловживання алкоголем, куріння, церебрального ревматизму, а з іншого – гіпердіагностикою, не враховуючи тих критеріїв, без яких встановити діагноз неможливо [5-10].

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду термін ДЕ відсутній. Мають місце три рубрики, що відповідають йому: I67.3 – прогресивна судинна лейкоенцефалопатія (хвороба Бінсвангера), I67.4 – гіпертензивна енцефалопатія та I67.8 – ішемія мозку (хронічна) [11, 12].

Для встановлення діагнозу ДЕ необхідна наявність:

- 1) клініко-неврологічних симптомів і синдромів;
- 2) когнітивних та/або емоційно-афективних порушень, підтверджених за допомогою психодіагностичних методів;
- 3) структурних змін головного мозку за даними нейровізуалізації (комп'ютерна томографія – КТ, магнітно-резонансна томографія – МРТ);
- 4) серцево-судинних захворювань (атеросклероз, АГ та ін., виявлені анамнестично й інструментальними методами);
- 5) клінічних і параклінічних ознак прогресування ЦВЗ.

Діагноз ДЕ встановлюється за наявності основного судинного захворювання та розсіяних осередкових неврологічних симптомів у поєднанні із загальномоозковими. Вказана патологія – це поліетіологічна нозологічна група, що характеризується хронічним перебігом, в основі патогенезу котрої лежить судинна та лікворна дисфункції [10].

Основним діагностичним критерієм гіпертензивної ДЕ (ГДЕ) є наявність АГ протягом 5-10 років, яка супроводжується кризами й поступовим погіршенням стану в період між нападами. У лікарській практиці використовується класифікація АГ залежно від ураження органів-мішеней. Відповідно до неї виділяють три стадії гіпертензії, що характеризуються відсутністю чи наявністю ускладнень [14, 16].

Ураження головного мозку при АГ включає цілий комплекс порушень, таких як звивистість сонних і хребтових артерій, стеноз сонних артерій,

збільшення товщини комплексу інтима-медіа, дисфункція ендотелію, порушення реактивності судин мозку, ГДЕ. Одним із найчастіших порушень є ураження білої речовини головного мозку – лейкоенцефалопатія. Отже, ГДЕ (хронічна ішемія мозку) являє собою ураження головного мозку, що повільно прогресує й зумовлюється хронічним порушенням кровопостачання внаслідок довготривалої АГ. Приєднання атеросклерозу судин утруднює кровопостачання та призводить до значного погіршення перебігу хвороби [14].

З огляду на те що церебральне кровопостачання забезпечується з двох судинних басейнів – каротидного та вертебрально-базиллярного – хронічна ішемія мозку може мати регіональні особливості. Варто звернути увагу: якщо для обох басейнів є загальні вищезазначені причини уражень, то для вертебрально-базиллярного додається специфічний у вигляді вертеброгенного ушкодження. Цей чинник напряму пов'язаний з анатомією ходи хребтових артерій, може зумовлюватися патологією шийного відділу хребта та розпочинатися ще в молодому віці [15].

Морфологічний субстрат гіпертензивної хронічної ішемії головного мозку характеризується дрібновогнищевими та дифузними змінами білої речовини мозку, гіпотрофією кори, що на МРТ проявляється розширенням борозен і субарахноїдальних просторів, збільшенням розмірів шлуночків мозку.

Одним із ранніх механізмів ураження мозкових судин є плазматичне просякання судинної стінки з набряком і гомогенізацією субендотеліального шару. Надалі плазморагії супроводжуються проникненням до стінки судин ліпідів та еритроцитів, фібриноїдним некрозом стінки, первинним некрозом міоцитів, проліферацією ендотеліоцитів, перекалібровкою артерій зі зменшенням їхнього калібру. Поєднання плазморагії, що призводить до набряку стінки, зі звуженням просвіту судин і зменшенням товщини судинної стінки є провідним шляхом формування «гіпертензивного стенозу». При ГДЕ виявляються зміни артерій мозку на всій їх довжині. Усе це зумовлює розвиток мікроаневризму і геморагічних інсультів. Відбуваються репаративні й адаптивні процеси, утворюється гіпертрофія м'язової оболонки екстрацеребральних судин із появою «гіпертензивних стенозів» і наступною облітерацією їх просвіту. Перекалібровка артерій спричиняє редукцію мозкового кровотоку в глибоких і коркових відділах, ішемію мозкової тканини та розвиток ішемічних інсультів. Порушуються структурно-функціональні властивості еритроцитів і тромбоцитів: погіршується їхня резистентність до деформації, підвищується гематокрит, збільшується в'язкість крові, що призводить до порушення мікроциркуляції. Патоморфологічні, а також поодинокі клінічні дослідження венозної системи головного мозку при АГ свідчать про виражені порушення, практично до облітерації венозних синусів. Виникають зміни судинної стінки з підвищеною її проникливістю, перивентрикулярним набряком, вторинним вдавненням венул, утрудненням венозного відтоку [16, 19, 20].

Патогенез ураження церебральних структур у разі хронічних судинних захворювань головного мозку та формування ДЕ полягає в поступовому зростанні

комплексу патобіохімічних розладів, зумовлених зниженням рівня кисню в артеріальній крові (гіпоксемії), з одного боку, та дією інтермедіаторів недоокисленого кисню (оксидантним стресом) – з іншого. Церебральна ішемія активізує універсальний механізм глутамат-кальцієвого каскаду, надалі розвивається оксидантний стрес, підвищуються концентрації внутрішньоклітинного кальцію, виникають протеаз, енергетичний дефіцит.

Дефіцит енергопродукції, що розвивається в умовах ішемії та гіпоксії, порушення роботи іонних насосів, пригнічення процесів білкового синтезу, внутрішньоклітинне накопичення іонів кальцію призводять до включення механізмів як функціонального, так й органічного ураження нейронів і гліальних клітин. Патогенетично значущим є механізм ексайтотоксичності – ураження нервових клітин унаслідок короточасного, але значущого викиду в синаптичну щілину збуджувальних нейротрансмітерів, найперше глутамату й аспартату. Сукупність указаних процесів спричиняє як ішемічний некроз мозкової речовини, так і його відстрочену загибель. Безсумнівне патогенетичне значення мають такі механізми, як апоптоз (енергозалежна запрограмована загибель клітин), нейродегенерація, пошкодження мієлінових оболонок, інші процеси ушкодження та загибелі клітин, які розпочинаються оксидантним стресом, надлишком іонів кальцію в клітинах, дисбалансом нейротрансмітерів. Оксидантний стрес, який призводить до гіперпродукції вільних радикалів і деструкції мембран, пов'язаний з активацією фосфоліпазного гідролізу, відіграє важливу роль у патогенетичних механізмах ішемії мозку. Головним фактором, який спричиняє ураження мітохондріальних, плазматичних, мікосомальних мембран, є гідроксильний радикал ОН. Підвищення продукції вільних радикалів, арахідонової кислоти є однією з причин спазму судин і зриву механізмів авторегуляції, а також зумовлює післяішемічний набряк через дезінтеграцію нейронів і пошкодження мембранних насосів. При ішемії внаслідок енергодефіциту знижується активність ферментів антиоксидантної системи: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Одночасно зменшується кількість усіх водо- та жиророзчинних антиоксидантів. У результаті цих патологічних процесів у головному мозку виникають порушення корково-стріарних і корково-стовбурових зв'язків, які й зумовлюють клінічні прояви ДЕ у вигляді суб'єктивної й об'єктивної симптоматики [16-19].

У ході тривалих досліджень науковці встановили, що в процесі розвитку та прогресування згаданих патологічних станів формується надзвичайно складний комплекс деструктивних змін у судинній стінці, котрий призводить до стенозу судин, зміни їхньої еластичності, навіть облітерації. Дрібні судини страждають швидше («хвороба дрібних судин»), порушується трофіка мозкової тканини, а також швидше погіршується кровообіг у перфорантних артеріях, що спричиняє утворення глибоких (лакунарних) інфарктів мозку [21].

Особливо характерним є ушкодження перивентрикулярної, субкортикальної білої речовини в стовбурі головного мозку – лейкоареоз, який являє собою зону демієлінізації, ушкодження клітин олігодендроглії, апоптозу, атрофії кори. Поряд із множинними дрібновогнищевими змінами спостерігаються й дифузні зміни мозку (персистентний набряк, деструкція мієлінових волокон, спонгіоз тощо) [17, 18, 21].

Клініко-нейровізуалізаційні зіставлення при хронічній ішемії головного мозку

В основі клінічних проявів доінсультних стадій ЦВЗ, до яких відносять початкові прояви недостатності мозкового кровообігу та ранні форми ДЕ, лежить недостатнє гемодинамічне забезпечення підвищеної функціональної активності мозку, що можна пояснити неефективністю компенсаторно-приспосовувальних реакцій [4, 5, 14].

Зважаючи на клінічні прояви, розрізняють три стадії ДЕ. На I стадії хворі скаржаться на головний

біль, який має стискальний характер і локалізується в лобно-скроневій або потиличній ділянці, запаморочення, шум у голові, зниження пам'яті (непрофесійної) та працездатності. Хворі незібрані, дратівливі, спостерігається сльозливість, настрій пригнічений, їм важко переключитися з одного виду діяльності на інший. У неврологічному статусі може бути анізорефлексія, дискоординаторні зміни, деякі окорухові зміни, синдром орального автоматизму, астенічний синдром, слабкі інтелектуально-мнестичні розлади. При ультразвуковій доплерографії судин голови та ший (УЗДГ) – стенозувальні процеси, на очному дні – ангіопатія сітківки. На КТ/МРТ головного мозку виявляють невиражене збільшення лікворних просторів, дрібновогнищеві зміни мозку. Віддиференціювати цю стадію ДЕ від початкових проявів дають змогу окремі симптоми органічного ураження мозку та стійкість суб'єктивних порушень, які не зникають після відпочинку. У цій стадії захворювання зазвичай ще не формуються виражені неврологічні синдроми, крім астенічного. Астенічний стан за неврозів, на відміну від ДЕ, характеризується значною лабільністю та залежністю від психогенних впливів.

На II стадії захворювання прогресує погіршення пам'яті, в тому числі професійної, звужується коло інтересів, страждає інтелект, змінюється особистість хворого. Спостерігаються тривожність, імпульсивність, дисфорія, роздратованість, плаксивість. Характерна денна сонливість за поганого нічного сну. Якщо на I стадії працездатність переважно збережена, то на II – значно знижена. Головні болі стійкіші, можуть бути пульсуючого характеру. На II стадії ДЕ цефалгії частіше спостерігаються в другій половині дня. Головні болі, котрі трапляються в ранкові години, пов'язані з порушенням венозного кровообігу внаслідок утруднення відтоку крові венозною системою голови. Запаморочення має переважно несистемний характер і може супроводжуватися шумом у голові, рідше у вухах. Описані порушення можуть бути пов'язані з синдромом дезінтеграції в лімбіко-гіпоталамо-ретикулярній системі мозку, що проявляється її дисфункцією внаслідок недостатності кровообігу в зонах суміжного кровопостачання. Порівняно з I стадією захворювання підсилюються органічні неврологічні симптоми, збільшується їх кількість. Виникають легка дизартрія, патологічні рефлексії, аміостатичні симптоми: брадикінезія, в'язкість м'язового тону. При цьому вираженішою стає осередкова симптоматика у вигляді рефлексів орального автоматизму, координаторних і окорухових розладів, пірамідної недостатності. Підтвердженням ДЕ вважають зміни в результатах нейропсихологічних тестів, які можуть свідчити про функціональні порушення в діяльності медіобазальних структур [4, 14].

На цій стадії вже можна виділити домінуюльні неврологічні синдроми – цефалічний, вестибуло-атактичний (вестибуло-стовбурово-мозочкового генезу), синдром пірамідної недостатності, гіпертензивно-гіпокінетичний, психопатологічний, у структурі котрого спостерігаються емоційно-вольові та когнітивні порушення. При ДЕ II стадії з переважним ураженням вертебрально-базиллярного басейну виникають пароксизмальні стани: дропаки (раптові падіння без порушення свідомості), синкопальні пароксизми. На УЗДГ – зниження внутрішньомозкового кровотоку, гемодинамічні стенози значні. На КТ/МРТ – ознаки кортикальної-субкортикальної атрофії мозку, іноді незначний лейкоареоз або поодинокі вогнища лакунарного ушкодження. Діагностична інформативність цих методів при ДЕ становить 80% [6, 14, 21].

На III стадії захворювання грубі дифузні зміни мозкової тканини зумовлюють не тільки зростання числа та вираженості органічних симптомів ураження головного мозку та погіршення психічних порушень (аж до деменції), але й розвиток чітких неврологічних синдромів. Характерними є гострі порушення мозкового кровообігу. На цій стадії ДЕ обсяг скарг зменшується, що поєднується зі зниженням критичного ставлення хворих до свого

стану. Зберігаються скарги на зниження пам'яті, нестійкість під час ходьби, шум у голові, порушення сну. Значно вираженішими стають об'єктивні неврологічні розлади у вигляді досить чітких вестибуло-атактичного, пірамідного, псевдобульбарного, підкіркового й інших синдромів, а також інтелектуально-мнестичні порушення. У деяких хворих розвивається деменція. Характер ходи – лобна атаксія або «апраксія ходи». У неврологічному статусі – пірамідна недостатність, вестибуло-атактичні, псевдобульбарні розлади (дисфагії, дизартрії), епізоди натужного сміху/плачу, субкортикальні знаки, аміостатичний синдром (гіпомімія, підвищена мускульна ригідність, олігобрадикінезія), дементний синдром. Багато хворих втрачають здатність обслуговувати себе.

Отже, крім неврологічних розладів, облігатними клінічними ознаками ДЕ є когнітивні порушення: зниження уваги, концентрації, розумової працездатності, порушення оперативної пам'яті й емоційні розлади. Когнітивні й емоційні розлади при ДЕ зумовлені анатомо-фізіологічними особливостями церебральної дисциркуляції, особливо при АГ, у глибоких відділах мозку, що призводить до виникнення феномену роз'єднання. Емоційні порушення не тільки поєднуються з когнітивними, але й спричиняють погіршення когнітивної сфери. На думку багатьох авторів, емоційні порушення погіршують когнітивні розлади внаслідок підвищення рівня тривоги та пов'язаних із цим труднощів із зосередженістю, невпевненістю й очікуванням неприємностей. Слід зауважити, що когнітивні порушення в поєднанні з неврологічними органічними розладами становлять основу клінічної картини ДЕ [16, 20, 21].

Об'єктивізація когнітивних та емоційних розладів у клінічній практиці може здійснюватися за допомогою шкал та опитувальників (mini-Cog, MMSE; шкала тривоги та депресії DASS-21, шкала Бека, тест Спілбергера – Ханіна, GAD-7, PHQ-9 тощо).

Медична допомога хворим із хронічними ішемічними ураженнями головного мозку насамперед полягає в усуненні чи послабленні факторів ризику, тобто лікуванні основного судинного захворювання та коморбідних патологій (АГ, атеросклероз, цукровий діабет, гіпо- та гіпертиреоз тощо), позбавленні від шкідливих звичок, формуванні прихильності до здорового способу життя. Для відновлення/покращення церебрального кровотоку використовують вазоактивні, зокрема ендотеліотропні, препарати. Метаболізм в ураженій унаслідок дискредитованого кровопостачання мозковій тканині можна покращити за допомогою ноотропної терапії, вітамінів групи В, РР, С тощо [14, 19, 22, 23]. Важливими залишаються немедикаментозні заходи – дозована фізична активність і розумові навантаження.

Хронічні порушення церебрального кровообігу є поширеною й надзвичайно актуальною проблемою сучасності, що перебуває в компетенції неврологів, однак є не менш важливою в практиці лікарів первинної ланки. Саме сімейні лікарі першими стикаються зі скаргами пацієнтів, які є прямим відображенням хронічної ішемії головного мозку внаслідок АГ, атеросклерозу, ендокринної патології (цукрового діабету, гіпо- й гіпертиреозу) та їх поєднання. Тому бути обізнаним у питаннях етіопатогенезу та клініко-параклінічних проявів хвороби, принципів медичної допомоги важливо для ефективного ведення пацієнта лікарями як первинного, так і спеціалізованого рівня. Плідна співпраця з іншими лікарями-спеціалістами (кардіологом, ендокринологом), а також своєчасне (найбільш раннє) застосування необхідних лікувально-профілактичних заходів, зокрема нейропротекторної терапії, поряд з антигіпертензивним, ліпідо- та цукрознижувальним лікуванням допоможуть запобігти ускладненням і прогресуванню хронічних проявів ЦВЗ.

Роль і місце Центроліну в сучасній церебропротекції: думка кардіолога

Цієї осені, 22-25 вересня, відбувся XXI Національний конгрес кардіологів України, що в умовах епідемії коронавірусу минув у новому для себе онлайн-форматі. На спеціалізованому сайті CardioHub учасники мали можливість не тільки обрати найцікавішу для них віртуальну залу, де проводилися пленарні засідання та лунали доповіді провідних спеціалістів, а й ознайомитися зі стендовими доповідями, відвідати виставку фармацевтичних компаній, поставити запитання спікерам.



Л.А. Міщенко

Увагу учасників онлайн-конгресу привернула доповідь **доктора медичних наук Лариси Анатоліївни Міщенко (ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ) «Церебропротекція – це запобігання інсульту й не тільки. Погляд кардіолога»**, що прозвучала в рамках пленарного засідання «Актуальні питання кардіоневрології».

Захворюваність на інсульт в Україні значно перевищує аналогічні показники в низці західноєвропейських країн (Італії, Великій Британії, Іспанії, Франції). На думку епідеміологів, захворюваність на інсульт відображає якість контролю артеріальної гіпертензії (АГ) у популяції. У нашій країні частка пацієнтів з ефективним контролем артеріального тиску (АТ) становить лише 10-16%, тоді як у країнах Європи цей показник дорівнює 30-50%, у США та Канаді – 53 та 60% відповідно.

Тож основною метою вітчизняних кардіологів є покращення контролю АТ. Широкомасштабні дослідження та метааналізи довели, що зниження АТ запобігає розвитку серцево-судинних ускладнень. За даними метааналізу 123 досліджень (n=613 815), зниження систолічного АТ (САТ) на 10 мм рт. ст. супроводжується не тільки значним зменшенням ризику серцево-судинних ускладнень, ішемічної хвороби серця, летальності, серцевої недостатності, а й вірогідним зниженням ризику інсульту на 27%.

Згідно з чинними європейськими рекомендаціями, нині цільовий рівень АТ становить $\leq 140/90$ мм рт. ст. у всіх пацієнтів з АГ, а за доброї переносимості лікування терапевтичною метою є зниження АТ до $\leq 130/80$ мм рт. ст. у більшості пацієнтів з АГ. Доведено, що рівень АТ $\leq 130/80$ мм рт. ст. асоційований із вірогідним зменшенням ризику серцево-судинних катастроф, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, інсульту та кардіоваскулярної смертності.

Стандартні схеми лікування АГ передбачають застосування діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ренін-ангіотензину (БРА), блокаторів кальцієвих каналів (БМКК) і β -блокаторів (ББ). Порівняння нейропротекторної здатності препаратів

вищезазначених груп дало змогу встановити, що ББ поступаються всім іншим засобам першої лінії терапії АГ у протидії інсульту.

Сучасні рекомендації з лікування АГ передбачають призначення комбінованої гіпотензивної терапії через її кращу здатність поліпшувати контроль АТ. Нині ініціальна терапія неускладненої АГ полягає в призначенні подвійної комбінації ІАПФ/БРА та БМКК/діуретик в одній таблетці. Другий крок передбачає використання потрійної комбінації ІАПФ/БРА з БМКК і діуретиком. Третій крок полягає в застосуванні потрійної комбінації (ІАПФ/БРА + БМКК + діуретик) зі спіронолактоном або іншим препаратом (α -блокатором, ББ). Такий підхід зумовлений значною доказовою базою, що підтверджує велику ефективність комбінованої терапії в покращенні контролі АТ.

Безумовно, профілактика деменції значною мірою залежить від корекції факторів ризику. Доведено, що АГ в осіб середнього віку, інсульт, цукровий діабет, гіперхолестеринемія провокують розвиток когнітивних порушень. Одним із найбільш значущих факторів ризику деменції визнана АГ в осіб середнього віку: за даними останнього метааналізу 209 досліджень, АГ у представників цієї вікової когорти асоціюється зі зростанням ризику когнітивних розладів у 1,2-1,5 раза. Ризик зростає, починаючи з рівня САТ 130 мм рт. ст. Зміни діастолічного АТ (ДАТ) також відіграють значну роль у розвитку когнітивних порушень. У цьому самому метааналізі доведено, що високий САТ і низький ДАТ у пацієнтів похилого віку, підвищена варіабельність АТ, ортостатична гіпотензія асоціюються з підвищеним ризиком когнітивних порушень.

Ще одним відомим фактором ризику деменції є фібриляція передсердь (ФП). Зроблено припущення, що застосування антикоагулянтів може знизити ймовірність виникнення когнітивного дисбалансу, але з цього приводу отримано дуже суперечливі дані. Водночас автори масштабного корейського дослідження (n=171 228) стверджують, що зниження АТ у пацієнтів із ФП асоційоване зі зменшенням ризику деменції. В іншому метааналізі 12 рандомізованих контрольованих досліджень

(РКД), у яких взяли участь хворі на АГ (n=92 135) із вихідним середнім АТ 154/83 мм рт. ст., досліджували вплив АТ на розвиток когнітивних порушень і деменції. Встановлено, що застосування антигіпертензивних препаратів дає змогу знизити ризик деменції чи погіршення когнітивної функції від 7,5 до 7% (відношення ризиків (ВР) 0,93; 95% довірчий інтервал 0,88-0,98) порівняно з контролем.

На ймовірність розвитку деменції впливає також спосіб життя: ожиріння (ВР 1,42) та куріння (ВР 2,2) провокують появу когнітивного дисонансу, тоді як фізична активність (ВР 0,72), уживання помірних доз алкоголю (ВР 0,74) та високий когнітивний резерв (ВР 0,54) знижують ймовірність порушення мнестичних функцій.

Існують дані, котрі заохочують до більшого зниження АТ з метою нейропротекції. За даними дослідження SPRINT MIND (n=9361), інтенсивний контроль АТ не погіршує когнітивну функцію в пацієнтів з АГ. При САТ у межах 120-140 мм рт. ст. ризик розвитку деменції підвищується у 8,6 раза, проте за умови зниження рівня САТ < 120 мм рт. ст. цей показник зростає тільки в 7,2 раза. Високий САТ асоційований зі значною вірогідністю когнітивного зниження порівняно з рівнем < 120 мм рт. ст. (ризик зростає у 18,3 та 14,6 раза відповідно).

Наступне важливе питання: який саме антигіпертензивний препарат має найбільші нейропротекторні властивості? Висловлювалося припущення, що корекція гіперхолестеринемії дасть змогу запобігти розвитку деменції, але ця гіпотеза не підтверджена результатами РКД. Неефективність статинів у протидії деменції та хворобі Альцгеймера зафіксована в дослідженнях HPS (симвастатин vs плацебо), PROSPER (правастатин vs плацебо), LEADe (аторвастатин vs плацебо). Результати випробування FOURIER підтверджують відсутність впливу статинів на когнітивну функцію навіть за вираженого зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові. Зазначені дослідження довели неможливість безпосереднього запобігання деменції, покращення когнітивних функцій за допомогою статинів порівняно з плацебо.

Водночас застосування статинів асоційоване зі зниженням ризику інсульту, тому їх призначення опосередковано може сприяти профілактиці постінсультної деменції.

Доповідачка представила власні дані щодо можливості сучасної церебропротекції за допомогою холіну альфосцерату. У дослідженні використовували препарат Центролін (ПАТ НВЦ «Борщатівський ХФЗ»), в одній ампулі котрого міститься 1000 мг холіну альфосцерату. Центролін призначали пацієнтам із гіпертонічною хворобою I-III ст. (середній вік – 65,3 року; 82,5% – жінки) з помірною когнітивною дисфункцією, котрі отримували стандартну комбіновану антигіпертензивну терапію. Курс лікування Центроліном передбачав повільне внутрішньовенне введення 4 мл (1000 мг) холіну альфосцерату на добу протягом 7 днів із наступним внутрішньом'язовим застосуванням без зміни дозування (4 мл/добу) впродовж 8 днів. Когнітивну функцію оцінювали на початку та наприкінці дослідження за допомогою шкали МоСА, таблиць Шульте. Призначення холіну альфосцерату (Центролін) сприяло зростанню показників за шкалою МоСА з 22,5 до 27,3 бала ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою (з 22,2 до 24,2 бала; $p > 0,05$). Додаткове призначення Центроліну до комбінованої антигіпертензивної терапії супроводжувалося зростанням кількості використовуваних слів при усному мовленні, покращенням орієнтації в просторі та зорового сприйняття, підвищенням уваги та здатності до повторювання інформації. Протягом 15-денного курсу лікування препаратом Центролін пацієнти відзначили зменшення кількості епізодів головного болю та підвищення працездатності.

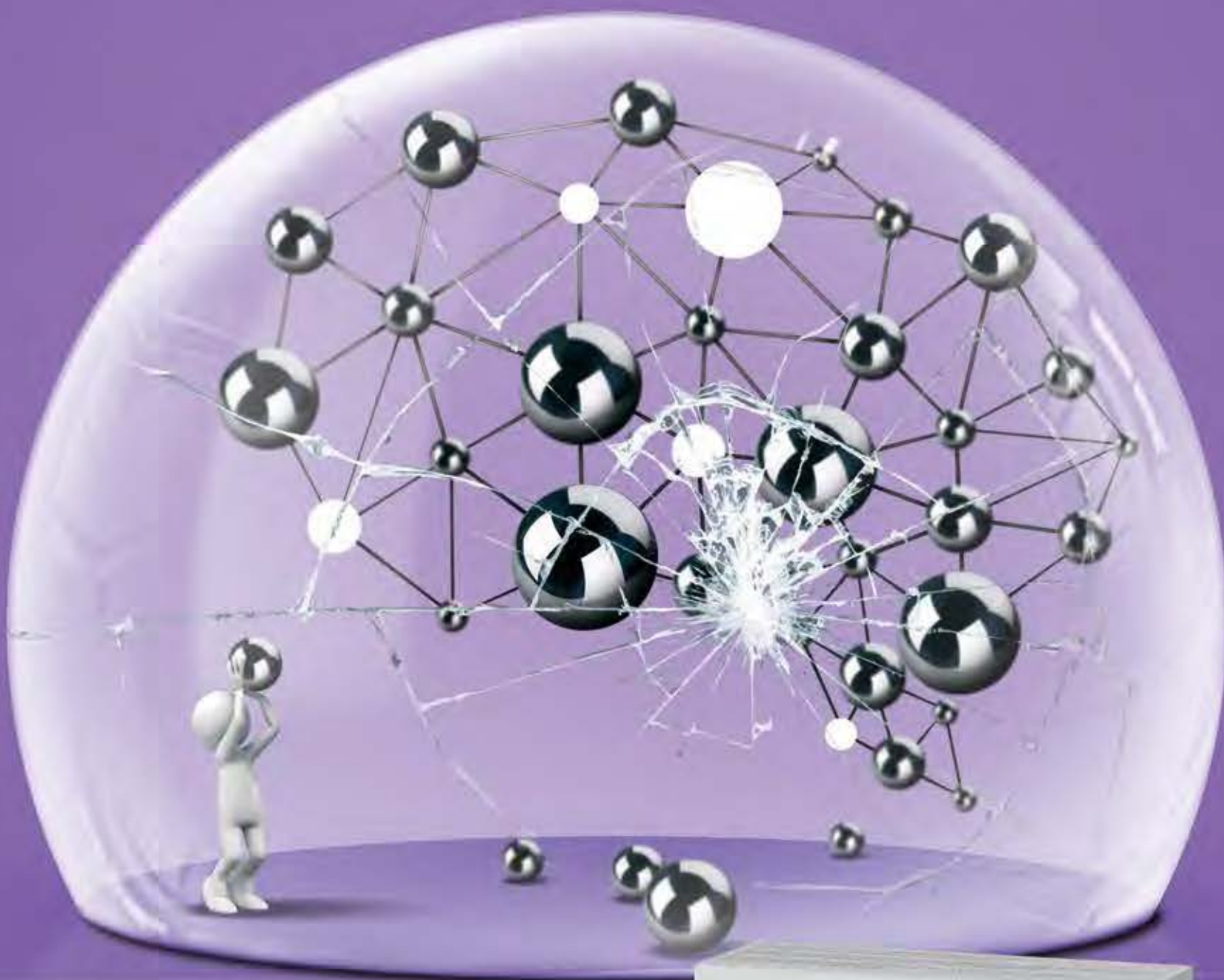
Отже, запорукою запобігання деменції є здоровий спосіб життя, ефективний контроль рівня АТ, статинотерапія. Додатковою можливістю зниження ризику деменції та нівелювання когнітивних порушень є призначення холіну альфосцерату (Центроліну).

Підготувала **Тетяна Мажина**

Choline alfoscerate

ЦЕНТРОЛІН

Захист та відновлення нервових клітин



- **Подвійний механізм дії:**
 - покращує холінергічну передачу
 - збільшує пластичність нейрональних мембран
- **Відновлює порушений церебральний метаболізм**
- **Відновлює когнітивні функції та поведінкові реакції**



Коротка інформація про лікарський засіб **Центролін**. **Склад.** 1 ампула містить холіну альфосцерату 1000 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на нервову систему. Парасимпатоміметики. Холіну альфосцерат. Код АТХ N07A X02. **Показання.** Гострий період тяжкої черепно-мозкової травми. Дегенеративно-інволюційні мозкові психоорганічні синдроми або вторинні наслідки цереброваскулярної недостатності у людей літнього віку. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. Психотичний синдром, тяжке психомоторне збудження. **Спосіб застосування та дози.** При гострих станах вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно (повільно) по 1 г на добу протягом періоду від 15 до 20 днів. **Побічні реакції.** Реакції у місці введення, тривога, ажитація, безсоння, нудота, зниження артеріального тиску. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.** РП № UA/16059/01/01 від 12.06.2017. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел: (044) 205-41-23, 497-71-40 www.bcprp.com.ua

І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології і внутрішньої медицини
Харківського національного медичного університету

Серцево-судинні захворювання та цукровий діабет: роль препаратів магнію в боротьбі з хворобами цивілізації

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу, артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС) належать до т. зв. хвороб цивілізації – захворювань, що найпоширеніші в індустріальних країнах і так чи інакше пов'язані з досягненнями науково-технічного прогресу. Ці здобутки зробили життя людини зручнішим, але суттєво підвищили ризики для здоров'я. При веденні пацієнтів із хворобами цивілізації важливо пам'ятати не лише про модифікацію способу життя, а й про корекцію дефіциту мікронутрієнтів як частого наслідку сучасних умов існування людини. У фокусі цієї статті – роль дефіциту магнію в патогенезі серцево-судинних захворювань (ССЗ) і ЦД 2 типу.

Роль магнію в організмі людини та прояви його дефіциту

Магній – один із найважливіших макроелементів для нормальної життєдіяльності різних тканин, органів і систем людини; він є кофактором для понад 300 метаболічних реакцій в організмі, відіграє важливу роль в утворенні та зберіганні клітинної енергії, синтезі ДНК, РНК, білків. Магній – фізіологічний антагоніст кальцію й один із ключових гравців у процесах поляризації клітинних мембран, спонтанної електричної активності нервової тканини та провідної системи серця. Цей мікроелемент посилює ендотелій-залежну вазодилатацію, має антикоагулянтні й антитромботичні властивості, покращує метаболізм глюкози та ліпідів, модулює запалення й окислювальні процеси, тому не дивно, що його дефіцит бере участь у патогенезі АГ, ЦД 2 типу, дисліпідемії, метаболічного синдрому (МС), ІХС та інших ССЗ.

Дефіцит магнію дуже розповсюджений у всьому світі. За даними дослідження NHANES (2005-2006), майже половина дорослих американців споживають недостатню

кількість магнію з їжею та водою. У Німеччині середня поширеність недостатності магнію, за результатами епідеміологічного дослідження Н. Schimatschek і Р. Rempis (2001), становила 14,5%. Є всі підстави вважати, що й в Україні ситуація не є кращою.

Доказова база ефективності пероральних препаратів магнію в лікуванні пацієнтів із ССЗ та ЦД 2 типу

Вивченню ролі дефіциту магнію в розвитку ССЗ та ЦД 2 типу, а також прийому магнію в їх первинній й вторинній профілактиці було присвячено чимало робіт. Це дало змогу провести низку метааналізів, які стисло розглянемо в цій статті.

Серцево-судинна захворюваність і смертність

До метааналізу Х. Qi та співавт. (2013) було включено 19 проспективних когортних досліджень із вивчення зв'язку рівня споживання магнію з їжею та/або концентрації магнію

в сироватці крові з ризиком серцево-судинних подій (n=532 979). Відносний ризик (ВР) таких подій для найвищої та найнижчої категорій споживання магнію та його концентрації в сироватці крові становив 0,85 (95% ДІ 0,78-0,92) та 0,77 (95% ДІ 0,66-0,87) відповідно.

Дещо пізніший метааналіз Х. Fang і співавт. (2016) включив 40 проспективних когортних досліджень за участю понад 1 млн пацієнтів. Установлено, що збільшення дієтичного споживання магнію на кожні 100 мг/добу було пов'язане зі зниженням ризику серцевої недостатності на 22% (ВР 0,78; 95% ДІ 0,69-0,89), інсульту – на 7% (ВР 0,93; 95% ДІ 0,89-0,97), а також рівня загальної смертності – на 10% (ВР 0,90; 95% ДІ 0,81-0,99).

Нарешті, найсвіжіший метааналіз L. Zhao та співавт. (2019), що включив 18 проспективних когортних досліджень із 544 581 учасником і 22 658 випадками ССЗ, показав зниження ризику розвитку всіх ССЗ на 36% для осіб із відносно нормальним рівнем магнію в сироватці крові порівняно з пацієнтами з найнижчим рівнем (ВР 0,64; 95% ДІ 0,51-0,80).

Артеріальна гіпертензія

Метааналіз Х. Zhang і співавт. (2016) 34 рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень за участю 2028 пацієнтів показав, що додатковий прийом магнію середньою дозою 368 мг/добу та за середньої тривалості застосування 3 міс істотно знижує систолічний (-2,00 мм рт. ст.; 95% ДІ 0,43-3,58) і діастолічний АТ (-1,78 мм рт. ст.; 95% ДІ 0,73-2,82).

Ще один метааналіз був проведений D.T. Dibaba та співавт. (2017) і вивчав вплив добавок магнію на АТ в осіб з інсулінорезистентністю, переддіабетом або неінфекційними хронічними захворюваннями; до нього було включено 11 рандомізованих контрольованих досліджень (n=543). У пацієнтів, які отримували магній, відзначали зниження систолічного АТ на 4,18 мм рт. ст. і діастолічного – на 2,27 мм рт. ст.

Ішемічна хвороба серця

У вже згаданому раніше метааналізі L. Zhao та співавт. (2019) було показано зниження ризику розвитку ІХС на 30% для осіб із відносно нормальним рівнем магнію в сироватці крові порівняно з пацієнтами з найнижчим рівнем (ВР 0,70; 95% ДІ 0,57-0,85).

Цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром

Метааналіз Х. Fang і співавт. (2016) показав, що збільшення дієтичного споживання магнію на кожні 100 мг/добу асоціюється зі зниженням ризику розвитку ЦД 2 типу на 19% (ВР 0,81; 95% ДІ 0,77-0,86).

У метааналізі Н. Verma та співавт. (2017) вивчався вплив добавок магнію на серцево-судинні фактори ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу. Прийом магнію зумовлював істотне покращення рівня глюкози в плазмі натще (-4,641 мг/дл; 95% ДІ від -7,602 до -1,680; p=0,002), ліпопротеїнів високої щільності (+3,197 мг/дл; 95% ДІ 1,455-4,938; p<0,001), ліпопротеїнів низької щільності (-10,668 мг/дл; 95% ДІ від -19,108 до -2,228; p=0,013), тригліцеридів (-15,323 мг/дл; 95% ДІ від -28,821 до -1,826; p=0,026) та систолічного АТ (-3,056 мм рт. ст.; 95% ДІ від -5,509 до -0,603; p=0,015).

Sarrafadegani і співавт. (2016) у своєму метааналізі, який включив 17 публікацій,



І.І. Князькова

показали, що вище споживання магнію пов'язане з меншим ризиком розвитку МС (ВР 0,73; 95% ДІ 0,62-0,86; p<0,001).

У метааналізі L.E. Simental-Mendía та співавт. (2016) було показано достовірний вплив добавок магнію на індекс HOMA-IR (ЗМЗ -0,67; 95% ДІ від -1,20 до -0,14; p=0,013).

Ендотеліальна дисфункція

В. Marques і співавт. (2020) провели метааналіз для вивчення впливу магнію на функцію ендотелію судин. У субгруповому аналізі дослідники довели здатність пероральних добавок магнію суттєво покращувати індуковану потоком дилатацію судин при їх прийомі довше 6 міс в осіб віком >50 років або з індексом маси тіла ≥ 25 кг/м², а також у пацієнтів із ССЗ.

Магнерот® у вторинній профілактиці ССЗ

Метааналіз Yu. Torshin і співавт. (2015) включив 19 рандомізованих клінічних випробувань оротату магнію (Магнерот®), який застосовували у хворих із серцевою патологією. Було встановлено тісний зв'язок між прийомом препарату та зниженням ризику таких захворювань і патологічних станів, як гіпомagneмія (ВР 0,06; 95% ДІ 0,04-0,09; p<0,001), непереносимість фізичних навантажень (ВР 0,41; 95% ДІ 0,27-0,62; p<0,001), дисавтономія (ВР 0,08; 95% ДІ 0,04-0,14; p<0,001), ранковий головний біль (ВР 0,16; 95% ДІ 0,09-0,29; p<0,001), головний біль напруження (ВР 0,16; 95% ДІ 0,09-0,27; p<0,001), запаморочення (ВР 0,28; 95% ДІ 0,15-0,50; p<0,001), пролапс мітрального клапана першого ступеня (ВР 0,05; 95% ДІ 0,03-0,09; p<0,001), регургітація першого ступеня (ВР 0,29; 95% ДІ 0,14-0,60; p=0,0075), надшлуночкове (ВР 0,30; 95% ДІ 0,21-0,44; p<0,001) та шлуночкове передчасне скорочення (ВР 0,48; 95% ДІ 0,30-0,76; p=0,019), пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія (ВР 0,28; 95% ДІ 0,15-0,50; p=0,0002) й АГ (ВР 0,32; 95% ДІ 0,17-0,58; p=0,0027).

У чому переваги магнієвої солі оротової кислоти?

Серед пероральних препаратів магнію вартої уваги Магнерот® («Вьорваг Фарма», Німеччина) – магнієва сіль оротової кислоти, що має кілька суттєвих переваг порівняно з іншими сполуками магнію.

По-перше, відомо, що іони різних мінералів демонструють значно вищу біодоступність у вигляді солей оротової кислоти; не є винятком і магній.

По-друге, оротова кислота має власну метаболічну (анаболічну) активність.

По-третє, магнію оротат, на відміну від інших солей магнію, не має проблем із переносимістю. Варто згадати, що в дослідженні V. Pfaffenrath і співавт. (1996) сульфат магнію, котрий було призначено з метою профілактики мігрені, спричиняв діарею майже в половині пацієнтів основної групи. Зрозуміло, що з такою частотою небажаних ефектів годі й сподіватися на хороший комплаєнс та ефективність. Магнієва сіль оротової кислоти є саборозчинною у воді, тому практично не має послаблювальної дії при пероральному прийомі.

Магнерот® – препарат відомого європейського виробника, що гарантує його стабільну якість; він використовується в клінічній практиці вже кілька десятиліть і накопичив потужну доказову базу ефективності та безпеки.

МАГНЕРОТ®
Магнію оротат

БУТИ ЗАВЖДИ У ВІДМІННІЙ ФОРМІ

СИНЕРГІЗМ МАГНІЮ ТА ОРОТОВОЇ КИСЛОТИ

Магнерот®. Фармацевтична група. Мінеральні домішки. Склад: дієтична речовина: магнієвий оротат; 1 таблетка містить магнієвий оротат дигідрату 500 мг (що відповідає 27 мг елем. 1,35 ммоль або 32,8 мг магнію). Лікарська форма. Таблетки. Показання. Стани, які супроводжуються дефіцитом магнію, з тиском у комплексному лікуванні та профілактиці: ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда), ангіоспазму, порушення ліпідного обміну, атеросклерозу, артеріїту. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гіпермагніємія, гіпокальціємія, сечокам'яна хвороба (фосфатні та кальцієво-магнієві конкременти), порушення функції нирок, виражена брадикардія та атріовентрикулярна блокада (І-ІІ ступеня), дитячий вік. Побічні реакції. З боку травного тракту: шлуночково-нишкові розлади (діарея або малоформовані випорожнення, які коригуються дозою). Інші: можливі алергічні реакції, шкірні висипання. Спосіб застосування та дози. Призначають по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 7 днів, потім – по 1 таблетці 2-3 рази на добу. Тривалість курсу лікування не менше 6 тижнів. Максимальна добова доза препарату Магнерот® – 6 таблеток на добу (3000 мг магнію оротату дигідрату). Магнерот® приймають за 1 годину до прийому їжі. Таблетки варто запивати невеликою кількістю рідини (1 склянка води). Діти. Ефективність і безпека застосування препарату дітям не встановлені, тому його не слід призначати цій віковій категорії. Р.п. МОЗ України № ІА/4062/01/01 від 24.06.2016 р. Категорія відпуску. Без рецепта. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

І. Юрченко В.В., Туріна Н.М. Метаболічні ефекти і клінічне застосування магнію оротату. МЗН. №24-2007. 2. Тронова О.А., Торшин І.І., Калачев А.Г. Метаболічний комплекс по магнію оротату. Ефективна фармакотерапія. – 2015. 3. Ярові А.А. Магній і оротова кислота – два із найбільш важливих компонентів для регуляції функцій нервової та м'язової систем організму. МЗН. – 2010.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ І Ко.ІГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@viorwagpharma.kiev.ua, www.viorwagpharma.kiev.ua
Більш повна інформація на сайті: www.magnerot.com.ua

WORLD PHARMA

М.М. Орос, д.м.н., завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії,
Р.Ю. Яцинин, асистент кафедри, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»



М.М. Орос

Чи зумовлюють сексуальні перверсії тривожно-депресивну симптоматику?

Сексуальні перверсії (парафілії) залишаються дуже суперечливим питанням, оскільки їх часто здебільшого розглядають як соціальне явище; натомість слід насамперед звернути увагу на їхнє клінічне значення. Історія людства доводить, що речі, котрі колись вважалися звичними ритуальними обрядами, згодом стали неприйнятними для суспільства. Відомі й протилежні випадки – те, що раніше вважалося девіантними формами статевого акту, нині ми сприймаємо як повсякденність. Не існує чітких меж для соціальної норми, адже завжди залишається певна сіра зона, в якій переважна кількість осіб демонструє більший або менший ступінь перверсії, котру можна дозволити розкрити (іноді непомітними чи нешкідливими для себе способами) [1].

Згідно з класифікацією DSM-5 (Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів 5-го перегляду), термін «парафілія» означає будь-який інтенсивний і стійкий сексуальний інтерес, окрім сексуального інтересу до генітальної стимуляції чи підготовчої ласки, з фенотипово нормальними, фізично зрілими партнерами (за умови їхньої згоди) [2].

Порівняно з DSM-4 нововведення DSM-5 – це нове чітке розмежування між парафілією та парафілії розладом. Парафілія – це необхідна, але недостатня умова наявності парафілії розладу; вона сама по собі не обов'язково виправдовує й не потребує клінічного втручання. Концепція полягала в тому, що фактично це не є психічним розладом [2]. Невдовзі після оприлюднення було дещо змінено: парафілії інтерес може бути неінтенсивним, але включає будь-який сексуальний інтерес (більший або рівний нормофільним сексуальним інтересам) [2].

Усі діагнози спектра парафілії містять щонайменше два критерії. Критерій А визначає якісний її характер, критерій В – стрес, погіршення самопочуття чи шкоду для інших [3]. Отже, згідно з критерієм В парафілія має спричинити стрес або порушення самопочуття для того, щоби трактувати її як парафілії розлад. У попередніх виданнях DSM не було чітких вказівок для визначення парафілії чи діагнозу психічного розладу. У DSM-5 задоволення критерію А тепер вказує на те, що в людини є парафілія, але не обов'язково в цієї особи може спостерігатися психічний розлад. Критерій А доволі визначає тривалість парафілії – 6 міс. Утім, 6 міс слід розуміти як загальну інструкцію, а не суворий поріг для встановлення діагнозу [3].

Вищенаведене визначення зустріло чимало критики, що висвітлено в статті Charles Moser (DSM-5, paraphilias, and the paraphilic disorders: confusion reigns) [3]. Нове визначення парафілії включає людей, які мають фантазії згвалтування (поширені серед чоловіків і жінок; за визначенням – «неконсенсусні»), інтерес до партнерів із поголеним лобком (не фенотипово нормальним), а також до трансгендерних партнерів (не фенотипово нормальних), віддають перевагу анальному статевому акту (негенітальна стимуляція) чи стимуляції геніталій партнера перорально без взаємних (не підготовчих) ласк.

Слід зазначити, що більшість людей із парафілією проявляють і звичні

нормофільні інтереси. Також нове визначення парафілії розладу не відповідає критеріям визначення психічного розладу, запропонованого в DSM-5.

У своїй роботі ми керувалися визначенням і критеріями парафілії та парафілії розладу згідно з DSM-5, які наведено в таблиці 1.

Частими асоціаціями є зловживання алкоголем/наркотиками, проблеми з формуванням сексуальних відносин, соціальних взаємовідносин, рідко – розлад особистості.

Серед парафілії розладів можна виокремити [4]:

- у контексті законності:
 - ➔ кримінальні (втамовування сексуальної потреби без згоди партнера);
 - ➔ некримінальні;
 - у контексті добровільної згоди:
 - ➔ примусові (садизм/мазохізм/БДСМ);
 - ➔ непримусові (ексгібіціонізм).
- За тяжкістю розрізняють:
- ➔ м'яку парафілію (нестандартна, дивна поведінка) – контрольована; радше схильність до чогось, а не необхідність;
 - ➔ помірну парафілію – можлива еректильна дисфункція за відсутності специфічного джерела збудження;
 - ➔ тяжку парафілію – неконтрольована; відсутність збудження без специфічного об'єкта, значне порушення соціального життя (табл. 2).

Згідно з даними DSM-5, парафілії розлади часто корелюють із певними психічними порушеннями (табл. 3).

Матеріали та методи

Метою було дослідити зв'язок між сексуальними перверсіями та тривогою чи депресією в популяції Закарпатської області, а також дізнатися, чи є закономірність між парафіліями та психічними розладами в жителів Закарпаття.

Було анонімно опитано 260 респондентів віком від 20 до 50 років (81 особа – чоловіки та 179 – жінки). Вікова структура становила: 20-30 років – 208 респондентів; 30-50 років – 52 респонденти.

Для визначення рівня тривоги/депресії використовувалася шкала Бека. Показник за кожною категорією розраховується так: кожен пункт шкали оцінюється від 0 до 3 відповідно до наростання тяжкості симптому. Сумарний бал становить від 0 до 63 і знижується відповідно до поліпшення стану.

Результати тесту інтерпретуються так:

- 0-13 – варіації, котрі вважаються нормою;

Таблиця 1. Критерії парафілії та парафілії розладу за DSM-5

Особисті почуття (критерій В):	Сексуальна поведінка може включати:
внутрішній конфлікт, неспокій через власні фантазії	збудження, що провокується нетиповими предметами (неживі предмети, тварини, явища, приміром вогонь)
недостатньо тільки неспокою через осуд соціуму	збудження при власному стражданні чи приниженні сексуального партнера
	потребу в примусі сексуального партнера без його/її згоди для отримання сексуального задоволення

Таблиця 2. Характеристика парафілії розладів

Атипова сексуальна поведінка / м'яка парафілія	Помірна чи тяжка парафілія / парафілії розлад
Досить часта	Рідкісна
Не впливає на відносини, роботу, соціальне життя, відносини із законом	Впливає на відносини, роботу, соціальне життя, відносини із законом
Не впливає на сексуальну функцію	Впливає на сексуальну функцію
Типове домінування/підкорення	Типовий садизм/мазохізм/БДСМ

Таблиця 3. Кореляція парафілії розладів із психічними порушеннями

Коморбідні патології	Кількість випадків протягом життя, %
Великий депресивний розлад	30-56
Біполярний розлад	42-52
Дистимія	28-70
Генералізований тривожний розлад	12
Панічний розлад	24
Синдром дефіциту уваги, гіперактивність	7-77
Зловживання алкоголем	10-55
Соціальна фобія	13-53

Структура тривоги та депресії у загальній популяції

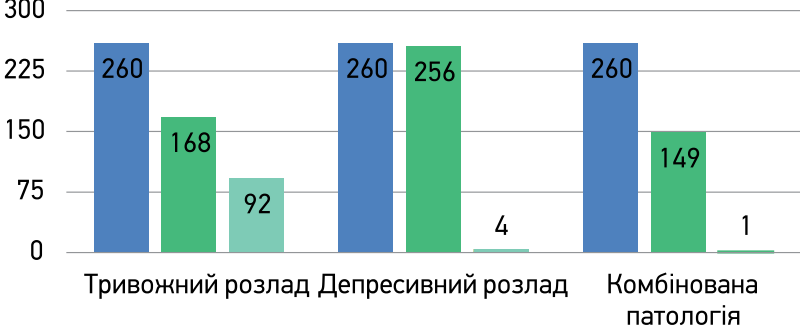


Рис. 1. Структура тривоги та депресії (загальна популяція)

Структура задоволення

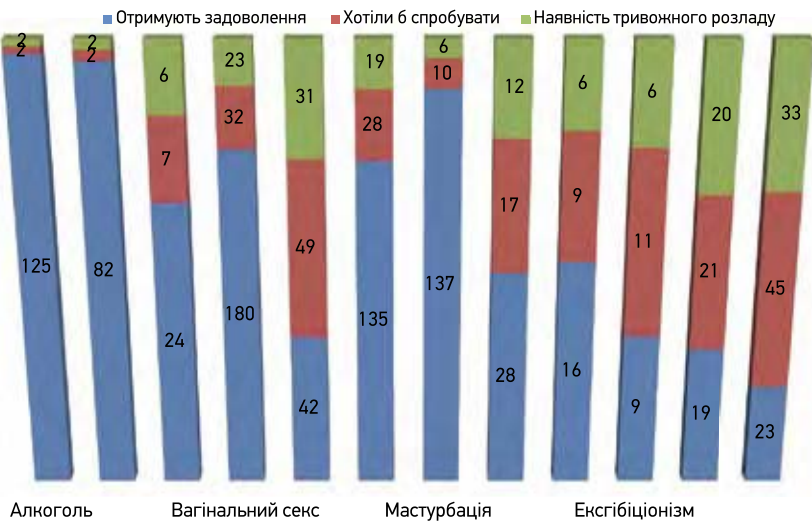


Рис. 2. Структура задоволення (загальна популяція)

Продовження на стор. 38.

Чи зумовлюють сексуальні перверсії тривожно-депресивну симптоматику?

Продовження. Початок на стор. 37.

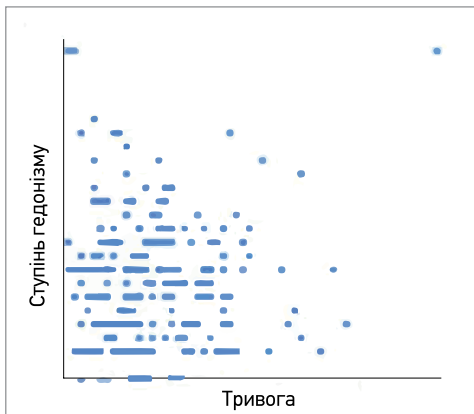


Рис. 3. Кореляція між ступенем вираженості тривоги та рівнем гедонізму в загальній популяції

Примітки: значення R становить 0,0219; значення $p = 0,725238$. Результат не є статистично значущим за $p < 0,05$. Кореляції між ступенем вираженості тривоги та рівнем задоволення не виявлено.

- 14-19 – легка депресія/тривога;
- 20-28 – помірна депресія/тривога;
- 29-63 – тяжка депресія/тривога.

Водночас визначалася наявність таких типів перверсій: анальний секс; оральний секс; мастурбація; мазохізм; садизм; ексгібіціонізм; гомосексуалізм; груповий секс.

Додатково встановлювалася схильність до вживання алкоголю, наркотиків і куріння.

Результати

Зважаючи на результати дослідження (рис. 1-4), можна стверджувати, що схильність до сексуальних перверсій чітко притаманна жінкам із вираженим тривожним розладом. Водночас у чоловіків із таким самим вираженим тривожним розладом схильність

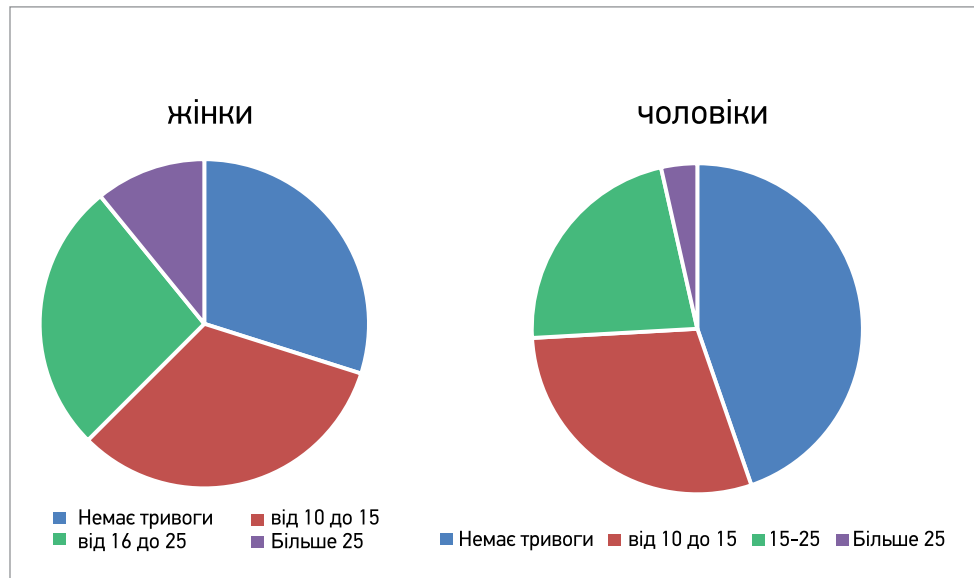


Рис. 4. Структура розподілу вираженості тривоги залежно від статі

до сексуальних перверсій є значно меншою. Лише 1 респондент не мав ознак тривоги чи депресії. Респондентів із комбінацією цих двох розладів налічувалося 149.

Загальна вибірка становила 260 опитаних пацієнтів. Серед них респонденти з тривожним розладом – 168,

респонденти без тривожного розладу – 92, респонденти з депресивним розладом – 256, респонденти без депресивного розладу чи з легким депресивним розладом – 4, респонденти без ознак тривоги чи депресії – 1, респонденти з комбінацією тривожного та депресивного розладу – 149.

Висновки

Незважаючи на видиме зростання кількості випадків парафілій при тривожному розладі в жінок, результат усе ще не є статистично значущим. Це дає можливість стверджувати, що м'які форми парафілій є типовими для популяції та не можуть вважатися ознаками тривожного розладу (їх не можна трактувати як симптом тривоги чи спробу сублімації своїх внутрішніх переживань). Також не можна стверджувати, що нереалізовані бажання асоційовані з підвищенням рівня тривоги, тобто наявність сексуальних перверсій не корелює з виникненням тривожно-депресивної симптоматики. У будь-якому разі це питання потребує подальшого дослідження.

Список літератури знаходиться в редакції.

НОВИНИ МОЗ

Робоча група при МОЗ розробила проєкт Концепції розвитку електронної охорони здоров'я

Робоча група при Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України розробила проєкт Концепції розвитку електронної охорони здоров'я, що сприятиме розвитку eHealth. Про це повідомив заступник міністра охорони здоров'я України з питань цифрового розвитку, цифрових трансформацій і цифровізації Ярослав Кучер: «Нами було визначено низку стратегічно важливих цілей для розвитку охорони здоров'я та, зокрема, вдосконалення роботи eHealth. Однією з таких важливих цілей було розробити та затвердити Концепцію розвитку електронної охорони здоров'я».

Під час роботи над концепцією було опрацьовано всі критичні точки, зібрано пропозиції та зауваження від членів робочої групи, органів влади, представників громадськості, бізнесу, міжнародних організацій та інших зацікавлених сторін.

«Концепція покладе початок не лише подальшим удосконаленням у сфері розвитку eHealth, розробленню інших нормативно-правових актів, які мають регулювати сферу, а й установить прозорі правила гри для медичних інформаційних систем й інших учасників, які прагнуть долучитися до цього ринку», – підкреслив Я. Кучер.

Раніше МОЗ було запущено в дію оновлену комплексну систему послуг eМалюк, котра дасть змогу батькам новонароджених дітей отримувати дев'ять державних послуг в особистому кабінеті на порталі «Дія».

НСЗУ повторно надішле сімейним лікарям стандарти лікування COVID-19

Міністр охорони здоров'я дав доручення Національній службі здоров'я України (НСЗУ) в стислі терміни надіслати повторно сімейним лікарям стандарт надання медичної допомоги пацієнтам із COVID-19 і протокол лікування.

«Закликаю лікарів дотримуватися стандарту лікування пацієнтів із коронавірусною хворобою. Він зроблений у дуже зручному форматі й розміщений на сайті МОЗ, – звернувся до медичної спільноти М. Степанов під час щоденного брифінгу в МОЗ. – Це дуже важливо, адже, на жаль, часто пацієнтам із підозрою на коронавірусну хворобу сімейні лікарі починають призначати відразу декілька антибіотиків. Цього категорично не можна робити».

Міністр також подякував сімейним лікарям за роботу в умовах величезного навантаження, що виникло через велику кількість звернень. М. Степанов

наголосив, що виплати надбавок медикам за роботу з хворими на COVID-19 відбуваються в повному обсязі, за винятком поодиноких випадків. Станом на 12 жовтня 1514 медичних закладів отримали виплати за вересень на загальну суму 1 млрд 300 млн грн.

Від початку епідемії МОЗ збільшило кількість ліжок для пацієнтів із COVID-19 із 12 тис. до 37 тис., а кількість ПЛР тестів – із 200 до 35 тис.

За пів року МОЗ утричі збільшило кількість ліжок у лікарнях, визначених для лікування хворих на COVID-19, а також збільшило кількість тестувань методом ПЛР із 200 до 35 тис. на добу. «На початку епідемії ми отримали повністю зруйновану систему лабораторних центрів. Це стосувалося й обладнання, й дефіциту спеціалістів, яких просто звільнили. Ми робили 200 тестів на добу. МОЗ відкрито заявило про цю ситуацію та проінформувало щодо того, як нарошувати потужності. Нам було потрібно закупити обладнання, облаштувати приміщення та підготувати спеціалістів. Ми поставили собі за мету збільшити кількість тестів до 30 тис. на кінець вересня. Нині ми робимо 32-35 тис. тестів на добу. Тепер готуємося до грудня збільшити цю кількість до 50 тис.», – зазначив М. Степанов.

Міністр охорони здоров'я повідомив, що за кілька місяців роботи міністерству вдалося втричі збільшити кількість ліжок для прийому пацієнтів із діагнозом коронавірусної хвороби: «МОЗ щоранку об'єктивно інформує суспільство стосовно ситуації в країні. Це стосується й інформації щодо заповненості ліжок. Ми чесно говоримо про кількість ліжок. Я про це особисто комунікую вже 5 міс. Починали у квітні з того, що в нас для пацієнтів із COVID-19 було готово лише 12 тис. ліжок. Нині це 37 тис. ліжок-місць, і число це за потреби збільшується».

М. Степанов також закликав політичних діячів припинити розповсюдження неправдивої інформації, спекулювання на темі хвороби та запропонував краще долучитися до інформування щодо безпеки, котру становить для людей коронавірус: «Ви дійсно можете допомогти в боротьбі з COVID-19 і зробити так, щоб кількість хворих була меншою. Для цього перестаньте розповсюджувати фейки. Краще звертайтеся до своїх виборців із закликом дотримуватися правил, які були встановлені у зв'язку з пандемією та безпекою, пов'язаною з COVID-19. У такий спосіб ви точно врятуєте багато життів».

Здоров'я України^{С R}
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наш видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: ++380 (44) 364-40-28; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 1 місяць – 150 грн
 - на 3 місяці – 450 грн
 - на 6 місяців – 900 грн
 - на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 630 грн, на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28;
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім
«Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати
+38(044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

www.health-ua.com

Афіліювання
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

ПРЕСРЕЛІЗ

Українські пацієнти зі спадковим
ангіоневротичним набряком уперше
отримають доступ до сучасного лікування

Уперше в Україні з'явився препарат для лікування рідкісного захворювання – спадкового ангіоневротичного набряку (САН). Це означає, що українські пацієнти, в яких діагностовано САН, нарешті отримають сучасні ліки для терапії гострих набряків, у тому числі набряків гортані, котрі загрожують життю. Біофармацевтична компанія Takeda в Україні, що є частиною глобальної науково-дослідницької компанії-лідера Takeda Pharmaceutical Company Limited, розширює свій портфель інноваційних продуктів і повідомляє про поставку препарату Сінрайз/Sinryze (C₁-інгібітор людини). Лікарський засіб показаний для лікування гострих станів, короткочасної та довготривалої профілактики, може застосовуватися в дітей, дорослих і вагітних. Препарат підлягає закупівлі державним коштом, а отже, пацієнти зможуть отримати його безкоштовно.

Досі в Україні ліки для терапії САН були відсутні. Для надання допомоги при невідкладних станах використовувалося неспецифічне лікування, що не вирішувало проблем пацієнтів і спричиняло велику кількість побічних ефектів. Окрім того, часто для лікування набряків помилково застосовували антигістамінні препарати, котрі не знімають симптомів і не покращують стан пацієнтів.

Наразі в Україні САН діагностовано 48 пацієнтам. Утім, таких хворих має бути понад 800, якщо брати за основу середню поширеність захворювання – 1 випадок на 50 тис. населення. Така невідповідність пов'язана зі складністю діагностики захворювання. Зокрема, симптоми САН дуже схожі на прояви багатьох інших, більш поширених захворювань або станів, наприклад алергічної реакції чи апендициту. За відсутності належної діагностики пацієнти часто потрапляють на операційний стіл, хоча насправді потребують іншого лікування. В Україні жодна лабораторія не проводить необхідні для діагностики дослідження; зразки крові для дослідження відправляють за кордон, що ускладнює своєчасне встановлення діагнозу.

Найчастіше захворювання починає проявлятися з 12 років і значно впливає на якість життя й емоційний стан пацієнтів. Через відсутність відповідного лікування пацієнти не можуть вести звичний спосіб життя, займатися спортом та обмежені в пересуванні, адже неможливо спрогнозувати, коли станеться напад і що його спровокує. Це можуть бути будь-які звичні для здорової людини речі: прогулянки, заняття спортом, менструація, вагітність, розумові навантаження чи навіть просто повторювані рухи, наприклад користування ножицями протягом декількох хвилин.



«Через непередбачувані гострі напади захворювання значно впливає на повсякденне життя пацієнтів із САН. Надання доступу до сучасного лікування є надзвичайно важливим для покращення якості життя пацієнтів, – коментує Кокі Сато, директор біофармацевтичної компанії Takeda в Україні, Молдові та Білорусі. – У Takeda ми невпинно працюємо над створенням інноваційних ліків для того, щоб покращити якість життя пацієнтів».

Про спадковий ангіоневротичний набряк

САН – це генетичне захворювання, зумовлене дефіцитом або недостатньою функцією C₁-інгібітора (C₁-INH), який підвищує проникність судин і призводить до болісних набряків. Набряки виникають у глибоких шарах шкіри, слизової оболонки, шлунково-кишкового тракту та гортані. Напади можуть виникати раптово та спотворювати зовнішній вигляд хворого, порушувати працездатність, а також впливати на якість життя та навіть загрожувати життю, наприклад у разі набряку гортані.

Про Takeda

- Takeda – глобальна біофармацевтична науково-дослідницька компанія-лідер зі штаб-квартирою в Японії, котра прагне покращувати стан здоров'я та якість життя пацієнтів, використовуючи інновації в галузі медицини.
- Співробітники Takeda в близько 80 країнах докладають зусиль для покращення якості життя пацієнтів у всьому світі.
- Історія компанії Takeda налічує більш ніж 235 років.
- Ключові терапевтичні напрями Takeda: онкологія, гастроентерологія, неврологія та рідкісні захворювання. Takeda також зосереджує свою увагу на розробці та дослідженні препаратів у напрямках «терапія дериватами плазми крові» та «вакцини».
- Takeda увійшла до топ-5 компаній міжнародного рейтингу «Доступ до лікарських препаратів 2018», який оцінює роботу фармацевтичних компаній у всьому світі, а саме доступність медичного обслуговування та лікарських препаратів для пацієнтів різних країн.
- Використовуючи інновації в галузі медицини, Takeda прагне покращити здоров'я та якість життя людей у всьому світі.

Докладнішу інформацію про Takeda можна знайти на сайті www.takeda.com.

Про Takeda в Україні

- Takeda в Україні (ТОВ «Такеда Україна») є частиною відомої на весь світ глобальної біофармацевтичної компанії Takeda Pharmaceutical Company Limited.
- Головний офіс Takeda в Україні розташований у місті Києві.
- Takeda в Україні фокусує свої зусилля на лікуванні гастроентерологічних, гематологічних, генетичних, неврологічних та онкологічних захворювань.
- Takeda в Україні чотири роки поспіль (2017-2020) сертифікована як «Найкращий роботодавець» міжнародною незалежною організацією Top Employers Institute у Нідерландах.
- Takeda в Україні – «Компанія року 2017» у високоціновому сегменті за версією щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі «Панацея». Компанія має нагороди за найкращі у своєму класі препарати, досягнення в менеджменті та корпоративну соціальну відповідальність.

Докладнішу інформацію про Takeda в Україні можна знайти на сайті www.takeda.ua.

UA/TAK/0720/0049

¹ Maurer M. et al. Allergy. 2018. doi: 10.1111/all.13384.



Для імуноскомпрометованих пацієнтів
вибір протигрибкового препарату є дуже важливим

Допоможіть пацієнтам у боротьбі за життя!

МСД допомагає у боротьбі з інвазивними грибковими інфекціями



НОКСАФІЛ®**
посаконазол, МСД



Кансидаз®*
касποфунгін, МСД

КАНСИДАЗ®¹. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. **Особливості застосування.** Під час введення каспофунгіну повідомлялося про випадки анафілаксії, висипання, набряк обличчя, ангіоневротичний набряк, свербіж, відчуття тепла або бронхоспазм. Каспофунгін можна вводити пацієнтам, які приймають циклоспорин, якщо потенційна користь переважає над потенційним ризиком. Слід контролювати показники активності ферментів печінки, якщо каспофунгін та циклоспорин застосовують одночасно. Рекомендовано зменшувати добову дозу до 35 мг при призначенні препарату дорослим пацієнтам із помірними порушеннями функції печінки. Призначати з обережністю пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки та дітям із будь-якими порушеннями функції печінки. Пацієнтам із непереносимістю фруктози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей препарат. Спостерігалися випадки синдрому Стивенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Каспофунгін слід призначати з обережністю пацієнтам з алергічними реакціями з боку шкіри в анамнезі. **Вагітність.** Не слід призначати протягом періоду вагітності, якщо немає безумовної необхідності. **Годування груддю.** Жінкам, які застосовують каспофунгін, не можна годувати груддю. **Побічні реакції: Дорослі.** Часто: зниження рівня гемоглобіну, зменшення гематокриту, зменшення кількості лейкоцитів, гіпокаліємія, головний біль, флебіт, задишка, нудота, діарея, блювання, підвищення рівнів АЛТ, АСТ, лужної фосфатази крові, зв'язаного білірубину, білірубину крові, висипання, свербіж, еритема, гіпергідроз, артралгія, підвищення температури тіла, озноб, свербіж у місці інфузії, зниження рівня альбуміну в крові. **Діти.** Дуже часто: гарячка. Часто: збільшення кількості еозинофілів, тахікардія, припливи крові до обличчя, артеріальна гіпотензія, підвищення рівнів АЛТ, АСТ, свербіж, озноб, біль у місці введення катетера, зниження рівня калію, гіпомагніємія, підвищення рівня глюкози, головний біль, висипання, зниження рівня фосфору, підвищення рівня фосфору.

НОКСАФІЛ®². Протипоказання. Підвищена чутливість до посаконазолу або будь-якого іншого компонента препарату; одночасне застосування з: субстратами CYP3A4 терфенадином, астемізолом, цизапридом, пімозидом, галофантрином або хінідином, оскільки підвищені плазмові концентрації цих лікарських засобів можуть спричинити подовження інтервалу QT і дуже рідко – розвиток шлуночкової тахікардії torsades de pointes; алкалоїдами ріжків (у зв'язку з ризиком підвищення концентрації алкалоїдів ріжків у плазмі крові та розвитку ерготизму); інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази симвастатином, ловастатином та аторвастатином. **Особливості застосування.** Слід бути обережними при застосуванні посаконазолу пацієнтам із гіперчутливістю до інших азолів та пацієнтам з печінковою недостатністю. Пацієнти, у яких виявляють відхилення функціональних печінкових проб під час лікування препаратом Ноксафіл®, потребують регулярного моніторингу. Пацієнти із синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати цей лікарський засіб. **Вагітність.** Не слід застосовувати під час вагітності, якщо користь для вагітної не перевищує ризику для плода. **Годування груддю.** З початком лікування посаконазолом годування груддю слід припинити. Слід бути обережними при керуванні транспортними засобами, оскільки іноді застосування препарату може спричинити запаморочення та сонливість. **Побічні реакції:** Часто: нейтропенія, дисбаланс електролітів, анорексія, зниження апетиту, гіпокаліємія, гіпомагніємія, парестезії, запаморочення, сонливість, головний біль, дисгевзія, артеріальна гіпертензія, блювання, нудота, біль у животі, діарея, диспепсія, підвищення температури тіла (лихоманка), слабкість, втома, сухість у роті, метеоризм, запор, аноректальний дискомфорт, підвищення рівнів АЛТ, АСТ, білірубину, лужної фосфатази, ГГТ, висипання, свербіж.

*зареєстрована торгова марка Merck Sharp & Dohme Corp. ** зареєстрована торгова марка МСД Інтернешенал Холдінгс ГмбХ . 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КАНСИДАЗ® (РП UA/2841/01/01, РП UA/2841/01/02). 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НОКСАФІЛ® (РП UA/9269/01/01).

ТОВ «МСД Україна» | Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, 3 пов., корп. 1, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80, www.msd.ua
Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування. Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine@cis.merck.com. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії МСД, напишіть нам: medinfo@merck.com. Матеріал затверджено до розповсюдження: червень 2020. Матеріал придатний до: червень 2022. UA-ECH-00007. © [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищено.

Т.Л. Можина, к.м.н., ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Особливості клінічного застосування посаконазолу та каспофунгіну: від теорії до практики

Практично щороку на фармакологічному ринку з'являються нові антифунгальні препарати, здатні подолати збудників опортуністичних інфекцій в осіб з ослабленим імунітетом. Сьогодні ця група лікарських засобів включає десятки препаратів. Здавалося б, не так давно клініцисти дізналися про такі інноваційні антимікотики, як каспофунгін, посаконазол, а нині вони вже мають об'ємне доказове досвід, що підтверджує їхню ефективність у лікуванні різних форм грибкових інфекцій у ВІЛ-інфікованих осіб. Розглянемо докладніше базу ефективності цих препаратів, а також їхнє місце в авторитетних зарубіжних рекомендаціях із лікування опортуністичних інфекцій в осіб із ВІЛ.

Посаконазол: ключові теоретичні відомості

Серед нових похідних азолу найпопулярнішим є посаконазол – системний протигрибковий препарат, який інгібує фермент ланостерол 14 α -деметілазу (рис. 1), що каталізує біосинтез ергостеролу (основного компонента клітинної стінки грибів). Посаконазол має широкий спектр антимікотичної активності щодо дріжджових і пліснявих грибів (Chen L. et al., 2020).

Висока активність посаконазолу щодо штамів *Candida* й *Aspergillus* зумовлює можливість його застосування не тільки з метою первинного лікування/профілактики інвазивних грибкових інфекцій (ІГІ), а також за умов інфікування патогенами, стійкими до дії інших антимікотиків. Саме ця особливість надала змогу A. Schauwvlieghe та співавт. (2020) успішно використовувати високі дози посаконазолу в лікуванні вориконазол-резистентного аспергільозу.

Серед інших переваг слід підкреслити хорошу переносимість цього азольного антимікотика, низьку ймовірність розвитку гепатотоксичного та кардіотоксичного ефекту (Chen L. et al., 2020). Згідно з чинними рекомендаціями, посаконазол не може бути призначений дітям віком менш ніж 13 років. Однак деякі дослідники вважають, що аналіз клінічних, фармакокінетичних особливостей дії цього препарату дасть змогу розширити вікові межі застосування посаконазолу та рекомендувати його дітям віком від 5 міс (Boonsathorn S. et al., 2018).

Доказова база посаконазолу Дані рандомізованих клінічних досліджень (РКД)

Серед серії РКД, присвячених вивченню ефективності посаконазолу, слід виокремити Posifi. У рамках цього випробування J. Fortun і співавт. (2019) використовували посаконазол як терапію порятунку (97% випадків) із метою лікування аспергільозу

(68,6%) та інших захворювань, зумовлених пліснявими та дріжджовими грибами (10,5%). Середня тривалість терапії зазначеним азольним антимікотиком становила 75 днів. За цей час удалося досягти клінічної відповіді в лікуванні аспергільозу через 3 та 12 міс лікування в 47,8% і 41,3% випадків відповідно, в терапії зигомикозу – в 55,5% в обох випадках, при мікозах іншої етіології – в 69,2% в обох випадках. Дослідники констатували, що пероральна терапія посаконазолом є ефективним методом лікування ІГІ в пацієнтів, які не відповіли на призначення інших антимікотиків / не переносять прийом інших протифунгальних засобів.

В інших роботах, де порівнюють результативність різних антимікотиків, підкреслюється перевага посаконазолу над ітраконазолом, флуконазолом у лікуванні мікозів. Останнім часом зазначений перелік перемог цього похідного азолу поповнився ще одним досягненням: L. Tang і співавт. (2018) констатували кращу переносимість посаконазолу порівняно з вориконазолом в онкогематологічних хворих. Схожі дані отримали K. Phillips і співавт. (2019), які зафіксували частіше виникнення побічних дій у групі вориконазолу на відміну від групи посаконазолу.

В унісон із вищеведеними результатами звучать дані, отримані L. Le Clech і співавт. (2020): профілактичне призначення посаконазолу в поєднанні з використанням НЕРА-фільтрів при будівництві гематологічних відділень асоційоване зі зниженням захворюваності на інвазивний аспергільоз (ІА) пацієнтів із гострою мієлоїдною лейкемією, котрі перебували на лікуванні в таких відділеннях.

A. Vazquez і співавт. провели багаточентрове рандомізоване дослідження, в якому порівняли ефективність посаконазолу та флуконазолу в лікуванні кандидозу ротоглотки в пацієнтів із ВІЛ/СНІД. Ефективність 13-денного курсу лікування виявилася зіставною: клінічного успіху

досягли понад 90% пацієнтів в обох групах, а мікологічного успіху (ерадикація збудника) – 68% пацієнтів в обох групах. Однак до 42-го дня значно більша кількість пацієнтів групи посаконазолу зберегла мікологічний успіх (40,6% проти 26,4% відповідно; $p=0,038$). Частота клінічного рецидиву захворювання становила 31,5% проти 38,2% у групах посаконазолу та флуконазолу відповідно. Отже, посаконазол виявився ефективнішим у підтриманні клінічного успіху після припинення лікування.

Результати систематичних оглядів і метааналізів

Посаконазол став основним діючим компонентом низки систематичних оглядів і метааналізів. В одній із таких робіт, заснованій на вивченні результатів 54 РКД, посаконазол названо найефективнішим антимікотиком для проведення первинної антифунгальної профілактики (Lee C. et al., 2018). Цей висновок зроблено на підставі здатності посаконазолу зменшувати ймовірність розвитку ІГІ (відносний ризик (ВР) 0,19; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,11-0,36). С. Lee та співавт. (2018) довели ефективність посаконазолу у профілактиці ІА (ВР 0,13; 95% ДІ 0,03-0,65) та доведеної грибкової інфекції (ВР 0,14; 95% ДІ 0,05-0,38).

На думку авторів метааналізу 28 досліджень ($n=1930$), підтримання оптимальної концентрації посаконазолу в крові (0,5 мг/л) удвічі частіше дає змогу досягти позитивних результатів у лікуванні ІГІ порівняно з низькими дозами цього препарату, а також зменшити добову дозу посаконазолу та запобігти таким чином появі дозозалежних побічних дій (Chen L. et al., 2018).

Згідно з результатами метааналізу 5 РКД ($n=1617$), профілактичне призначення посаконазолу дорослим імуноскомпрометованим пацієнтам асоційоване з мінімальним ризиком розвитку ІГІ (ВР 0,43; 95% ДІ 0,28-0,66; $p=0,0001$)

порівняно з іншими антимікотиками (Wong T. et al., 2020). Превентивний прийом посаконазолу супроводжується значним зниженням ризику розвитку ІА, інвазивного кандидозу (ІК), зменшення частоти клінічної невдачі та небажаних подій. Автори підтвердили перевагу посаконазолу над флуконазолом у профілактиці ІГІ (ВР 0,44; 95% ДІ 0,28-0,70; $p=0,0004$) в онкогематологічних хворих (Wong T. et al., 2020).

Доведено, що призначення посаконазолу хворим, які перенесли алогенну трансплантацію стовбурових клітин / солідних органів, дає змогу зменшити дозу імуносупресантів: сиролимусу/такролімусу на 60-70%, циклоспорину – на 30-40% (Fu C. et al., 2018).

Положення міжнародних практичних настанов

Вищенаведена доказова база стала підставою для включення посаконазолу в міжнародні рекомендації з лікування опортуністичних інфекцій у пацієнтів із ВІЛ.

Рекомендації з лікування опортуністичних інфекцій в осіб із ВІЛ – 2019 (British HIV Association / British Infection Association guidelines on the management of opportunistic infection in people living with HIV)

Лікування флуконазол-резистентного кандидозу ротоглотки чи стравоходу

Препаратом першої лінії в лікуванні кандидозу ротоглотки чи стравоходу є флуконазол. Якщо симптоматичну відповідь не вдається отримати, рекомендується після консультації з інфекціоністом призначити один із трьох препаратів резерву – посаконазол, ітраконазол або вориконазол.

Посаконазол продемонстрував ефективність у лікуванні резистентного до флуконазолу/ітраконазолу кандидозу ротоглотки та стравоходу. Із цією метою посаконазол рекомендують призначати у вигляді пероральної суспензії в дозі 400 мг 2 р/добу в перший день лікування з подальшим переходом на дозу 400 мг 1 р/день.

У разі резистентності до азолів, їх непереносимості чи гепатотоксичності можна застосувати препарат для внутрішньовенного введення, що не належить до групи азолів. Це може бути каспофунгін, мікафунгін й анідулафунгін або внутрішньовенний ліпосомний амфотерицин В.

Рекомендації з профілактики та лікування опортуністичних інфекцій у дорослих і підлітків із ВІЛ – 2020 (Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America)

Орофарингеальний кандидоз

Пероральна суспензія посаконазолу є такою самою ефективною, як і флуконазол. Проте посаконазол ефективніший за флуконазол у підтриманні клінічного успіху після припинення протигрибкової терапії. Посаконазол краще переноситься порівняно з розчином ітраконазолу. Капсули ітраконазолу менш ефективні, ніж флуконазол, у зв'язку з високою варіабельністю всмоктування та більшою кількістю взаємодій з іншими лікарськими засобами.

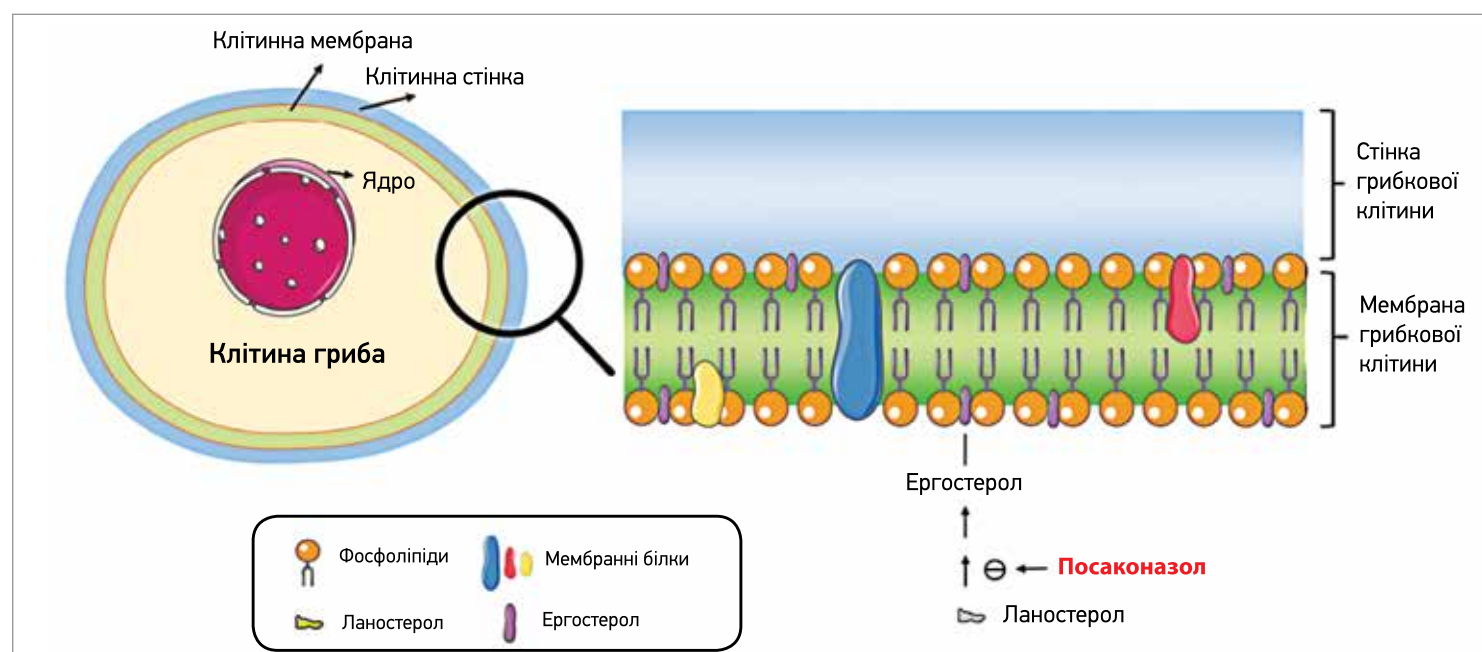


Рис. 1. Механізм дії посаконазолу (за Chen L. et al., 2020)

Продовження на стор. 44.

Т.Л. Можина, к.м.н., ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Особливості клінічного застосування посаконазолу та каспофунгіну: від теорії до практики

Продовження. Початок на стор. 43.

Посаконазол рекомендують призначати в разі неефективного протигрибкового лікування кандидозу ротоглотки чи стравоходу, якщо ознаки/симптоми захворювання зберігаються через 7-14 днів протигрибкової терапії. Резистентний кандидоз частіше трапляється в пацієнтів, які раніше отримали кілька курсів азольних протигрибкових препаратів.

Посаконазол показаний для лікування орофарингеального кандидозу як терапія першої лінії в дорослих пацієнтів зі знизеним імунітетом, із можливою низькою ефективністю препаратів місцевої дії.

Пероральна суспензія посаконазолу (400 мг 2 р/добу протягом 28 днів) є ефективною в 75% пацієнтів із резистентним до інших азолів кандидозом ротоглотки чи стравоходу.

Кокцидіоїдомікоз

Кокцидіоїдомікоз є грибковою інфекцією, котру зумовлюють ендемічні штами гриба *Coccidioides*. Більшість випадків цього захворювання припадає на ВІЛ-інфікованих осіб.

Для пацієнтів, які мають клінічно легкий перебіг інфекції (вогнищева пневмонія), рекомендується початкова терапія триазольним протигрибковим засобом для перорального застосування. Зазвичай це флуконазол або ітраконазол. Пацієнтам, які не реагують на терапію тим чи іншим препаратом, можна призначити посаконазол або вориконазол. Слід урахувати, що **посаконазол характеризується меншою взаємодією з препаратами для антиретровірусної терапії, ніж вориконазол.**

Пацієнтам із дифузним ураженням легень як стартову терапію слід призначати амфотерицин В. Терапію амфотерицином В необхідно продовжувати доти, доки не спостерігатиметься клінічне поліпшення, після чого пацієнта переводять на лікування флуконазолом. У разі резистентності до останнього можна призначити посаконазол.

Згідно з висновками представників різних авторитетних міжнародних товариств, сформульованими під час Європейської конференції з інфекцій при лейкемії, посаконазол є препаратом вибору для проведення антифунгальної профілактики в дорослих гематологічних хворих (Maerten J. et al., 2018).

Представники Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних захворювань, Європейської конфедерації медичної мікології, Європейського респіраторного товариства опублікували спільні настанови з лікування аспергільозу (Ullmann A. et al., 2018). Положення цього погоджувального документа містять наполегливі рекомендації щодо застосування посаконазолу як засобу первинної профілактики мікозів у хворих на гостру мієлогенну лейкемію / мієлодиспластичний синдром при проведенні хіміотерапії. Експерти вищезазначених товариств припускають прийом цього препарату для проведення вторинної профілактики в гематологічних хворих із групи високого ризику.

Також посаконазол призначають для профілактики грибкових інфекцій

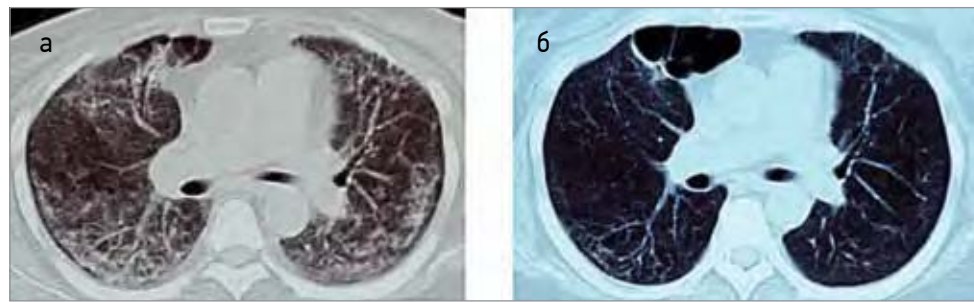


Рис. 2. Комп'ютерна томографія легень пацієнта з пневмоцистною пневмонією до лікування (а) та після 14-денної комбінованої терапії каспофунгіном і триметопримом/сульфаметоксазолом (б) (Wang Z. et al., 2019)

Примітка: а – дифузне затемнення легень за типом «матового скла», двобічне інтерстиціальне ураження.

реципієнтам трансплантатів кровотворних стовбурових клітин, які отримують високі дози імунодепресантів для запобігання реакції «трансплантат проти хазяїна» та в яких високий ризик розвитку інвазивних грибкових інфекцій.

Експерти Американського товариства інфекціоністів (2020) рекомендують використовувати пероральну суспензію посаконазолу для лікування орофарингеального кандидозу в підлітків/дорослих, хворих на ВІЛ. Представники цієї організації радять призначити посаконазол (400 мг 2 р/добу протягом 28 днів) при азолорезистентному кокцидіоїдомікозі.

Каспофунгін: теоретичні дані

Каспофунгін є одним із найвідоміших ехінокандинів, протигрибкових препаратів, які пригнічують синтез клітинної стінки гриба за рахунок неконкурентного інгібування низки ферментних систем *Candida*. Встановлено, що каспофунгін сприяє некрозу й апоптозу *Candida glabrata* (Aryamloo P. et al., 2019); цей препарат активний щодо *Aspergillus fumigatus* (Vargas-Muñiz J. et al., 2017).

Нещодавно було опубліковано дані, що підтверджують ефективність каспофунгіну в лікуванні пневмоцистної пневмонії; їх отримано під час невеликого ретроспективного дослідження, в якому взяли участь хворі на системний червоний вовчак і пневмоцистну пневмонію, зумовлену *P. jiroveci*. Усі пацієнти приймали каспофунгін у комбінації з триметопримом/сульфаметоксазолом на тлі терапії глюкокортикоїдами й імуносупресантом. Незважаючи на те, що 88,9% пацієнтів мали супутню патологію нирок, дослідники не зафіксували жодного летального випадку: перебіг пневмонії завершився повним одужанням усіх хворих (рис. 2). Отримані результати потребують проведення додаткових РКД і, в разі підтвердження, перегляду та внесення відповідних змін до практичних настанов лікування пневмоцистної пневмонії.

До переваг каспофунгіну належить і хороша переносимість; він може призначатися дітям раннього віку, підліткам, дорослим, літнім хворим.

Зростання експозиції каспофунгіну спостерігалось в дорослих пацієнтів із порушеннями функції печінки легкого ступеня тяжкості, в жінок і в пацієнтів літнього віку. При порушенні функції печінки легкого ступеня зазвичай зростання експозиції було помірним і не таким вираженим, щоб виникала необхідність у корегуванні дози препарату. Для дорослих пацієнтів із порушенням функції печінки помірного ступеня

тяжкості чи для пацієнтів із більшою масою тіла може бути необхідним корегування дози препарату.

При порушенні функції нирок помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну – від 31 до 49 мл/хв), прогресивному порушенні (кліренс креатиніну – від 5 до 30 мл/хв) і в термінальній стадії (кліренс креатиніну <10 мл/хв і проведення діалізу) концентрації каспофунгіну в плазмі крові помірно зростали після застосування разової дози (AUC – у діапазоні від 30 до 49%). Однак у пацієнтів з ІК, кандидозом стравоходу або ІА, яким вводили багатократно Кансидаз® у дозах 50 мг/добу, не спостерігали значущого впливу на концентрації каспофунгіну при легких і прогресивних порушеннях функції нирок. Отже, немає необхідності в корегуванні дози пацієнтам із порушеннями функції нирок. Каспофунгін не виводиться при проведенні діалізу, тому немає потреби в введенні додаткових доз після гемодіалізу.

Доказова база каспофунгіну

У рамках нещодавно завершеного багатоцентрового РКД каспофунгін призначали дітям (від 3 міс), підліткам і дорослим віком до 30 років з уперше виявленою, рецидивною чи вторинною гострою мієлоїдною лейкемією, котрі мали високий ризик розвитку життєзагрозової грибкової інфекції, спричиненої дріжджовими та пліснявими грибами (Fisher B. et al., 2019). Пацієнтів рандомізували для прийому каспофунгіну (n=257) чи флуконазолу (n=260). Серед 517 учасників, які пройшли рандомізацію, дослідження завершили 508 осіб. Протягом 5 міс зафіксували 23 доведені/ймовірні випадки ІГІ, з яких у групі каспофунгіну – 6, флуконазолу – 17 (виділено 14 видів цвілевих грибів, 7 видів дріжджових і 2 види грибів не ідентифіковано). Сумарний показник захворюваності доведеним/ймовірним грибковим захворюванням при 5-місячному прийомі каспофунгіну становив 3,1% (95% ДІ 1,3-7,0%), при використанні флуконазолу – 7,2% (95% ДІ 4,4-11,8%; достовірні міжгрупові відмінності: p=0,03). Кумулятивна захворюваність доведеним/ймовірним ІА в групі флуконазолу (3,1%; 95% ДІ 1,4-6,9%) достовірно (p=0,046) перевищувала таку в групі каспофунгіну (0,5%; 95% ДІ 0,1-3,5%). Ефективність емпіричної протигрибкової терапії каспофунгіном дещо перевищувала таку при застосуванні флуконазолу. Дослідники підкреслили хорошу переносимість каспофунгіну.

Автори іншого РКД (ACTIVE trial) не змогли довести порівняної ефективності ізавуконазолу з ехінокандином у лікуванні кандидемії або інших ІГІ: каспофунгін упевнено перевершив препарат порівняння (Kullberg B. et al.,

2019). Сумарна ефективність терапії каспофунгіном після закінчення періоду внутрішньовенного введення становила 71,1%, ізавуконазолом – 60,3% (міжгрупові відмінності: 10,8; 95% ДІ 19,9-1,8) (Kullberg B. et al., 2019).

J. Osei Sekyere та співавт. (2018) зафіксували мінімальну стійкість *Candida auris* до каспофунгіну (3,48%), тоді як несприйнятливості цього патогену до флуконазолу (44,29%), амфотерицину В (15,46%), вориконазолу (12,67%) достовірно перевищувала таку каспофунгіну.

Думаємо: посаконазол і каспофунгін, говоримо: Ноксафіл® і Кансидаз®**

Пошук на вітчизняному фармакологічному ринку торгових назв препаратів, які містять посаконазол і каспофунгін, не буде надзвичайно тривалим. Нині на ринку України зареєстровані та доступні лише оригінальні лікарські засоби із зазначеними діючими речовинами – Ноксафіл® і Кансидаз® (пошук здійснювався на сайті <http://www.drlz.com.ua> станом на 21.10.2020). Обидва препарати представляють виробники – Schering-Plough і Merck Sharp & Dohme B.V.

Ноксафіл® являє собою пероральну суспензію, котра містить мікронізований посаконазол (40 мг/мл). Цей препарат успішно застосовують для лікування ІА, хромобластомікозу та міцетомі, фузаріозу, кокцидіоїдомікозу, а також орофарингеального кандидозу. Ноксафіл® також призначають із метою профілактики ІГІ в пацієнтів, які отримують хіміотерапію для індукції ремісії при лікуванні гострого мієлогенного лейкозу чи мієлодиспластичного синдрому, що може спричинити тривалу нейтропенію, та в яких високий ризик розвитку інвазивних грибкових інфекцій; а також у реципієнтів трансплантатів кровотворних стовбурових клітин, які отримують високі дози імунодепресантів для запобігання реакції «трансплантат проти хазяїна» та в яких високий ризик розвитку інвазивних грибкових інфекцій. Звичайна разова доза препарату Ноксафіл® становить 200 мг (5 мл), але, залежно від типу захворювання, кратність прийому може змінюватися від 1 до 4 р/добу, тривалість терапії також залежить від клінічної ситуації та передбачає прийом препарату протягом 14 днів або декількох місяців. Клініцисти вже мають значний досвід застосування препарату Ноксафіл®: Н.Н. Климко (2008), І.С. Долгополов (2010) констатують його значну ефективність, а І.С. Крисанов (2019), окрім високої результативності, підтверджує економічну обґрунтованість призначення препарату.

Кансидаз® призначений для парентерального введення, його флакони містять 50 мг каспофунгіну. Кансидаз® добре зарекомендував себе в лікуванні ІК, ІА, за підозри на ІГІ за умови фебрильної нейтропенії. Схеми призначення Кансидазу також значно варіюють залежно від клінічної ситуації: зазвичай вводиться навантажувальна доза (70 мг/добу), котра змінюється на терапевтичну (50 мг/добу). Лікування Кансидазом триває щонайменше 14 днів і може бути продовжено ще протягом 7-14 днів після отримання останнього позитивного культурального аналізу. Ефективність терапії цим препаратом демонструють роботи Н.Н. Климко (2006), А.С. Колбіна (2008) та ін.

Отже, теоретичні знання та практичні результати свідчать про високу ефективність посаконазолу (Ноксафіл®) і каспофунгіну (Кансидаз®) у лікуванні/профілактиці різноманітних ІГІ.

Список літератури знаходиться в редакції.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КАНСИДАЗ® (РП УА/2841/01/01, РП УА/2841/01/02).

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НОКСАФІЛ® (РП УА/9269/01/01).

* Зареєстрована торгова марка Merck Sharp & Dohme Corp.

** Зареєстрована торгова марка «МСД Інтернешенал Холдінгс ГмбХ».

ЗІПЕЛОР

бензидамін

• знеболююча^{1,2,3} • протизапальна^{1,2,3} • місцева анестетична дія^{1,2,3}

Зіпелор ^{спрей}

Зіпелор ^{розчин}

Зіпелор ^{форте}



Початок дії
з 1-ї хвилини^{4,6,7,9}

Протизапальна
та знеболююча дія^{1,7,3,8}

Діє в осередку
запалення^{1,2,3}

Приємний м'ятний смак,
не пече^{5,7}

Добра переносимість^{5,7,10}



1. Інструкція до медичного застосування Зіпелор спреї. 2. Інструкція до медичного застосування Зіпелор розчин. 3. Інструкція до медичного застосування Зіпелор спреї форте. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 4. Raj TB. "A study to assess the value of Difflam spray postoperatively in children who have undergone tonsillectomy". Booth Hall Hosp., Manchester, England, 1984. 5. Юлиш Е.І. Патогенетическая терапия при воспалительных заболеваниях глотки у детей. Здоровье ребенка, № 1 (44) 2013. 6. Simard-Savoie S, Forest D. "Topical anaesthetic activity of benzydamine". Curr Ther Res. 1978; 23: 734-45. 7. Савлевич Е.Л. и соавторы. Важные нюансы воспалительного процесса в ротоглотке и выбор тактики оптимального лечения. Медицинский совет №16, 2017. 8. Ganancia M. et al. "Comparative study between benzydamine hydrochloride and hexamine together with tetracaine hydrochloride in the topical treatment of tonsillitis" Rev. Bras. Med. 1988; 45: 66-88. 9. Schachtel B. et al. "A randomized double blind controller study to determine the overall and onset of analgesic action and tolerance of benzydamine oral rinse in adults with acute sore throat." Multicenter clinical trial – Angelini Pharmaceutical Inc. River Edge, NJ, USA. 10. Молочек Ю. А. Современные подходы к диагностике и лечению тонзиллофарингитов. Здоровье ребенка, №6(57), 2014. Р.Г. № UA/16107/01/01, № UA/16107/02/01, від 04.07.2017 р. (наказ МОЗ України від 04.07.2017 № 760), Р.Г. № UA/16107/01/02 від 04.07.2017 (наказ МОЗ України від 04 липня 2017 № 760, зі змінами, внесеними Наказом МОЗ України від 04.06.2018 № 1056). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. Тел.: +38 (044) 239-19-40/факс: +38 (044) 485-26-86 /e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua

В.В. Березнюк, д.м.н., професор, завідувач кафедри оториноларингології, **О.А. Чернокур**, к.м.н., доцент кафедри оториноларингології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Використання препарату Зіпелор у лікуванні хворих на гострий тонзилофарингіт



В.В. Березнюк

О.А. Чернокур



Запальні захворювання ЛОР-органів мають велику розповсюдженість. У структурі найчастіших діагнозів, пов'язаних із захворюваннями ЛОР-органів, частка гострого тонзиліту та гострого фарингіту сягає до 14%.

У клінічній картині гострих тонзилофарингітів провідним є т. зв. горловий синдром, який проявляється відчуттям саднення та подразнення в горлі, спонтанним болем у горлі, болем при ковтанні. Ці симптоми значно погіршують якість життя пацієнта. У клінічних рекомендаціях із лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів Американського товариства інфекційних хвороб зазначається, що високий рівень доказовості мають нестероїдні протизапальні препарати.

Альтернативою є препарати, котрі містять у своєму складі бензидаміну гідрохлорид і переривають процес синтезу простагландинів і прозапальних цитокінів на етапі активації МАР-кінази.

Один із таких препаратів вітчизняного виробництва – Зіпелор у формі спрею для ротової порожнини (АТ «Фармак») із вираженою місцевою знеболювальною, протизапальною й антиексудативною дією.

Метою дослідження було вивчення ефективності використання препарату у хворих на гострий тонзилофарингіт.

Матеріали та методи

На базі амбулаторно-поліклінічних установ клініки отоларингології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» було проведено лікування 30 пацієнтів віком від 19 до 62 років із гострим тонзилофарингітом, яким до схеми стандартного лікування призначався препарат Зіпелор у формі спрею для ротової порожнини (4 розпилення 4 р/добу) впродовж 7 днів.

Як критерії клінічної ефективності було обрано дані фарингоскопічного дослідження й оцінка стану хворого за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) від 1 до 10. Дослідження виконували на 3-й, 5-й і 7-й день лікування.

При фарингоскопічному дослідженні проводилася оцінка змін слизової глотки (набряк) у балах (0-2) (0 – немає набряку, 1 – помірний набряк, 2 – сильний набряк).

За шкалою ВАШ оцінювалися рівень інтенсивності болю при ковтанні та тривалість ефекту знеболення після застосування препарату Зіпелор на 3-й, 5-й і 7-й день лікування.

Дані випробування оброблялися методом варіаційної статистики. Різниця вважалася статистично значущою при достовірній погрішності $p < 0,05$.

Результати й обговорення

На рисунку 1 представлено результати фарингоскопічного дослідження глотки в пацієнтів, отримані на 3-й, 5-й і 7-й день лікування.

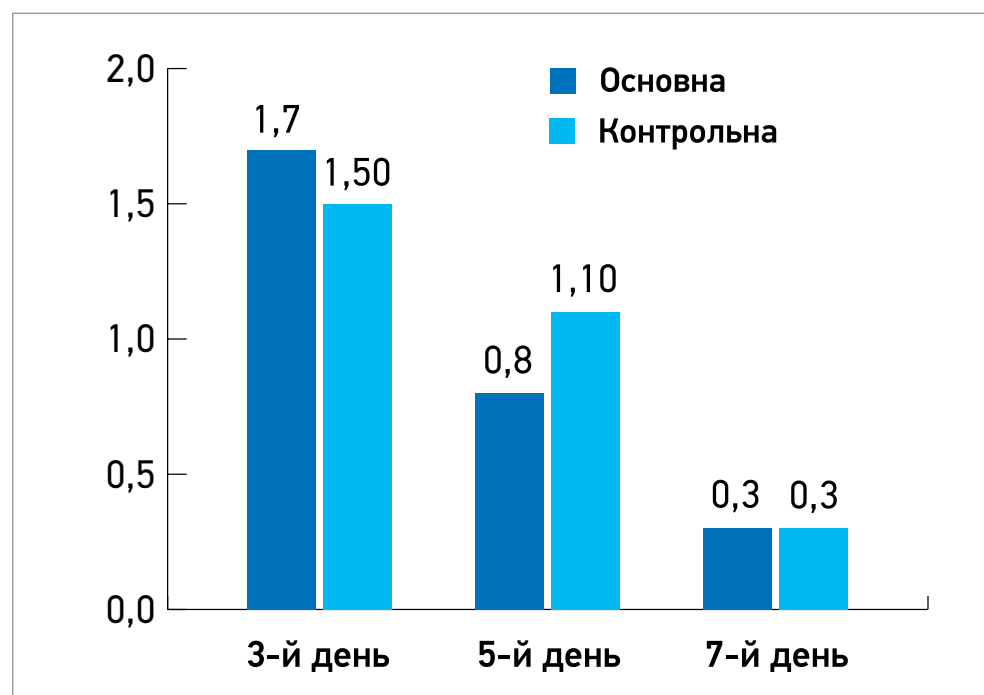


Рис. 1. Результати фарингоскопічного дослідження (набряк слизової оболонки глотки)

На рисунках 2, 3 представлено результати оцінки за ВАШ інтенсивності болю при ковтанні та тривалість ефекту знеболення після застосування препарату Зіпелор.

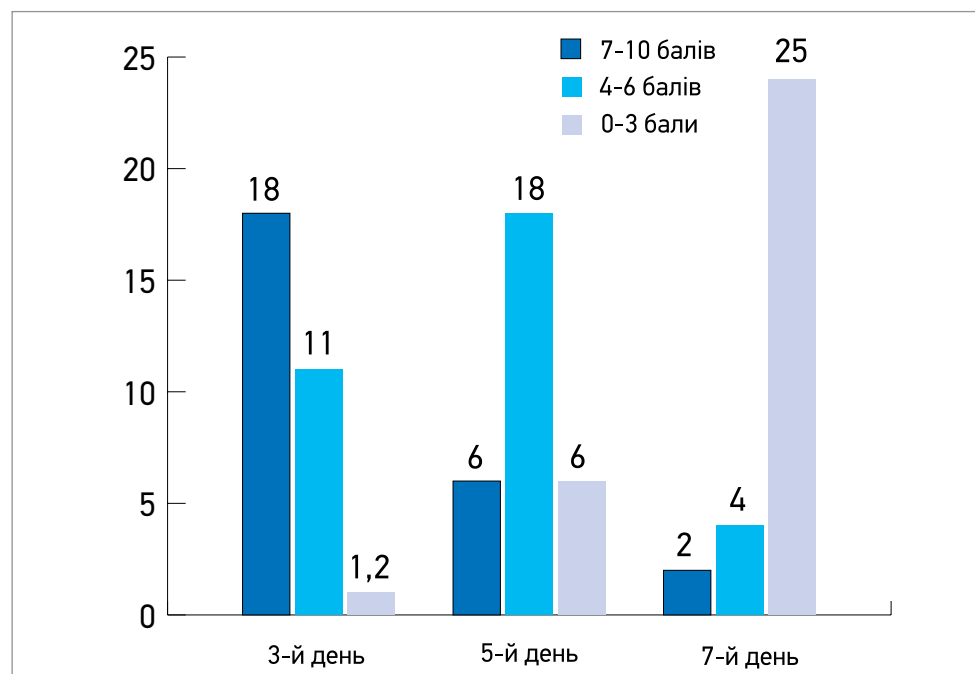


Рис. 2. Оцінка за ВАШ інтенсивності болю

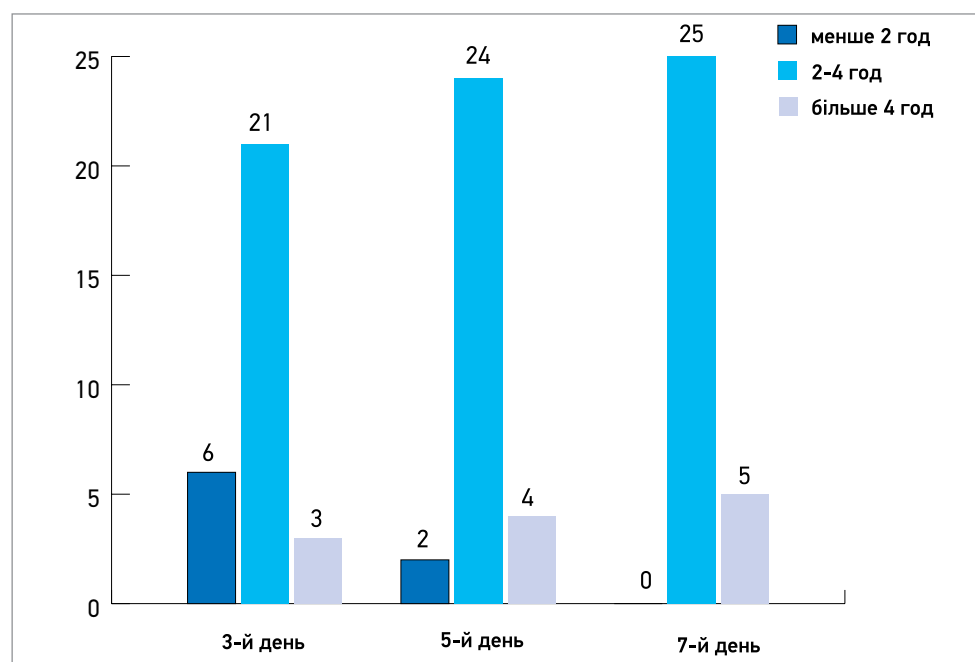


Рис. 3. Оцінка тривалості ефекту знеболення після застосування препарату Зіпелор

Ефект знеболення в глотці впродовж 2-4 год після застосування препарату спостерігався в 70% пацієнтів уже на 3-тю добу лікування.

Найбільший ефект при застосуванні Зіпелору відзначався на 5-ту добу від початку лікування.

Побічних небажаних явищ і алергічних реакцій, пов'язаних із застосуванням препарату, не спостерігалось.

Висновки

- 1 Зіпелор є ефективним місцевим знеболювальним засобом при гострому тонзилофарингіті.
- 2 Використання цього препарату сприяло значному зменшенню інтенсивності больового синдрому починаючи з 3-го дня лікування.
- 3 Застосування Зіпелору у хворих на гострий тонзилофарингіт сприяло ефекту знеболення в глотці впродовж 2-4 год після використання препарату в 70% пацієнтів уже на 3-тю добу лікування.

Невирусологические лабораторные маркеры в контексте COVID-19

Более 100 лет назад, в 1918 году, пандемия гриппа (т. н. испанка) унесла по меньшей мере 50 млн жизней по всему миру (по некоторым данным, 100 млн). Теперь человечество сталкивается с другой пандемией – вспышкой нового коронавируса SARS-CoV-2, с которым, возможно, придется сосуществовать в течение длительного времени.

С декабря 2019 года ученым и врачам много стало известно о COVID-19 [1]. Уровень смертности вследствие данного заболевания оценивается в диапазоне от 0,5 до 3,5%, а клинический прогноз составляет 40% (легкая форма), 40% (умеренная), 15% (тяжелая), 5% (критическая). К группам повышенного риска относятся лица с коморбидностью и пожилые люди (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, гипертензия, респираторные заболевания), лица с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, низкий уровень CD4), беременные.

На данном этапе в борьбе с COVID-19 очень важным является определение лабораторных предикторов, которые позволят стратифицировать риск развития легких и тяжелых форм заболевания, дифференцировать низкий и высокий риск смертности, что предоставит возможность оптимизировать лечение [2].

Важные лабораторные показатели, которые изменяются у пациентов с COVID-19, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Изменения лабораторных показателей у пациентов с COVID-19	
Гематологические параметры	
Лейкоциты	Повышение
Нейтрофилы	Повышение
Лимфоциты	Снижение
Эозинофилы	Снижение
Тромбоциты	Снижение
Гемоглобин	Снижение
Биохимические параметры	
Альбумин	Снижение
Аланинаминотрансфераза	Повышение
Аспартатаминотрансфераза	Повышение
Общий билирубин	Повышение
Азот мочевины	Повышение
Креатинин	Повышение
Креатинкиназа	Повышение
Креатинкиназа-MB	Повышение
Лактатдегидрогеназа, лактат	Повышение
Миоглобин	Повышение
Сердечный тропонин I	Повышение
Параметры гемостаза	
D-димер	Повышение
Протромбиновое время	Повышение
Маркеры воспаления	
C-реактивный белок	Повышение
Ферритин сыворотки	Повышение
Прокальцитонин	Повышение
Интерлейкин-2R	Повышение
Интерлейкин-6	Повышение
Интерлейкин-8	Повышение
Интерлейкин-10	Повышение

Таблица 2. Изменения гематологических показателей при COVID-19					
Показатель	Единицы	Выборка	Контроль	Тяжелые проявления COVID-19	Изменение
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	n=187	4,64	7,39	Повышение
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	n=452	4,90	5,60	Повышение
Моноциты	%	n=452	8,40	6,60	Снижение
Эозинофилы	%	n=452	0,20	0,00	Снижение
Базофилы	%	n=452	0,20	0,10	Снижение
Лимфоциты	$\times 10^9/\text{л}$	n=5700	1,14	0,74	Снижение
Лимфоциты	$\times 10^9/\text{л}$	n=452	1,00	0,80	Снижение
Нейтрофилы	$\times 10^9/\text{л}$	n=187	3,07	6,01	Повышение
Нейтрофилы	$\times 10^9/\text{л}$	n=452	3,20	4,30	Повышение

Гематологические параметры

Изменения гематологических параметров были описаны в первых исследованиях у пациентов с COVID-19 (табл. 2) [3]. Наиболее распространенные гематологические изменения включают лимфоцитопению [4, 5], нейтрофилию [6-8], легкую тромбоцитопению (35%) или реже тромбоцитоз [9]. О присутствии атипичных реактивных лимфоцитов имеются лишь единичные сообщения [10].

Лимфоцитопения

Лимфоцитопения – это снижение количества лимфоцитов в абсолютных значениях в общем анализе крови ниже $1,0 \times 10^9/\text{л}$. Лимфоциты играют решающую роль в поддержании иммунного гомеостаза организма и принимают участие в ответе на действие внешних патогенных факторов. В основе возможности обеспечить эффективную стратегию лечения COVID-19 лежит понимание механизмов снижения уровня лимфоцитов в крови.

Было предложено четыре потенциальных механизма, ведущих к дефициту лимфоцитов [11, 12]:

- 1) вирус может напрямую воздействовать на лимфоциты, что приводит к их гибели;
- 2) лимфоциты экспрессируют коронавирусный рецептор – ангиотензин-превращающий фермент-2, который является мишенью вируса;
- 3) вирус может непосредственно разрушать лимфатические органы;
- 4) острое снижение лимфоцитов связано с дисфункцией лимфоцитов при прямом повреждении вирусом таких органов, как тимус и селезенка.

Фундаментальные исследования подтвердили, что фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и другие провоспалительные цитокины могут индуцировать дефицит лимфоцитов [13]. Ингибирование лимфоцитов возможно под влиянием метаболитических молекул при гиперлактической ацидемии, связанной с повышенным уровнем лактата, что приводит к подавлению пролиферации лимфоцитов [14]. Именно поэтому показатель лимфоцитопении является надежным и эффективным маркером тяжести течения COVID-19 (рис. 1).

У детей лимфоцитопения встречается значительно реже. В одном из метаанализов [15] сообщается о выявлении лимфоцитопении только у 3% детей в отличие от других подобных вирусных инфекций (таких как SARS), при которых лимфоцитопения

была значительно более распространенным явлением у детей.

Лейкоцитоз

Лейкоцитоз (независимо от того, представляет ли он нейтрофилию, лимфоцитоз или оба вместе) отмечается у немногих пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Так, лейкоцитоз был выявлен у 11,4% пациентов с тяжелой формой заболевания по сравнению с 4,8% пациентов с легкой или средней формой [16].

Нейтрофилия

Данные по нейтрофилии являются неполными. Тем не менее полученные результаты свидетельствуют о том, что нейтрофилия является выражением «цитокинового шторма» и гипервоспалительного состояния, которые играют важную роль в патогенезе COVID-19 [17]. Описаны циркулирующие гранулоциты с цитоплазматическими и ядерными морфологическими аномалиями. Они обычно предшествуют увеличению реактивных лимфоцитов [18]. Нейтрофилия может также указывать на наложение бактериальной инфекции.

Тромбоцитопения

Тромбоцитопения является показателем тяжелого течения COVID-19, о чем свидетельствует недавний обзор доступных рецензируемых данных. Это неудивительно, поскольку подсчет тромбоцитов используется такими системами, как Multiple Organ Dysfunction Score, Simplified Acute Physiology Score II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (как индикатор тяжести заболевания). Метаанализ 9 исследований показал, что тромбоцитопения отмечалась у большинства пациентов. У пациентов с тяжелой формой тромбоцитопения выявляется в 57,7% случаев против 31,6% с менее значительными симптомами [19]. Кроме того, развернутый общий анализ крови, при котором определяются средний объем тромбоцитов и количество ретикулярных тромбоцитов, может быть полезен при стратификации риска и принятии клинического решения.

NLR – коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам как индикатор прогноза COVID-19

Исследования в Китае в период борьбы с коронавирусом показали, что пороговое значение $NLR=3,13$ (чувствительность – 0,87, специфичность – 0,71).

Рекомендации:

- ✓ если $NLR > 3,13$ (возраст > 50 лет), то пациенты должны быть переведены в палату интенсивной терапии;

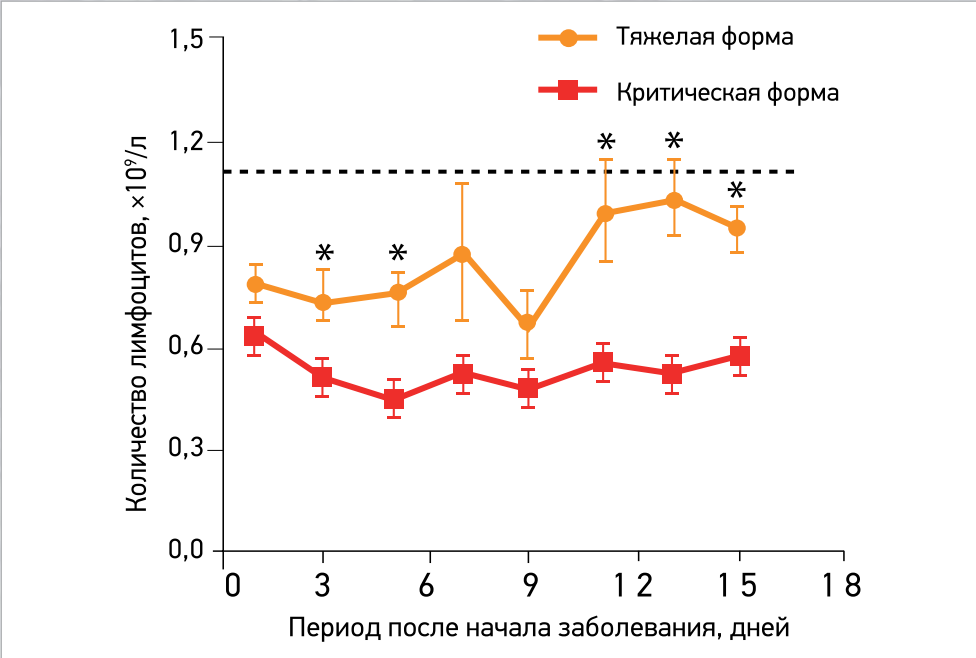


Рис. 1. Снижение количества лимфоцитов при тяжелой и критической форме COVID-19

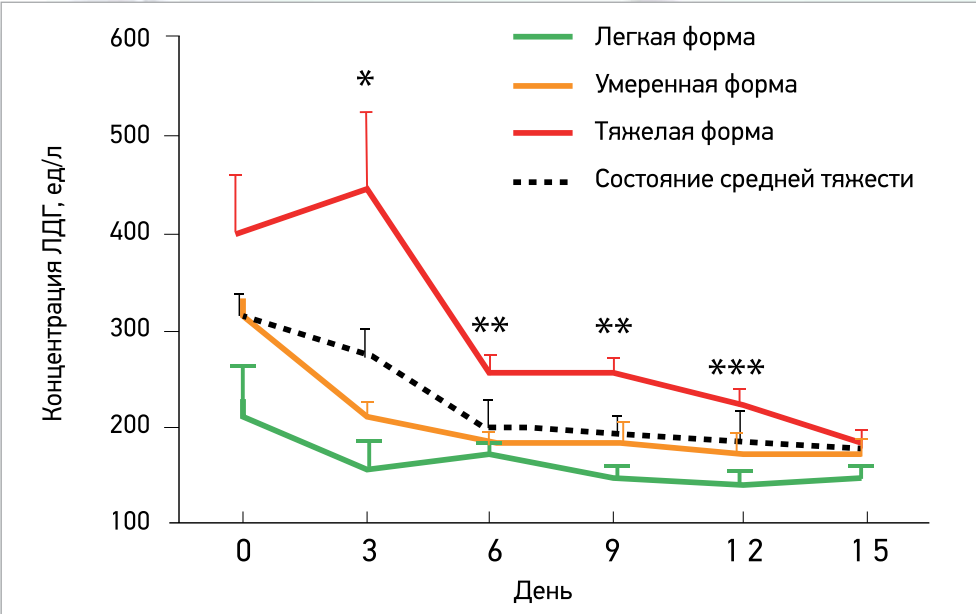


Рис. 2. Динамический профиль лактатдегидрогеназы при различных формах COVID-19

✓ если NLR <3,13 (возраст <50 лет), то пациенты могут самоизолироваться дома или в стационаре больницы.

NLR считается важным параметром для прогнозирования и управления рисками при COVID-19.

Биохимические параметры

Биохимический мониторинг пациентов с COVID-19 с помощью диагностических исследований in vitro имеет решающее значение для оценки тяжести и прогрессирования заболевания, а также помогает вести наблюдение при терапевтическом вмешательстве. К таким тестам относятся лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза, азот мочевины, креатинин, креатинкиназа, общий билирубин, миоглобин, тропонины, С-реактивный белок (СРБ), ферритин, альбумин, калий, лактат.

Лактатдегидрогеназа

ЛДГ представляет собой фермент, экспрессируемый почти во всех клетках организма человека (включая клетки сердца, печени, мышц, легких, почек), который катализирует превращение пирувата в лактат. Повышенный уровень ЛДГ в сыворотке может быть выявлен после повреждения любого из множества типов клеток, которые обычно экспрессируют ЛДГ. Как и следовало ожидать, повышение ЛДГ часто встречается у пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии и указывает на неблагоприятный прогноз [20] (рис. 2).

Аланинаминотрансфераза

АЛТ является ферментом, который продуцируется гепатоцитами и повышается при заболевании печени. АЛТ (как и многие другие биохимические маркеры) увеличена у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Измерение активности фермента может быть полезно при наблюдении за пациентами, поступившими в отделение интенсивной терапии.

Билирубин

Повышение уровня билирубина сыворотки отмечается при ряде заболеваний, связанных с печенью и желчевыводящей системой. Отмечены увеличенные уровни билирубина у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, по сравнению с пациентами, имеющими менее тяжелые формы.

Креатинин

Креатинин сыворотки является важным показателем функции почек. Это продукт постоянного метаболизма белка в печени, который выводится почками. Повышение уровня креатинина в сыворотке указывает на снижение скорости клубочковой фильтрации. Повышенный креатинин чаще выявляется у пациентов с хронической почечной недостаточностью в сочетании с увеличением азота мочевины в сыворотке.

Альбумин

Альбумин относится к водорастворимым белкам. Снижение альбумина в сыворотке крови связано с различными заболеваниями, такими как недоедание, ожоги, сепсис, повреждение почек. У пациентов с COVID-19 уровень сывороточного альбумина свидетельствует о плохом прогнозе.

Тропонины

Повышенные уровни в сыворотке специфичных для сердца тропонинов (тропонин I и тропонин T) являются основными индикаторами для диагностики инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома. Сейчас известно, что тропонины являются значимым показателем при тяжелой форме у больных COVID-19. У пациентов с гипертензией и другими

сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо проводить исследование уровней тропонина для оценки повреждения миокарда [21].

Параметры гемостаза

COVID-19 предрасполагает как к венозному, так и артериальному тромбоэмbolизму из-за активации коагуляции, вызванной сочетанием чрезмерного воспаления, активации тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции, поэтому измерение маркеров коагуляции очень важно для лучшего понимания патогенеза тромбоэмболических заболеваний у пациентов с COVID-19. Кроме того, нарушение параметров гемостаза служит важным показателем заболевания, начиная от незначительного увеличения D-димера и пролонгирования времени коагуляционных тестов и заканчивая диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС-синдром).

Наиболее общие нарушения параметров изменения гемостаза у пациентов с COVID-19 включают повышение уровней D-димера, фибриногена, продуктов деградации фибрина, протромбинового времени (ПТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фактора Виллебранда, фактора VIII, снижение количества тромбоцитов и нормальные уровни природных антикоагулянтов (протеины С и S, антитромбин III) (табл. 3). Для мониторинга тяжести заболевания рекомендовано прежде всего измерить уровни D-димера, фибриногена, ПТВ и количество тромбоцитов.

Таблица 3. Изменения параметров гемостаза при COVID-19	
Параметры	COVID-19
D-димер	Повышение
Фибриноген	Повышение
Продукты деградации фибрина	Повышение
ПТВ	Удлинение
АЧТВ	Удлинение
Тромбиновое время	Удлинение
Фактор VIII	Повышение
Тромбоциты	Снижение

В совокупности все эти гемостатические изменения указывают на некоторые формы коагулопатии, которые могут свидетельствовать о предрасположенности к тромбоэмболическим проявлениям.

Маркеры воспаления

Воспаление, подавление иммунной системы и активация цитокинов играют ключевую роль в протекании COVID-19. На ранних стадиях коронавирусной инфекции происходит активация эпителиальных и дендритных клеток, которые экспрессируют провоспалительные цитокины и хемокины, включая ИЛ-1β, -2, -6, -8, интерферон-α/β (ИФН-α/β), ФНО, хемокины (CCL2, CCL3, CCL5), IP-10 и т. д., что находится под контролем иммунной системы. В большинстве случаев этот процесс предотвращает дальнейшее развитие инфекции. Однако иногда возникает дисфункциональный иммунный ответ, который может вызывать тяжелую системную патологию [25-27]. Это происходит при усилении воспалительного ответа, что приводит к апоптозу клеток или некрозу с последующим увеличением проницаемости кровеносных сосудов и накоплением макрофагов, моноцитов и нейтрофилов в альвеолах легких [28].

«Цитокиновый шторм»

Синдром высвобождения цитокинов (CRS), также известный под названием «цитокиновый шторм», – это одно из явлений, которое играет существенную роль при COVID-19. CRS был описан как острый системный воспалительный синдром или чрезмерный иммунный ответ,

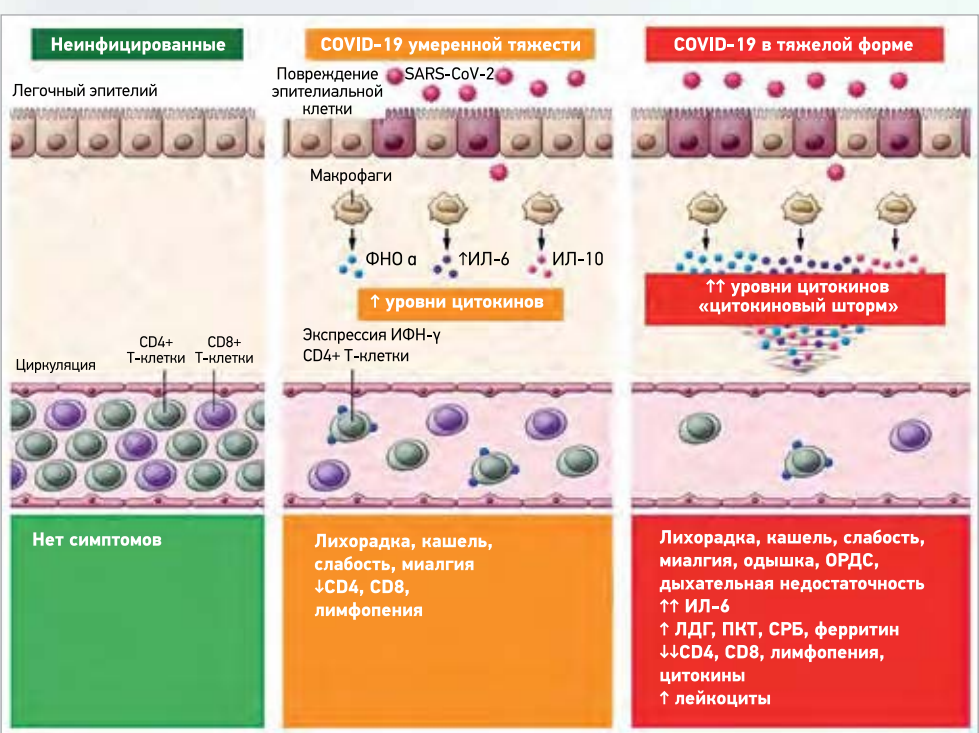


Рис. 3. «Цитокиновый шторм» и Т-клеточная лимфопения, связанные с тяжестью COVID-19

Таблица 4. Маркеры «цитокинового шторма» при тяжелой COVID-19					
Показатель	Единицы	Выборка	Контроль	Тяжелые проявления COVID-19	Изменение
В-клетки	%	n=44	18,5	21,80	Повышение
Т-клетки	%	n=44	63,40	60,00	Снижение
NK-клетки	%	n=44	17,20	16,90	Снижение
Treg-клетки	кл/мкл	n=44	4,50	3,70	Снижение
ИЛ-2R	ед./мл	n=452	663,5	757,0	Повышение
ИЛ-6	пг/мл	n=452	13,30	25,20	Повышение
ИЛ-8	пг/мл	n=452	13,70	18,40	Повышение
ИЛ-10	пг/мл	n=452	5,00	6,60	Повышение
ФНО	пг/мл	n=452	8,40	8,70	Повышение
ЛДГ	МЕ/л	n=10	135-225	433-537	Повышение
D-димер	мкг/мл	n=10	≤0,5	0,6-18,7	Повышение
Ферритин	мкг/мл	n=10	250	1424-2036	Повышение
СРБ	мг/л	n=10	<0,5	8,7-16,5	Повышение

характеризующийся лихорадкой и полиорганной дисфункцией. CRS-подобный синдром, который развивается после тяжелой вирусной инфекции, часто называют «цитокиновым штормом», а не CRS. Патология «цитокинового шторма» до конца не изучена, однако известно, что вирусы обычно атакуют клетки респираторного эпителия, которые запускают цитокиновый ответ. При этом рецепторы иммунных клеток распознают вирус и высвобождают провоспалительные цитокины, такие как ИФН-γ, ФНО, интерлейкины и хемокины. ИФН-γ активирует макрофаги, которые продуцируют ИЛ-6, ФНО и ИЛ-10. Макрофаги являются основными клетками, рекрутируемыми первоначально в альвеолярное пространство в ответ на вирусную инфекцию; они увеличивают выработку цитокинов, а также привлекают дополнительные иммунные клетки в пораженную область (CD4 и CD8). На рисунке 3 представлена модель «цитокинового шторма» и Т-клеточной лимфопении, связанной с COVID-19. По сравнению с неинфицированными пациентами умеренные формы COVID-19 демонстрируют увеличение ИЛ-6 и снижение общего количества Т-лимфоцитов (особенно CD4+ и CD8+ Т-клеток). Тяжелые формы COVID-19 дополнительно увеличивают продуцирование ИЛ-6, -2R, -10 и ФНО, в то время как количество Т-лимфоцитов (особенно CD4+ и CD8+, а также ИФН-γ) существенно снижается. Уровень «цитокинового шторма» и Т-клеточная лимфопения связаны с повреждением легких, дыхательной недостаточностью и неблагоприятным исходом.

Как только происходит очищение организма от вируса, иммунная система прекращает свою деятельность. Однако при «цитокиновом шторме» этот процесс не завершается как обычно. Воспалительные цитокины проникают в кровообращение, вызывая системные цитокиновые бури и в конечном итоге полиорганную дисфункцию. В этом случае ИЛ-6 влияет на процесс

свертывания крови, вызывая ДВС-синдром и кардиомиопатию, ИФН-γ может вызвать лихорадку, озноб, головную боль, головокружение и усталость, тогда как ФНО приводит к лихорадке, недомоганию, кардиомиопатии и повреждению клеток. Генетические особенности организма могут быть одним из факторов, которые объясняют, почему у некоторых людей развиваются только легкие формы, в то время как у других – тяжелые.

Маркеры «цитокинового шторма» при тяжелой COVID-19 представлены в таблице 4.

Нерегулируемый и избыточный иммунный ответ потенциально может привести к повреждению легких и снижению выживаемости.

При инфицировании SARS-CoV-2 характерны следующие изменения показателей иммунной системы:

- ✓ уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО возрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении;
- ✓ пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют значительно более высокие уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО и сниженное количество CD4 и CD8 Т-клеток;
- ✓ уровни ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО обратно коррелируют с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией.

Выводы

Спустя более чем полгода от выявления первых случаев COVID-19, которые обусловлены наличием в организме вируса SARS-CoV-2, применение методов лабораторной диагностики может служить надежной системой для оценки тяжести и последствий этого нового заболевания. В клинической практике врачам необходимо обращать внимание на изменение гематологических, биохимических, гемостазиологических параметров и маркеров воспаления у носителей SARS-CoV-2.

Список литературы находится в редакции.

Оцінка профілактичного потенціалу препарату Канефрон® Н у лікуванні рецидивного циститу в жінок репродуктивного віку

За даними публікації: *Canephron® N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing age: a randomised controlled study. Maksim Sabadash and Alexander Shulyak. Clinical Phytoscience. 2017; 3: 9.*



Загальна інформація. Метою дослідження було вивчити дію препарату рослинного походження Канефрон® Н насамперед щодо його властивості запобігати виникненню рецидивного циститу, спричиненого бактерією *E. coli*, в жінок репродуктивного віку.

Методи. 90 пацієнтів рандомно розподілили на дві терапевтичні групи. Як основна (n=45), так і контрольна група (n=45) отримували антибактеріальну терапію протягом 7 днів. Окрім того, групам було надано загальні рекомендації щодо профілактики циститу (достатнє споживання рідини, уникання переохолодження тощо).

Основна група отримувала додаткову терапію із застосуванням Канефрону Н протягом 3 міс (2 таблетки 3 р/добу) з першої доби лікування.

Контрольні обстеження було проведено на 7-й день і через 3, 6 і 12 міс (або негайно в разі рецидиву).

Фіксували такі симптоми циститу: біль у сечовому міхурі, печіння й поколювання при сечовипусканні, імперативні позиви до сечовипускання та часте сечовипускання невеликими порціями. Критеріями рецидиву циститу вважали відновлення симптоматики інфекції нижніх сечовивідних шляхів із піурією та позитивним бактеріологічним посівом сечі.

Результати. Застосування Канефрону Н на додаток до антибактеріальної терапії дає змогу краще контролювати:

- ✓ симптоми циститу через 7 днів від початку лікування;
- ✓ піурію через 3, 6 і 12 міс;
- ✓ рівні *E. coli* в сечі через 3 та 12 міс (рис. 1).

Частота рецидивів циститу в основній групі завжди була нижчою, ніж у контрольній, зі статистично значущою різницею через 6 міс (8,9% порівняно із 17,8%) і через 12 міс (16,7% порівняно з 36,7%) у контрольній (рис. 2). Через 12 міс середня оцінка тяжкості симптомів інфекції нижніх сечовивідних шляхів становила 6 балів ($p \leq 0,05$) у контрольній групі та 3 бали ($p \leq 0,05$) – в основній. Це може свідчити про те, що рецидиви в основній групі мали легший перебіг.

Рис. 1. Динаміка частоти виявлення бактеріурії ($>10^4$ КУО/мл) у групі лікування з додаванням препарату Канефрон® Н менша в 3,5 раза

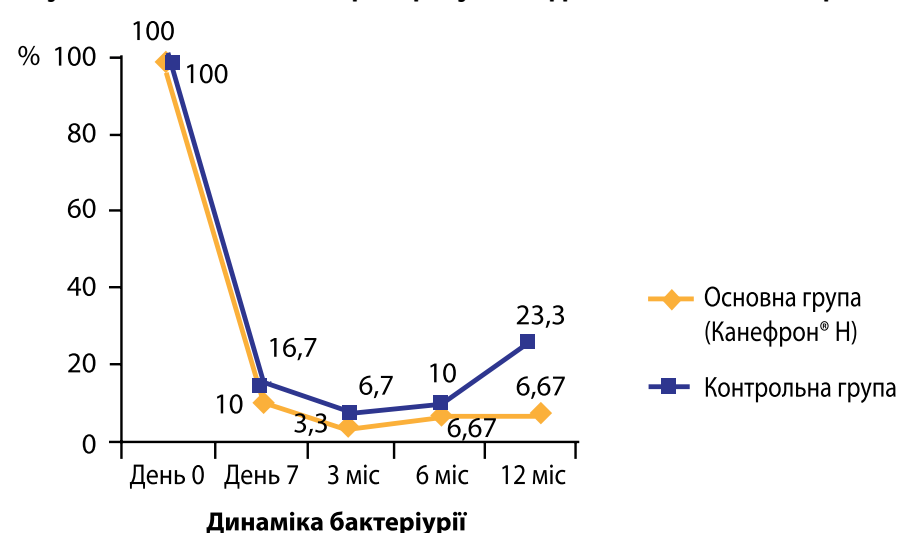
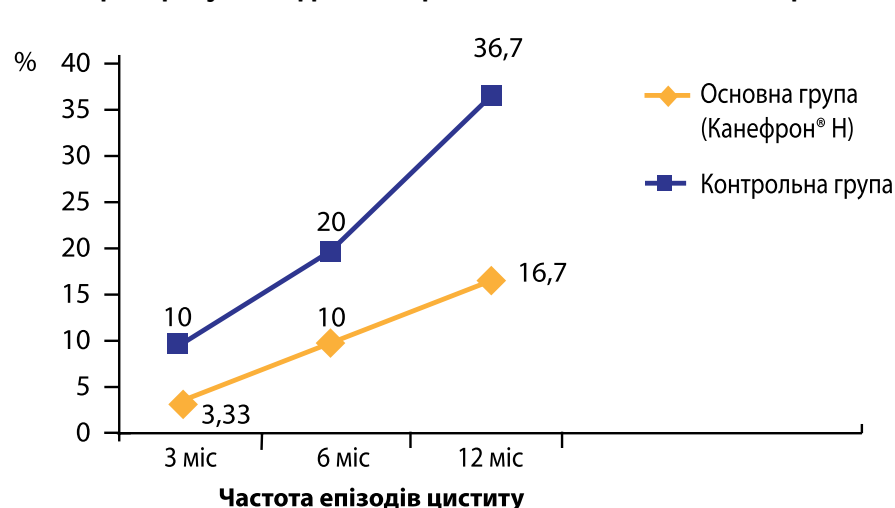


Рис. 2. Частота загострень циститу в групі лікування з додаванням препарату Канефрон® Н протягом 12 міс менша в 2,2 раза



Включення препарату Канефрон® Н до схеми лікування з антибіотиком сприяє:

- зниженню частоти розвитку рецидивного циститу;
- зменшенню частоти виявлення бактеріурії;
- полегшенню перебігу симптомів циститу.

Нове дослідження III фази:
Канефрон® Н як монотерапія в лікуванні гострих неускладнених циститів

Результати клінічного дослідження*:
Канефрон® Н (BNO 1045) по ефективності порівнянний з лікуванням антибіотиками

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

Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі орально: 100 г краплів містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Печінкова виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

*Wagenlehner et al: Неантибактеріальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцину триметамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе, в паралельних групах, рандомізоване багаторівневе дослідження неменшої ефективності фази III. *Urol Int.* 2016; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159 / 00049368. Epub 2016 вер.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.Л. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; **Канефрон® Н краплі орально:** Р.Л. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

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

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ; О.М. Корж, д.м.н., завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти

Результати дослідження «ЛАКМУС» (ЛАКтіале Уро в профілактиці постМенопаузальної інфекції Сечових шляхів)



Д.Д. Іванов



О.М. Корж

Обґрунтування

Лікування повторної інфекції сечових шляхів (ІСШ) є актуальною проблемою. Серед жіночої статі згадуються три найвагоміші причини рецидивів: анатомо-функціональні розлади, наявна інфекція, що передається статевим шляхом, і період постменопаузи, що супроводжується цілою низкою змін, які зумовлюють зниження опору до кишкових патогенів [1].

Сучасні настанови пропонують різноманітні підходи до зменшення частоти рецидивів ІСШ, зокрема використання природних компонентів рослин. Однак їх застосування має незначну доказову базу. Наприклад, журавлина визнана ефективною при мінімальному складі проантоціанідину А 36 мг (клас рекомендації Ib, рівень доказів C) [2], менша доза не є ефективною. Це стало однією з причин для вилучення продуктів журавлини з рекомендацій Європейської асоціації урологів у 2014 р. [3].

Проте комбіновані препарати журавлини не втрачають популярності завдяки своїй безпечності та досить переконливій ефективності. Нашу увагу привернуло дослідження, проведене Р. Koradia та співавт. за участю пременопаузальних жінок із рецидивними ІСШ, результати котрого представлені у 2019 р. [4]. Це дослідження продемонструвало ефективність продукту Bio-Kult Pro-Syan у профілактиці рецидивних ІСШ у пременопаузальних жінок.

На ринку України наявний аналогічний продукт, який виробляє АТ «Фармак», – Лактіале® Уро. Кожна його капсула складається з концентрату молочнокислих бактерій, який містить *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* 5,0×10⁸ колонієутворювальних одиниць, екстракту журавлини, що містить 18 мг проантоціанідинів (РАС – 254 мг), і вітаміну А 160 мкг. Ми спланували дослідження «ЛАКМУС» (Лактіале® Уро в профілактиці постменопаузальної інфекції сечових шляхів) із метою самостійної апробації ефективності та безпечності аналога Bio-Kult Pro-Syan згідно з дослідженням, проведеним Р. Koradia та співавт. (2019).

Мета дослідження: встановити ефективність Лактіале® Уро в профілактиці рецидивів ІСШ у жінок у постменопаузі.

Матеріали та методи

Відкрите проспективне рандомізоване багатоцентрове порівняльне дослідження «ЛАКМУС» проведено за участю 61 пацієнтки (середній вік – 56,1±1,5 року): 31 жінка увійшла до групи, що приймала Лактіале® Уро, 30 – до контрольної групи, котра не отримувала лікування зазначеним засобом.

Дизайн дослідження майже повністю відтворено за оригіналом з єдиною зміною (рис.): усі пацієнтки були в докumentованій постменопаузі. Середній

Таблиця 1. Аналіз результатів пацієнток			
Кількість пацієнток	Лактіале® Уро	Без лікування	Усього
Відібрані, n			77
Не увійшли в дослідження, n			12
Рандомізовані, n	32	33	65
Закінчили дослідження, n (%)	31 (96,8)	30 (90,9)	61 (93,8)
Виконання протоколу, n (%)			
Загальна кількість	31 (97,8)	30 (100,0)	61 (100,0)
Виконали протокол	28 (90,3)	28 (93,3)	56 (91,8)

Таблиця 2. Кількість пацієнток із рецидивами ІСШ до 26-го тижня спостереження			
Групи/візити	Лактіале® Уро	Без лікування	Лактіале® Уро vs без лікування (значення p)
Уся група, кількість осіб	31	30	
Візит 6 (26-й тиждень): n (%) [кількість рецидивів ІСШ]	3 (9,7) [4]	7 (23,3) [11]	
Chi-Square Test (хі-квадрат)	(5,08) [0,85]	(4,92) [0,88]	За кількістю пацієнток $\chi^2 (2, n=61) = 2,074, p=0,149793$ За кількістю рецидивів $\chi^2 (2, n=61) = 4,642, p=0,31184$
Група за протоколом, кількість осіб	28	28	
Візит 6 (26-й тиждень): n (%) [кількість рецидивів ІСШ]	3 (10,7) [4]	7 (25,0) [11]	
Chi-Square Test (хі-квадрат), 95% довірчий інтервал	(5,00) [0,80]	(5,00) [0,80]	За кількістю пацієнток $\chi^2 (2, n=56) = 1,948, p=0,162821$ За кількістю рецидивів $\chi^2 (2, n=61) = 4,4612, p=0,34661$

час після останньої самостійної менструації становив 3,2±1,5 року.

Критерії включення: невагітні віком 49-65 років у менопаузі, котрі перенесли >2 епізоди неускладненого гострого циститу протягом останніх 6 міс або >3 епізоди неускладненого гострого циститу протягом останніх 12 міс. Усі

учасниці, котрі взяли участь у дослідженні, мали бути доступними протягом періоду спостереження, дотримуватися остаточного протоколу й уникати використання будь-яких добавок/продуктів, які містять журавлину, чи пробіотичних добавок протягом визначеного часу. Крім того, під час скринінгу жінки робили тест на вагітність, який мав бути негативним.

Критерії виключення: активна ІСШ; прийом будь-якого антибіотика протягом 2 тиж після скринінгу; відома алергія на будь-який інгредієнт засобу, що застосовується; використання будь-якого натурального продукту за місяць до початку дослідження; позитивний тест на вагітність; наявність менструального циклу; одночасне застосування кортикостероїдів, антикоагулянтів, антидепресантів, інших ліків, які стабілізують настрій, або будь-яких медикаментів, які могли взаємодіяти з добавкою; значні супутні захворювання та стани, в тому числі психіатричні, серцеві (включаючи погано контрольовану гіпертензію), ниркові (включаючи анатомічні порушення, катетеризацію, ниркові

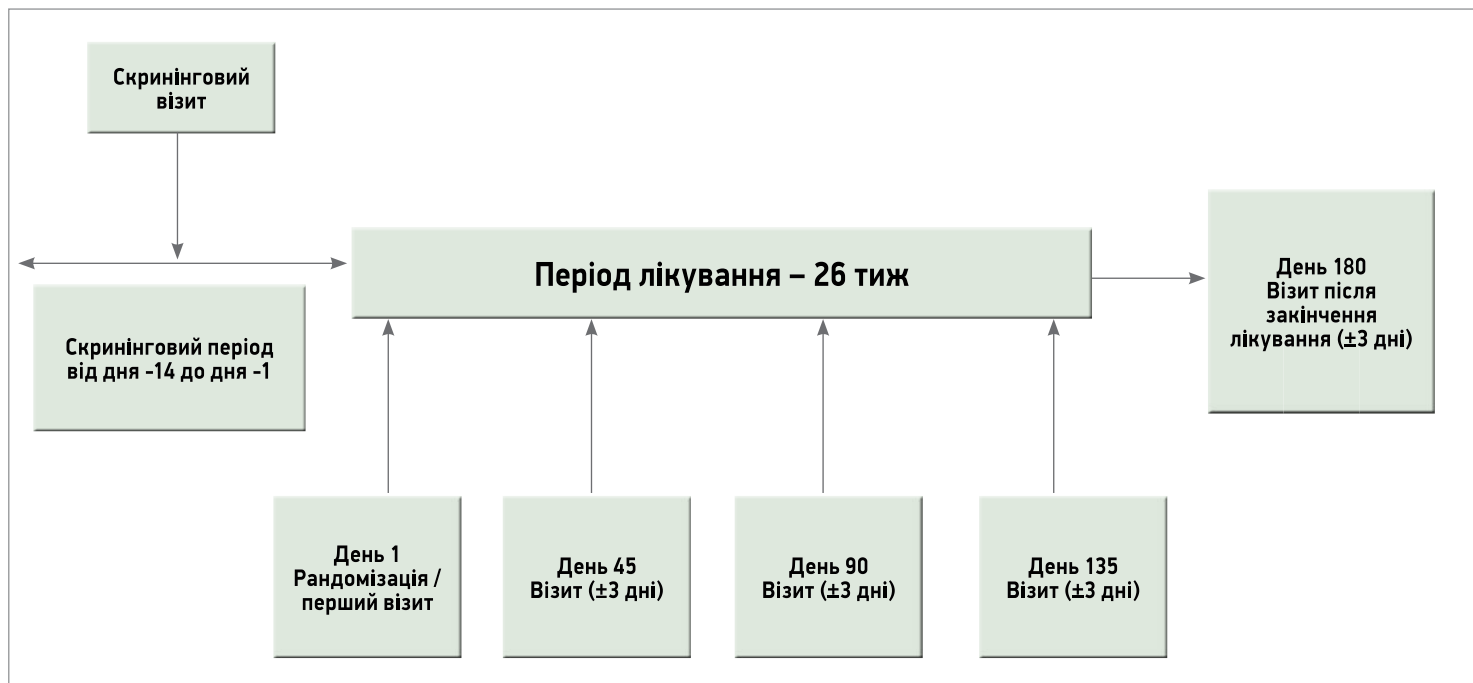


Рис. Дизайн дослідження за Р. Koradia та співавт. (2019) [4] зі змінами

камені чи трансплантацію нирки), печінкові (включаючи гепатит В або С), неврологічні, ендокринні, метаболічні (включаючи цукровий діабет) або лімфатичні, що, на думку дослідників, можуть негативно вплинути на участь у дослідженні; імуносупресивні захворювання (включаючи ВІЛ); активна участь у будь-якому клінічному випробуванні протягом 1 міс після початку дослідження.

Призначення добавки: відразу після закінчення епізоду ІСШ у наступний після останнього дня прийому уроантисептика (антибіотика) у вигляді профілактичного лікування згідно з інструкцією до Лактіале® Уро – 1 капсула двічі на добу під час їди. Підставою для призначення засобу стала інструкція виробника, в якій зазначено, що термін уживання має дорівнювати від 14 до 21 доби чи за рекомендацією лікаря.

Тривалість дослідження становила 6 міс, з яких 26 тиж – активне спостереження за пацієнтками. У перший місяць лікування АТ «Фармак» видало безкоштовно Лактіале® Уро як заохочувальний крок. Пацієнтки не отримували гонорарів за включення й участь у дослідженні «ЛАКМУС».

Оцінка ефективності Лактіале® Уро здійснювалася за кількістю пацієнток, у котрих не розвинувся рецидив ІСШ, який визначався згідно з критеріями Європейської асоціації урологів (2019) [5]. У разі загострення ІСШ Лактіале® Уро не відміняли.

Усі пацієнтки – учасниці дослідження надавали інформовану згоду на лікування. Локальний етичний комітет не розглядав випробування з причини його проведення не з фармакологічним препаратом, адже Лактіале® Уро є дієтичною добавкою. Проте кожен лікар, який призначав засіб, підтверджував можливість його тривалого прийому за умов контролю стану жінок відповідно до протоколу дослідження.

Кожна пацієнтка наприкінці випробування відповідала на три запитання щодо якості життя:

- комфортність стану з боку урогенітальної системи;
- задоволеність безрецидивним перебігом ІСШ;
- загальне враження від ефективності лікування ІСШ.

Оцінка здійснювалася за 10-бальною системою. Статистична обробка проводилася за допомогою Chi-Square Test Calculator [6].

Результати й обговорення

Наприкінці випробування аналізували результати 31 пацієнтки основної та 30 – контрольної групи (табл. 1). Як видно з наведених даних, увійшли в дослідження 84,4% відібраних пацієнток, виконали всі пункти протоколу дослідження – 91,8%. Чотири пацієнтки вибули з випробування з причин організаційного характеру.

Статистичний аналіз порівняння ефективності лікування представлено

в таблиці 2. Наведені дані свідчать, що застосування Лактіале® Уро сприяло достовірному зниженню частоти рецидивів ІСШ за кількістю як самих епізодів інфекції, так і жінок, у яких вони спостерігалися. Число рецидивів зменшилося майже в 4 рази

Разом із тим отримані нами результати виявилися менш вражаючими порівняно з обраним прототипом [4]. Розпочинаючи дослідження, ми очікували на більший відсоток жінок, які зможуть утримувати безрецидивний перебіг. Можливими поясненнями

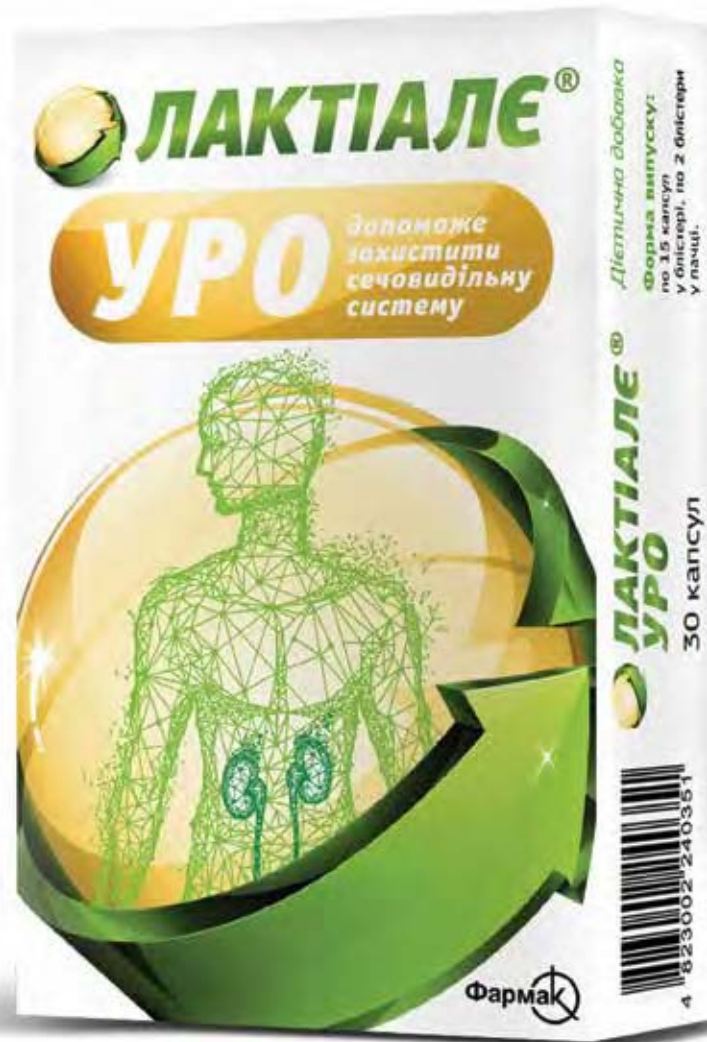
перспективні результати: зменшення в понад 2 рази кількості жінок із рецидивами ІСШ при застосуванні немедикаментозного засобу є вражаючим. Важливими також стали відсутність відмови від лікування з причин побічних дій і результати оцінки якості життя за урогенітальними скаргами. Середній бал задоволення станом із боку урогенітальної системи становив 7 із 10 у тих, хто приймав Лактіале® Уро, та 4 із 10 у тих, кому така терапія не призначалася. Імовірно, тривалий прийом лактобацил, які входять до складу продукту, та вітаміну А сприяє підтриманню здорової мікрофлори піхви.

Дослідження «ЛАКМУС», на нашу думку, стало лакмусовим папірцем, що демонструє можливості застосування дієтичної добавки в досягненні медичних цілей. Відмінна переносимість Лактіале® Уро, зниження кількості рецидивів ІСШ майже в 4 рази, покращення якості життя в жінок у постменопаузі свідчать про правильний вибір у пошуку гармонізації стану жінок віком понад 49 років. Разом із тим подальші дослідження можуть представити додаткові дані щодо ефективності та доцільності тривалого застосування продукту.

Література

1. Urinary Tract Infection. Available at: <https://uroweb.org/tag/urinary-tract-infection>.
2. Guidelines on Urological Infections 2013 / M. Grabe (chairman), T. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K. Naber, R. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf.
3. Jepson R., Williams G., Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections Cochrane Database Syst. Rev. 2012 Oct 17; 10 (10): CD001321. doi: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.
4. Koradia P., Kapadia S., Trivedi Y., Chanchu G., Harper A. Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2019. DOI: 10.1080/14787210.2019.1664287.
5. Guidelines on Urological Infections 2019 / G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, F. Wagenlehner. Guidelines Associates: T. Mezei, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay. Available at: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2019.pdf>
6. Chi-Square Test Calculator. Available at: <https://www.socscistatistics.com/tests/chisquare2/default2.aspx>.

Лактіале® Уро – допоможе захистити сечовидільну систему!*



* Згідно з листком-вкладом до Лактіале® Уро.

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції Лактіале® Уро вимогам українського законодавства в галузі харчових продуктів від 31 липня 2019 року.

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
Тел.: +38 (044) 239-19-40; факс: +38 (044) 485-26-86;
e-mail: info@farmak.ua; веб-сайт: www.farmak.ua

(3,66). Такий ефект є цілком очікуваним, адже вміст активної речовини – журавлини – відповідав доказовим рекомендаціям Європейської асоціації урологів (2013). Подальша їх відміна, на наш погляд, визначається некоректним призначенням журавлини й ігноруванням факторів ризику загострення процесу.

можуть бути більша кількість факторів ризику в жінок у постменопаузі порівняно з пременопаузальними пацієнтками й імовірне порушення режиму прийому Лактіале® Уро протягом 5 міс самостійного застосування продукту власним коштом.

Водночас застосування Лактіале® Уро як біологічної добавки показало дуже

Висновки

1. Дієтична добавка Лактіале® Уро в дослідженні «ЛАКМУС» продемонструвала достовірне зниження кількості рецидивів ІСШ у жінок у постменопаузальному періоді порівняно з контролем.
2. Лактіале® Уро дуже добре переноситься в режимі 6-місячного прийому, відмов від лікування зафіксовано не було.
3. Продукт Лактіале® Уро продемонстрував достовірне зменшення скарг із боку урогенітального тракту в жінок із рецидивним перебігом ІСШ, що, ймовірно, зумовлено його комплексною дією.
4. Вищенаведене дає змогу розглядати Лактіале® Уро як ефективний засіб для профілактики рецидивів ІСШ у жінок у постменопаузі в режимі призначення 1 капсула двічі на добу протягом принаймні 6 міс.

О.П. Вітовська, д.м.н., професор кафедри офтальмології, Т.М. Комарова, асистент кафедри офтальмології, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Нові шляхи в профілактиці вікової дегенерації макули

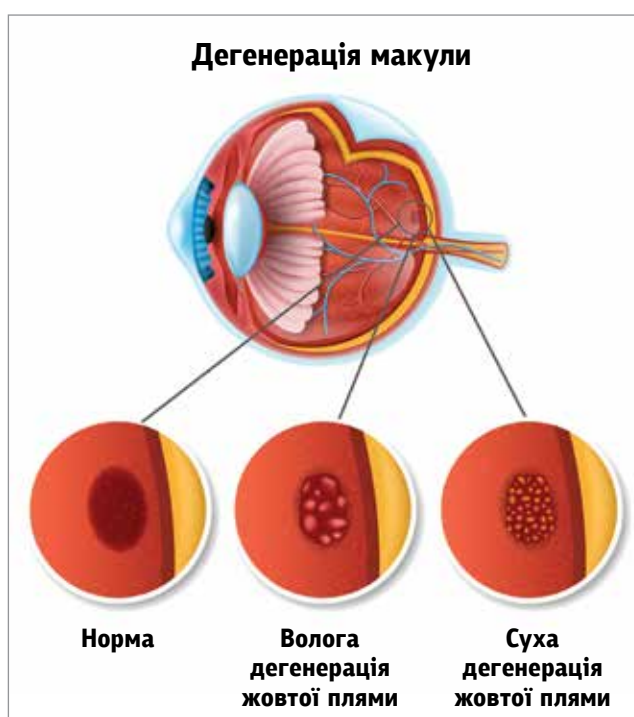
Незворотна втрата зору є однією з глобальних проблем людства. Це не лише медичне питання, а й соціально-економічне, оскільки на утримання недієздатних осіб виділяються значні кошти; водночас таким людям необхідно надавати більше матеріальне забезпечення, ніж особам, які можуть самі себе обслуговувати. Вікова дегенерація макули (ВДМ) посідає третє місце у світі (після катаракти та глаукоми) й спричиняє близько 6,6% випадків сліпоти в розвинених країнах. Щороку це число продовжує невпинно зростати.

Річ у тім, що в розвинених країнах збільшується середня тривалість життя, спостерігається старіння нації; водночас населення має більше можливостей для проведення якісної діагностики захворювань ока. Wong і співавт., аналізуючи основні тенденції захворюваності на ВДМ, порахували, що станом на 2020 рік у світі близько 196 млн осіб страждають на цю патологію, а до 2040 року показник неабияк зросте та становитиме вже 288 млн осіб. Дані європейського дослідження демонструють, що до 2050 року в Європі 77 млн осіб матимуть діагноз ВДМ. Частота виникнення нових випадків захворювання зростає на 75%. У проспективному мультицентровому рандомізованому клінічному дослідженні щодо вивчення проблем вікової дегенерації макули (Age-Related Eye Disease Study – ARED, 2001) було виявлено, що серед людей віком 65-74 роки в >10% наявні симптоми й ознаки ВДМ, тоді як у населення віком понад 75 років цей показник значно збільшувався та становив 25%, а в осіб віком понад 85 років – >30%. Було повідомлено, що за наявності симптомів і ознак ВДМ на одному оці друге око вражається протягом 5 років. ВДМ не спричиняє повної сліпоти в осіб віком понад 50 років, але це захворювання значно впливає на сприйняття зовнішнього світу: з кожним днем стає складніше вирішувати побутові проблеми, впізнавати обличчя, поступово втрачається здатність до самообслуговування. Швидка втрата зору трапляється, коли ВДМ стає ексудативною, тому актуальними є заходи, що корегують патогенетичні зміни, уповільнюючи таким чином перехід сухої форми до ексудативної.

ВДМ є мультифакторіальним захворюванням, адже в її патогенезі відіграють роль метаболічні та генетичні чинники. Сьогодні одними з головних причин виникнення ВДМ вважають оксидативний стрес і запалення, що призводить до незворотної прогресивної втрати фоторецепторів сітківки. Сітківка надзвичайно чутлива до гіпоксії й ішемії, адже є однією з найвисокодиференційованіших нервових тканин в організмі людини. У результаті низки біохімічних реакцій утворюється значна кількість вільних радикалів, які згубно впливають на клітини сітківки.

Виокремлюють такі процеси в патогенезі ВДМ:

- 1 первинне старіння пігментного епітелію сітківки (ПЕС) і мембрани Бруха (макулярний пігмент) – це єдиний антиоксидант сітківки, що активно нейтралізує дію вільних радикалів і пасивно затримує чи поглинає блакитне світло, котре спричиняє фотооксидантне ушкодження;
- 2 ушкодження сітківки продуктами перекисного окиснення ліпідів – активація вільнорадикального окиснення зумовлює ушкодження білків, нуклеїнових кислот (насамперед ліпідів клітинних мембран), які дуже легко залучаються до ланцюгової вільнорадикальної реакції. Порушення рівноваги між окисними



й антиоксидантними системами впливає на цілісність комплексу фоторецепторів і ПЕС, спричиняє накопичення продуктів розпаду клітин, ліпофусцинових гранул і формування друз;

3 первинні генетичні дефекти – сімейний, успадкований характер ВДМ з автономно-домінантним типом успадкування;

4 патологічні зміни кровопостачання очного яблука – порушення мікроциркуляції в хоріокапілярах (єдиному джерелі кровопостачання макулярної ділянки) на тлі вікових змін у ПЕС і мембрані Бруха можуть стати початком розвитку дистрофічного процесу.

Відповідно до класифікації, ВДМ може мати суху (неексудативну) та вологу (ексудативну) форму з переважанням сухої (близько 90%). Найчастіше у світі користуються класифікацією ARED, запропонованою Американською академією офтальмології, згідно з якою в сухій ВДМ виокремлюють такі стадії:

- 1 категорія (відсутність ВДМ) – відсутність або наявність незначної кількості малих друз (діаметром до 63 мікрон за даними оптичної когерентної томографії);
- 2 категорія (рання стадія ВДМ) – наявність значної кількості малих друз і їх незначної кількості середнього розміру (діаметр – 64-124 мікрони) чи змін ПЕС;
- 3 категорія (проміжна стадія ВДМ) – наявність значної кількості друз середнього розміру (щонайменше однієї великої друзі діаметром понад 125 мікрон) або географічної атрофії сітківки, що не зачіпає центральної ямки;
- 4 категорія (пізня стадія ВДМ) – наявність географічної атрофії сітківки, що зачіпає центральну ямку.



О.П. Вітовська

Волога форма ВДМ передбачає ексудативне відшарування ПЕС та її нейроепітелію, хоріоїдальну неоваскуляризацію й формування фіброваскулярного рубця в центральній ямці сітківки.

На сьогодні (згідно зі схемою лікування сухої форми ВДМ) учені всього світу рекомендують використовувати антиоксидантні препарати, котрі найзручніше скомбіновані в спеціальній формулі AREDS2 і містять 500 мг вітаміну С, 400 МЕ вітаміну Е, 10 мг лютеїну, 2 мг зеаксантину, 80 мг цинку у вигляді оксиду цинку, 2 мг міді у вигляді оксиду міді. Для лікування вологої форми ВДМ використовують інтравітреальні ін'єкції інгібіторів анти-VEGF фактора (афліберсепт, бевацизумаб, ранібізумаб), але такі ін'єкції мають обмежений термін дії на пацієнтів і потребують частого виконання (раз у кілька місяців), що певною мірою обмежує хворих та їхніх родичів.

Останніми роками проведено чимало досліджень, присвячених ролі вітаміну D у перебігу хронічних захворювань ока, в т. ч. ВДМ. Виконуючи в організмі людини функції як вітаміну, так і гормону (вітамін D не є біологічно активним в організмі, починає виконувати свої функції після процесів активації в печінці та нирках), його активні метаболіти беруть участь у регуляції кальцієво-фосфорного обміну, проліферації клітин і чинять імуномодулювальну дію. Його рецептори є в багатьох органах, включаючи сітківку та клітини імунної системи. Однією з функцій вітаміну D є протизапальний ефект. У низці досліджень учені спостерігали, що в клітинах із вогнищ запалення (порівняно зі здоровими клітинами цього самого організму) було виявлено підвищення концентрації активних метаболітів вітаміну D, що може свідчити про його протизапальну дію. Процес є субстратозалежним і потребує достатнього рівня насичення організму вітаміном D. Активні метаболіти вітаміну D за допомогою цитокінів гальмують виникнення сильного запалення в різних органах і тканинах організму, де перебувають рецептори до вітаміну D, включаючи тканини ока.

Добова потреба у вітаміні D – 400 МО для дітей і 200 МО для дорослих; достатнє забезпечення організму вітаміном D – у межах 40-100 нг/мл. Зниження показників рівня вітаміну D у крові зумовлює стан його недостатності та дефіциту, порушуючи таким чином процеси обміну речовин в організмі.

Дією вітаміну D зацікавлені науковці всього світу. Проводяться чимало досліджень, під час яких експериментально вивчають вплив метаболітів вітаміну D на ВДМ. Однак дані різних випробувань мають суперечливі висновки, не даючи змоги однозначно відповісти на запитання щодо користі додавання препаратів вітаміну D з метою стабілізації процесу.

Лікування глаукоми: підводні камені

Є проблема – підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ). Маємо шлях її вирішення – препарати, що його знижують. На перший погляд, завдання здається зрозумілим, а рішення – простим. На жаль, у реальній клінічній практиці ситуація дещо складніша, адже глаукома й досі залишається інвалідизувальним захворюванням.

Проблеми та помилки в лікуванні глаукоми

Перешкодою в процесі ефективного лікування глаукоми та збереження зору пацієнтів із цією патологією на сьогодні є низка проблем, насамперед несвоечасна діагностика. Глаукома може тривалий час протікати безсимптомно й часто її виявляють на пізніх стадіях. Упродовж цього періоду ВОТ залишається неконтрольованим, що може спричинити незворотні зміни зорового нерва. Саме тому скринінг підвищеного ВОТ (принаймні в групах ризику – похилий вік, сімейний анамнез, міопія, цукровий діабет, прийом кортикостероїдів, офтальмологічні втручання тощо) є вкрай необхідним.

Друга проблема – це інертність лікарів, а отже, й пізня інтенсифікація терапії глаукоми. На жаль, часто клініцисти не враховують той факт, що це захворювання прогресує, тому зрештою монотерапії стає недостатньо для більшості пацієнтів. Також важливо пам'ятати про тахіфілаксію як одну з можливих причин зниження ефективності антиглаукоматозної терапії. У дослідженні OHTS через 5 років спостереження майже 50% хворих потребували ≥ 2 препаратів для досягнення цільового рівня ВОТ (Kass M.A. et al., 2002); у випробуванні CIGTS цей показник через 2 роки збільшився та перевищував 75% (Lichter P.R. et al., 2001).

Третьою важливою проблемою є прихильність пацієнтів до лікування, котра, що добре відомо, значною мірою визначає ефективність тривалої (пожиттєвої) терапії хронічних захворювань. На комплаєнс впливають чимало факторів. Зокрема, численні дослідження довели, що основним фактором, який знижує прихильність до лікування глаукоми, є кількість призначених ліків та/або кратність їх застосування (Djafari F. et al., 2009; Patel S. et al., 1995; Robin A. et al., 2005). Істотно знижують прихильність і небажані явища, що не загрожують здоров'ю хворого, але спричиняють дискомфорт. За даними С. Wolfram і співавт. (2019), серед пацієнтів із глаукомою, котрі мали побічні ефекти від очних крапель, частота відмови від лікування була вдвічі вищою (37,6% порівняно з 18,4% у хворих без небажаних явищ; $p=0,004$).

Нерідко трапляються справжні помилки в лікуванні глаукоми, в т. ч. призначення невідповідних ліків, комбінацій, доз, часу застосування тощо. Наприклад, не всі лікарі знають, що β -блокатори не слід використовувати пізно ввечері. Ці препарати неефективно знижують тиск вночі та навіть можуть спричинити нічну гіпотензію й ще більше посилити ушкодження зорового нерва. Аналоги простагландину, навпаки, в монотерапії слід призначати у вечірній час, але в комбінації з β -блокатором – уранці для оптимального ефекту останнього (Nayak B., Shahanand D., 2013).

Сучасний алгоритм лікування глаукоми

Протягом багатьох років для лікування глаукоми найчастіше використовували β -блокатори. Однак останнім часом першою лінією терапії визнані аналоги простагландинів завдяки оптимальному співвідношенню ефективності та переносимості, а також мінімальним коливанням ВОТ протягом доби. Саме тому з аналогів простагландинів слід розпочинати лікування глаукоми.

Коли монотерапія виявляється недостатньо ефективною, постає питання про вибір другого препарату на додачу до аналога простагландинів. Метааналіз А.Р. Таппа та співавт. (2015) довів, що в комбінації з аналогом простагландинів усі інші групи антиглаукоматозних препаратів забезпечують зіставну ефективність щодо зниження ВОТ. Водночас найменша частота небажаних явищ (біль в очах, відчуття печіння) спостерігається при додаванні β -блокаторів порівняно з α -адреноміметиками й інгібіторами карбоангідрази. Отже, оптимальною вважається саме комбінація аналога простагландину та β -блокатора. Ці препарати впливають на різні механізми підвищення ВОТ: аналоги простагландину покращують відтік водянистої вологи, а β -блокатори зменшують її продукцію.

Незважаючи на загалом хороший профіль безпеки, аналоги простагландину підходять не всім пацієнтам. Зокрема, протипоказаннями до застосування таких препаратів може бути індивідуальна гіперчутливість. Також їх широке використання дещо обмежують естетичні зміни, що не загрожують здоров'ю хворих, але можуть бути неприйнятними для деяких із них. Ідеться не тільки про гіперемію, а й про такі явища, як зміна кольору райдужної оболонки, періокулярна пігментація шкіри, посилення росту пушкового волосся та вій. Таким пацієнтам як монотерапію зазвичай призначають β -блокатори, а надалі при їх недостатній ефективності додають інші антиглаукоматозні препарати. Зокрема, в систематичних оглядах і метааналізах було встановлено, що поєднання β -блокаторів з інгібіторами карбоангідрази чи α -адреноміметиками характеризується нижчим ризиком гіперемії, ніж комбінації на основі аналогів простагландину (Li F. et al., 2018; Tanna A. et al., 2015). Також нерідко лікування глаукоми розпочинають із монотерапії β -блокатором із фінансових міркувань. У таких пацієнтів подальша інтенсифікація терапії можлива за рахунок призначення комбінації β -блокатора з аналогом простагландину чи з інгібітором карбоангідрази.

Консерванти в очних краплях: недооцінена проблема

Дивним чином підготовка цієї статті відбулася одночасно з операцією факоемулсифікації з імплантацією інтраокулярної лінзи в моєї дружини. Перші 7 днів післяопераційного періоду були ідеальними, але на 8-й день проопероване око почервоніло. Гіперемія посилювалася й супроводжувалася відчуттям подразнення, втоми. Насамперед було визначено показники очного тиску та виключено напад глаукоми, що може супроводжуватися почервонінням очного яблука. Відсутність сльозотечі, свербіння, риніту та неускладнений алергологічний анамнез указували на те, що, певно, ми маємо справу не з алергічним кон'юнктивітом. Про інфекційні ускладнення, що можуть бути дуже непростими в післяопераційний період, не хотілося поки що думати, адже проти-мікробні краплі широкого спектра дії були серед призначень. Завдяки статті, що саме була

в процесі написання, план диференційної діагностики поповнився реакцією на консерванти. Проаналізувавши всі очні краплі, призначені в післяопераційному періоді, ми визначили, що в трьох із них присутній бензалконію хлорид. Ці краплі в перші дні після операції слід було застосовувати не менш ніж 4 р/добу! Заміна крапель на безконсервантні за півтори доби повністю ліквідувала гіперемію й неприємні відчуття. Здавалося би, така несерйозна проблема, але яких переживань вона завдала моїй родині, поки ми не з'ясували причину.

Якщо така ситуація з'явиться не в післяопераційному періоді, чимало пацієнтів просто припиняють лікування, що завдає їм дискомфорт. Глаукома – мовчазна хвороба, досить довго ніяк не проявляється, тому відмова від лікування хворому дається дуже легко. У згаданому дослідженні С. Wolfram і співавт. (2019) 84,1% учасників застосовували очні краплі з консервантами, 11,9% – з і без них, 4,0% – лише препарати без консервантів. Частота незадовільної прихильності до лікування становила в цих групах 32, 25 і 12,5% відповідно. Отже, препарати, що не містять консервантів, можуть покращувати комплаєнс.

Як було зазначено вище, терапія аналогами простагландинів іноді може супроводжуватися гіперемією кон'юнктиви чи іншими небажаними явищами. Проте лікарям важливо диференціювати непереносимість діючої та допоміжних речовин, щоб не викреслювати завчасно із призначень ефективну групу антиглаукоматозних препаратів. Є досить висока ймовірність того, що пацієнту потрібна не заміна аналога простагландину на препарат іншої групи, а призначення безконсервантного аналога простагландину.

Крім того, добре відомо, що консерванти (насамперед бензалконію хлорид) негативно впливають на стан кон'юнктиви, зумовлюють і серйозно погіршують перебіг синдрому сухого ока й інших захворювань поверхні ока (кон'юнктивіт, блефарит тощо). Із цієї проблемою стикаються 45-60% хворих на глаукому, котрі отримують тривале топічне лікування (Leung E. et al., 2008; Oddone F. et al., 2020), тоді як у загальній популяції синдром сухого ока мають не більш як 10-15% людей (Schein O.D. et al., 1997).

Існують дані про те, що бензалконію хлорид може накопичуватися в трабекулярній сітці, ушкоджувати її клітини та, ймовірно, погіршувати перебіг глаукоми (Rasmussen S. et al., 2014; Chang C. et al., 2015). Дослідження PESO довело, що використання очних крапель із консервантами (насамперед із бензалконію хлоридом) збільшує ризик незадовільного результату хірургічного лікування глаукоми (Boimer C. et al., 2013).

На українському ринку представлена лінійка безконсервантних препаратів для лікування глаукоми:

Тафлотан® – препарат на основі аналога простагландинів тафлупросту, що може бути оптимальним вибором для стартової монотерапії глаукоми для більшості хворих;

Таптіком® – комбінація тафлупросту та β -блокатора тимололу, котру варто призначати пацієнтам, у яких монотерапія не забезпечує контролю ВОТ;

Косопт® – комбінація інгібітора карбоангідрази дорзоламідру та β -блокатора тимололу; препарат може бути обраний для осіб, у яких монотерапія β -блокаторами вже не дає змоги контролювати ВОТ, але є протипоказання до агоністів простагландинів або їх незадовільна переносимість; Косопт® може використовуватись у складі потрійної антиглаукоматозної терапії в поєднанні з Тафлотаном.

Численні дослідження продемонстрували покращення стану слізної плівки, зниження частоти гіперемії кон'юнктиви та відчуття сухості, а також покращення якості життя, пов'язаного із синдромом сухого ока, при застосуванні цих безконсервантних препаратів (Pfeiffer N. et al., 2014; Uusitalo H. et al., 2016; Lee W. et al., 2017; Konstas A. et al., 2018; Hommer A. et al., 2018).

Підготував В'ячеслав Килимчук



ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

Тафлотан®
тафлупрост 15 мкг/мл

Аналог простагландину

ТАПТИКОМ®
Тафлупрост 15 мкг/мл
Тимолол 5 мг/мл

Безконсервантна фіксована комбінація аналога простагландину та бета-блокатора

Косопт®
Дорзоламід 20 мкг/мл
Тимолол 5 мкг/мл

Фіксована комбінація інгібітора карбоангідрази та бета-блокатора

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Таптіком® (Taptikom®)
Склад: 0,015 мг тафлупросту та 5 мг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. Показання. Зниження ВОТ у дорослих пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очальною гіпертензією, які недостатньо реагують на місцеву монотерапію бета-блокаторами або аналогами простагландинів і потребують комбінованої терапії та яким показано застосування очних крапель, що не містять консервантів. Протипоказання. Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-який із допоміжних компонентів препарату. Побічні дії. Часті: кон'юнктивальна гіперемія, свербіж в очах, біль в очах, зміни вій, знебарвлення вій, подразнення очей, відчуття чужорідного тіла в очах, нечіткість зору, фотобліки. Дозування. 1 крапля в кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 раз на день. Термін придатності. 3 роки. Після відкриття пакета з фольги зберігати 28 діб. Умови зберігання. При температурі 2-8 °C. Після відкриття пакета з фольги зберігати при температурі не вище 25 °C в захищеному від світла місці. Затверджено. Наказ МОЗ України від 10.11.2016 № 1226. РП № UA/15538/01/01

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан® (Taflotan®)
Склад. Містить 15 мкг тафлупросту в 1 мл; допоміжні речовини. Показання. Зменшення підвищеного ВОТ при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Як монотерапія пацієнтам з недостатньою реакцією на лікування препаратами першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями щодо лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. Побічні дії. З боку очей. Кон'юнктивальна гіперемія, свербіж, подразнення, біль, зміни вій, ССО, відчуття чужорідного тіла, СРК, фотобліки, підвищене сльозовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Системні реакції (див. повну інструкцію). Дозування. По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. Термін придатності. 2 роки. Використати протягом 4 тижнів після відкриття флакона. Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Затверджено. Наказ МОЗ України від 28.11.2019 № 2352. РП № UA/10158/01/01

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Косопт® (Cosopt®)
Склад: 20 мг дорзоламідру, 5 мг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. Показання. Лікування підвищеного внутрішньоочного тиску (ІОП) у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. Протипоказання. Реактивні захворювання дихальних шляхів, синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синотріальний блок, АВ-блокада II або III ступеня, СН, кардіогенний шок; тяжка ниркова недостатність, підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Побічні дії. З боку очей. Печіння, поколювання, кон'юнктивальна гіперемія, нечіткість зору, ерозія рогівки, свербіж в очі, сльозотеча. Системні реакції (див. повну інструкцію). Дозування. По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. Термін придатності. 2 роки. Використати протягом 4 тижнів після відкриття флакона. Умови зберігання. При температурі не вище 25° С. Затверджено. Наказ МОЗ України від 23.04.2020 № 945. РП № UA/12581/01/01

Уповноважений представник виробника в Україні: Представництво «Сантен Ой» в Україні: 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7, вхід В, офіс 15; телефон: 044 2006885; e-mail: ua.santen@santen.com.
Інформація наведена у скороченому вигляді. Перед призначенням і застосуванням препарату, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкцій Таптіком®, Тафлотан®, Косопт®. Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях і персонального використання співробітниками охорони здоров'я. Повідомити про небажане явище, що виникло в період лікування, або пошкодитися на якість препарату ви можете за адресою або телефоном Представництва або на e-mail: ru.ua@bioparas.
Дата виготовлення: червень 2020. Строк придатності: червень 2022.
PP-TAFL-CIS-0008

Принципи первинної допомоги при очних захворюваннях

Скарги, пов'язані з очима, становлять 2-3% усіх звернень до лікаря первинної медичної допомоги [1]. Сімейні лікарі повинні вміти розпізнавати захворювання очей, які можуть призвести до втрати зору, та своєчасно скерувати пацієнта до офтальмолога [2].

Майже 50% випадків припадає на кон'юнктивіт, хворобу сухого ока й абразію рогівки [3]. До тяжких станів належать відшарування сітківки, гостра закритокутова глаукома, механічні та хімічні ушкодження ока [4]. Діагностика проводиться за допомогою таблиці Снеллена, тонометра, діагностичного ліхтарика у вигляді авто-ручки, офтальмоскопа, крапель для розширення зіниць та флуоресцентного барвника.

Анамнез і фізикальне обстеження

Початкова оцінка має складатися з ретельно зібраного анамнезу та скарг пацієнта. Ненормоване носіння контактних лінз і скарга на світлобоязнь можуть бути ознаками ушкодження рогівки. Головний біль із супутнім болем очей указує на діагнози гострої закритокутової глаукоми, кластерних головних болів, іриту та мігрень [1]. При повторенні будь-яких очних симптомів слід виключити системне запальне захворювання.

Фізикальне обстеження повік і склер проводиться для виявлення запалення, абразій, крововиливів, еритеми чи вогнищевих уражень. У разі підозри на поранення чи наявність стороннього тіла необхідно вивернути верхню повіку назовні. Повіки та періорбітальну ділянку слід оглянути на наявність висипань або везикул. Кон'юнктиву необхідно оцінити на наявність ін'єкції, що може свідчити про присутність запалення або інфекції. Пацієнти, котрі скаржаться на біль в очах, повинні обстежитися для виявлення можливого порушення зору (табл. 1). Для оцінки гостроти зору слід використовувати таблицю Снеллена – пацієнт має читати з відстані 20 футів. Обмеження рухливості очного яблука потрібно виключити, здійснюючи обстеження функції очорухових м'язів.

Таблиця 1. Причини болю в очах [3, 6]	
Анамнез	Причини
Фотофобія	Кератит, абразія рогівки, гостра закритокутова глаукома, мігрень
Головний біль	Гостра закритокутова глаукома, мігрень
Зниження гостроти зору	Неврит зорового нерва, увеїт, орбітальний целюліт
Користування контактними лінзами	Абразія рогівки, кератит, бактеріальний кон'юнктивіт, виразка рогівки
Відчуття стороннього тіла	Абразія рогівки, хвороба сухого ока, кератит, стороннє тіло

Поширені захворювання очей

Кон'юнктивіт є найпоширенішим діагнозом [3]; його причини поділяють на неінфекційні й інфекційні [5]. До неінфекційних причин належать алергія, опромінення, блефарит, стороннє тіло, субкон'юнктивальний крововилив, ірити, хімічні опіки й абразії рогівки [5]. Інші стани, що часто спостерігаються в умовах первинної медичної допомоги, включають косоокість, увеїт, карциноми, ентропіон, ектропіон, птеригіум, ячмінь і халязіон.

Діагностика та лікування поширених захворювань очей

Вірусний кон'юнктивіт найчастіше зумовлений аденовірусом і вірусом герпесу (перший із них висококонтагіозний). Часто асоціюється з інфекцією верхніх дихальних шляхів та іншими генералізованими системними симптомами, як-от біль у горлі, лихоманка та головний біль [3-6]. Симптомами аденовірусного кон'юнктивіту є почервоніння очей, слъозотеча, водянисті виділення та нечіткість зору; такі ознаки зазвичай легкі та часто самостійно минають через 1-2 тиж. Лікування здебільшого супроводжується доглядом за очима у вигляді холодних компресів і штучних сліз. Лікар первинної медичної допомоги повинен скерувати пацієнта до офтальмолога, якщо симптоми не зникають протягом 10 днів або якщо є підозра на ураження рогівки [3, 6].

Бактеріальний кон'юнктивіт також є висококонтагіозним і зазвичай поширюється при прямому контакті із забрудненими пальцями; здебільшого є однобічним, супроводжується більшою кількістю виділень і вираженішим набряком повік, аніж у разі вірусного кон'юнктивіту.

Гонокок – головна причина гіпергострого кон'юнктивіту. До групи ризику належать новонароджені, котрі інфікуються під час пологів, і молоді люди, котрі отримують інфекцію під час сексуальної активності [6]. Зазвичай інфекція починається раптово та характеризується рясними слизово-гнійними виділеннями з липкими повіками при пробудженні [3, 6], а також сильним болем, зниженням гостроти зору. Симптоми зазвичай тривають <7 днів. Пацієнтів із підозрою на гонококовий кон'юнктивіт необхідно скерувати до офтальмолога для проведення агресивного лікування, оскільки захворювання може швидко призвести до втрати зору (з ускладненнями у вигляді виразки рогівки та її перфорації).

Золотистий та епідермальний стафілококи є поширеним етіологічним чинником кон'юнктивіту в дорослих, тоді як стрептокок пневмонії та гемофільна паличка зазвичай уражають дітей [6]. Для лікування використовують різні очні краплі з антибіотиками; зазвичай вони добре переносяться (табл. 2). Хронічний перебіг бактеріального кон'юнктивіту спостерігається в разі тривалості симптомів >4 тиж із частими рецидивами. Пацієнт скаржиться на болі в повіках й очний дискомфорт із невеликою кількістю виділень. Під час огляду повіки здаються потовщеними, злегка запаленими та твердими [3, 6]. Кон'юнктива може здаватися нормальною чи злегка еритематозною. У цьому випадку визначають чутливість або резистентність бактеріальної культури до певного антибіотика [5]. Пацієнти з таким діагнозом зазвичай потребують направлення до офтальмолога для подальшого лікування.

Таблиця 2. Поширені очні антибіотики, що застосовуються при гострому бактеріальному кон'юнктивіті [3, 5, 6, 16]
Триметоприм/поліміксин В
Офлоксацин 0,3%
Азитроміцин 1%
Безифлоксацин 0,6%
Ципрофлоксацин 0,3%
Еритроміцин 0,5%
Левовфлоксацин 1,5%
Гентаміцин 0,3%
Сульфациетамід 10%

Хламідійний кон'юнктивіт часто спостерігається в молодих сексуально активних дорослих; він клінічно схожий на гострий бактеріальний кон'юнктивіт, хоча деякі випадки характеризуються хронічним перебігом. До загальних симптомів належать подразнення очей, невелика кількість слизово-гнійних виділень, склеєні повіки при пробудженні та нечіткість зору. Відповідь на лікування типовими антибіотиками, що призначаються при гострому бактеріальному кон'юнктивіті, недостатня чи повністю відсутня. Бактеріальний посів культури мікроорганізмів (фарбування методом Гімзи) й імуноферментний аналіз ELISA дають змогу встановити діагноз хламідійного кон'юнктивіту. Лікування інфекції включає еритроміцинову офтальмологічну мазь і пероральну терапію азитроміцином (одноразово 1 г) або доксицикліном (100 мг 2 р/день протягом 14 днів). Також необхідно лікувати статевого партнера пацієнта для запобігання поширенню інфекції та повторному інфікуванню [3, 6].

Алергічний кон'юнктивіт спостерігається в пацієнтів з atopічними захворюваннями, як-от алергічний риніт, екзема та бронхіальна астма. Сезонний алергічний кон'юнктивіт трапляється найчастіше та пов'язаний зі специфічними алергенами навколишнього

середовища. Симптоми включають двобічну слъозотечу, свербіж і дифузне почервоніння очей; гострота зору збережена, ураження рогівки відсутнє. У тяжких випадках можуть бути присутні великі кон'юнктивальні сосочки під повікою та хемоз [7]. Лікар первинної медичної ланки має поради́ти пацієнту уникати алергенів і не терти очі, оскільки це може погіршити стан. Для полегшення симптомів призначають пероральні антигістамінні препарати та місцеві антагоністи H₁-рецепторів гістаміну. Гострий алергічний кон'юнктивіт здебільшого минає самостійно [3, 6].

Хронічний алергічний кон'юнктивіт, який часто називають вернальним кератокон'юнктивітом, зазвичай спостерігається в пацієнтів віком від 3 до 25 років із бронхіальною астмою чи екземою в анамнезі – характеризується хронічним свербіжем, світлобоязню, нечіткістю зору, зміною забарвлення періорбітальної ділянки й густими та прозорими ниткоподібними виділеннями. Якщо помічено помутніння рогівки, її виразку чи відсутність покращення симптомів, пацієнта варто скерувати до офтальмолога для подальшого лікування [3, 6, 7].

Сухим кератокон'юнктивітом, або хворобою сухого ока, називають стан, за якого зменшується кількість сліз або спостерігається їх низька якість. Факторами ризику є похилий вік, жіноча стать, автоімунні захворювання, як-от ревматоїдний артрит і синдром Шегрена, а також прийом деяких антихолінергічних лікарських засобів [7]. Встановлення діагнозу відбувається з огляду на клінічну симптоматику та використання спеціальних діагностичних тестів (у т. ч. визначення осмолярності слізної рідини, часу розриву слізної плівки та фарбування рогівки розчином флуоресцеїну) [3]. Початкове лікування включає часте застосування штучних сліз протягом дня та нічні аплікації лубрикантної мазі; використання зволожувача повітря також може допомогти зменшити втрату сліз. У разі неефективності вищезазначеного лікування призначаються очні краплі циклоспорину або очний розчин ліфітегразу з метою збільшення продукції сліз. Місцеві кортикостероїди призначають у тяжких випадках сухості очей. Якщо лікування сухого ока виявляється неефективним без участі лубрикантів, пацієнта слід скерувати до офтальмолога [3, 7].

Блефарит – це хронічне захворювання, що супроводжується запаленням країв повік. У разі підозри на наявність цієї хвороби пацієнта слід обстежити щодо себореюного дерматиту, котрий характеризується лущенням шкіри голови чи обличчя, а також розацеа з ознаками почервоніння та набряку на носі або щоках [3]. Діагноз блефариту встановлюється на підставі клінічного огляду. Лікування – підтримувальний догляд, як-от гігієна повік, їх масаж і теплі компреси. За відсутності ефекту підтримувального лікування можна застосовувати очну мазь еритроміцину чи бацитрацину для місцевої терапії. У тяжких випадках можуть розглядатися пероральні антибіотики, наприклад доксициклін або тетрациклін [7].

Абразія рогівки – клінічний діагноз; можуть бути використані підтверджувальні тести, як-от фарбування флуоресцеїном або лампа Вуда [8]. Деревоподібний малюнок рогівки при фарбуванні свідчить про інфікування вірусом простого герпесу чи *Herpes zoster*; у такому разі пацієнта необхідно скерувати до офтальмолога для відповідного лікування [3]. При абразії рогівки лікар первинної медичної ланки також повинен перевірити око на наявність стороннього предмета під повіками та на кон'юнктиві. Лікування включає призначення крапель для очей з антибіотиком та/або мазі для запобігання інфікуванню, підтримувальної терапії, циклоплегіків і контролю болю [7]. Стероїди протипоказані при абразії рогівки. Якщо симптоми не покращуються впродовж 48 год, пацієнта слід скерувати до офтальмолога [8].

Субкон'юнктивальний крововилив виникає при розриві кровоносної судини всередині кон'юнктиви; проявляється у вигляді яскраво-червоної плями в просторі між кон'юнктивою та склерою [2]. Субкон'юнктивальний крововилив – клінічний діагноз, що не є небезпечним і часто не потребує лікування. Достатнім вважається догляд за допомогою теплих компресів і лубрикантів [2]. Присутність болю може свідчити про наявність

стороннього тіла та/або ушкодження рогівки. Направлення до офтальмолога є виправданим, якщо присутні ураження рогівки, в анамнезі – тупа травма голови, виділення чи постійний біль [3].

Епісклерит – запалення поверхневих шарів епісклери; зазвичай минає самостійно через 2-3 тиж. Якщо таке захворювання періодично повторюється, необхідне поглиблене обстеження. Лікування полягає у відповідному догляді та застосуванні штучних сліз, але в деяких випадках може знадобитися нетривалий курс місцевих стероїдів [3].

Птоз визначають як опущення верхньої повіки; його етіологія різноманітна. Вроджений птоз є результатом недостатньо сформованого м'яза, що піднімає верхню повіку, тоді як набутий може бути пов'язаний із поступовим розшаруванням або відривом апоневрозу м'язу леватора. Показане хірургічне лікування, що полягає в підтягуванні апоневрозу леватора чи резекції м'язу леватора. До інших важливих причин птозу належать синдром Горнера, параліч третього черепномозкового нерва та тяжка міастенія. У пацієнтів із синдромом Горнера спостерігається класична триада: поєднання птозу, звуження зіниці й ангідроз [9]; у разі підозри на цей синдром необхідно терміново звернутися до невропатолога й офтальмолога для обстеження. При гострому виникненні синдрому Горнера з боєм пацієнта потрібно скерувати на невідкладне неврологічне та рентгенологічне дослідження, оскільки така симптоматика може свідчити про розшарування стінки сонної артерії. Третій (окоруховий) черепномозковий нерв іннервує більшість окорухових м'язів (окрім верхнього косого та бічного прямого). Етіологічними чинниками паралічу окорухового нерва можуть бути ішемічна мононейропатія, васкуліти, здавлення третього нерва аневризмою, пухлиною чи гризовим випинанням, а також травма. Симптоми, котрі часто при цьому спостерігаються, – птоз, диплопія, періорбітальний і головний біль. Необхідно провести магнітно-резонансну томографію мозку із застосуванням контрастного посилення. Якщо симптоми спостерігаються в пацієнтів молодого віку чи є підозра на аневризму, необхідно виконати церебральну ангіографію. Варіабельний птоз або птоз, який погіршується наприкінці дня, може бути ознакою очної міастенії. Міастенія гравіс і її очний варіант – це автоімунні порушення нервово-м'язового з'єднання. Пацієнти можуть відзначити, що птоз і симптоми слабкості покращуються після відпочинку. Необхідно провести діагностичні аналізи та методи обстеження, включаючи титр антитіл до рецепторів ацетилхоліну, тестування з едронією хлоридом, нервово-стимуляцію та комп'ютерну томографію грудної клітки, для виключення тими. Пацієнта з міастенією необхідно скерувати до відділення неврології для відповідного лікування [9].

Косоокість поділяють на езотропію або екзотропію. Вроджена езотропія трапляється рідко та виникає до 6-місячного віку, акомодативна може спостерігатися у віці від 2 до 4 років [9]. На початку захворювання відбуваються подвійне бачення та втрата глибини сприйняття. Якщо косоокість не лікувати, може з'явитися амбліопія, що призводить до сліпоти. При езотропії одне чи обидва ока відхиляються всередину, а при екзотропії – назовні [9]. Усіх пацієнтів із косоокістю слід скерувати до офтальмолога.

Увеїт – запальний стан, який охоплює увеальний тракт; його поділяють на передній і задній увеїт. Більшість випадків переднього увеїту мають гострий характер та ідіопатичне походження. Зазвичай пацієнт скаржиться на почервоніння, світлобоязнь і біль. Присутність таких симптомів, як біль у спині, скутість суглобів, дизурія, може свідчити про наявність системних порушень, що є причиною увеїту [9]. При фізикальному обстеженні присутні кон'юнктивальна ін'єкція та відкладення на задній поверхні рогівки. Плаваючі клітини запалення та білок у передній камері виявляються за допомогою біомікроскопа (щілинної лампи). Запальні клітини також знаходяться на поверхні райдужної оболонки [9]. Хворим, у яких стався перший епізод однобічного та негранулематозного переднього увеїту, системного обстеження проводити не потрібно. Пацієнти з рецидивними епізодами чи хронічною гранулематозною хворобою повинні пройти системне обстеження, включаючи ЗАК, ШОЕ, титр антинуклеарних антитіл, ІФА, реакції преципітації на сифіліс, і рентген грудної клітки, щоб виключити системне захворювання [9]. Задній увеїт характеризується гострим початком і найчастіше зумовлений токсоплазмозом [9].

Хворі скаржаться на зниження зору, мушки перед очима, почервоніння, біль і світлобоязнь. При фізикальному обстеженні спостерігаються набряк диска зорового нерва та застій. Наявність запальних клітин у склистому тілі спричиняє туманний вигляд очного дна [9]. Під час обстеження біомікроскопом зі щільною лампою можна виявити крововиливи в сітківку, хоріоїд, екссудат та інфільтрати [9]. Усіх пацієнтів із наявним увеїтом слід скерувати до офтальмолога протягом 24 год.

Лікар первинної медичної допомоги може виявити злоякісні пухлини повік, як-от базальноклітинний, плоскоклітинний рак і меланома. Базальноклітинний рак є найпоширенішим злоякісним захворюванням повік, що з'являється в нижній і медіальній ділянках і проявляється у вигляді перламутрового вузлика [9]. Якщо ураження розташоване вздовж ділянки повіки, може спостерігатися відсутність вій.

Базальноклітинний рак має низьку здатність до метастазування, але може стати локально інвазивним [9]. Хірургічна резекція є золотим стандартом лікування [9]. Такі варіанти, як кріотерапія та променева терапія, можуть розглядатися в разі, якщо хірургічне лікування є недоцільним. Плоскоклітинний рак є менш поширеним, але більш агресивним порівняно з базальноклітинним; має вигляд еритематозного підвищеного ущільнення з виразками в центрі, нерівним дном і лусками [9], найчастіше виникає на верхній повіці.

Актиновий кератоз може бути провісником цього виду раку [9]. Рекомендовано пропальпувати преаурикулярні та підщелепні лімфатичні вузли, щоб виявити наявність можливого метастазування. Золотим стандартом лікування є хірургічна резекція. Рак сальних залоз інвазується локально та поширюється на лімфатичні вузли [9]; трапляється в пацієнтів середнього та похилого віку, може імітувати халазіон або блефарит. Відомо, що це агресивна пухлина, що метастазує в легені, печінку та кістки [9]. Меланома є рідкісною пухлиною повік. При огляді очей лікар має завжди вивертати повіку назовні задля пошуку будь-якого характеру ураження кон'юнктиви [9]. Якщо в місці спостереження виявляється будь-яка зміна загального вигляду ураження, необхідно виконати ексцизійну біопсію цієї ділянки.

Катаракта – це помутніння кришталика ока, що здебільшого пов'язане з віком. Пацієнти скаржаться на втрату зору, що повільно прогресує протягом місяців-років. Зниження сприйняття кольору, монокулярна диплопія та відблиски в нічний час також є поширеними симптомами [9]. Катаракта найкраще діагностується після розширення зіниці. Вибір лікування – хірургічне видалення кришталика з імплантацією інтраокулярної лінзи. У США після хірургічного лікування приблизно в 99% пацієнтів покращуються зір і якість життя [9].

Невідкладні стани в офтальмології

До найпоширеніших невідкладних станів належать відшарування сітківки, гостра закритокутова глаукома, механічні та хімічні ушкодження ока [4, 10]. Ретельний огляд включає вимірювання гостроти зору, тестування полів зору, фундоскопічне обстеження та діагностичний огляд ліхтариком авторучки переднього відділу ока.

Відшарування сітківки виникає, коли шар фоторецепторних клітин сітківки відокремлюється від її пігментного епітелію [4]. До факторів ризику належать старший вік, короткозорість, травматичне ушкодження, сімейний анамнез, операцію з приводу катаракти та попереднє відшарування сітківки протилежного ока, скарги на короточасні спалахи яскравого світла та плаваючі помутніння в ураженому оці. Значне зниження гостроти зору чи його втрата відбувається при відшаруванні макули. Сімейний лікар має провести розширене фундоскопічне обстеження для візуалізації відшарування. За підозри на відшарування сітківки пацієнта слід негайно скерувати до офтальмолога. Лікування зазвичай полягає в хірургічному втручанні з використанням лазерної фотокоагуляції для герметизації, що унеможливує просочування рідини під сітківку, потім здійснюється повторне прикладання нейросітківки до пігментного епітелію. Неліковані хворі можуть назавжди втратити зір або відчути значне його зниження [4, 10].

Пацієнт зі скаргами на однобічний очний біль і супутніми симптомами головного болю, нудотою та блюванням має розглядатись як хворий із підозрою на гостру закритокутову глаукому доти, доки не буде доведено протилежне. Гостра закритокутова глаукома – невідкладний

стан, який розвивається через швидке підвищення внутрішньоочного тиску, а це потенційно призводить до незворотної втрати зору протягом декількох годин [11]. До факторів ризику належать старший вік, жіноча стать і монголоїдна раса. Крім того, відомо, що деякі часто застосовувані лікарські засоби спричиняють підвищення внутрішньоочного тиску (адреноміметики, антихолінергічні засоби, холінергіки, сульфуючі агенти, антигістамінні препарати, антикоагулянти), тому лікар первинної ланки повинен завжди ретельно перевіряти ліки пацієнта. При фізикальному обстеженні зазвичай виявляються розширення зіниці середнього ступеня, помутніння рогівки та кон'юнктивальна ін'єкція [12]. Лікування полягає в зниженні внутрішньоочного тиску за допомогою місцевих антигіпертензивних крапель для очей і лазерної периферичної іридотомії. До загальноновживаних місцевих лікарських засобів для цього стану належать 0,5% тимолу малеат, 1% апраклонідин і 1% пілокарпін [13].

Механічні травми очного яблука та його розриви потребують негайного втручання. Механічні травми виникають при повному розриві всієї товщі зовнішньої оболонки ока через рогівку та склеру [4]. Частою причиною розриву очного яблука є тупа травма ока. Пацієнти скаржаться на біль в очах, сльозотечу, почервоніння та зниження зору після травми ураженого ока. Якщо в анамнезі згадується тупа травма ока, слід пройти обстеження з ліхтариком авторучки чи щільною лампою, щоб оцінити наявність субкон'юнктивального крововиливу, гіфеми та неправильної форми зіниці. Якщо візуалізується стороннє тіло, його не слід видаляти [4]. Необхідно призначити введення правцевого анатоксину. Над ураженим оком потрібно розмістити пластиковий або металевий захисний щиток, а пацієнта слід негайно скерувати до офтальмолога, при цьому хворому рекомендується не підвищувати очний тиск за рахунок кашлю чи натужування. Комп'ютерна томографія орбіт необхідна для діагностики внутрішньоочних сторонніх тіл і переломів. Початкове лікування складається з призначення антибіотиків широкого спектра дії (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, цефтазидим). Видалення стороннього тіла та хірургічне відновлення анатомічної цілісності ока офтальмологом протягом перших 24 год після отримання травми значно знижують ризик виникнення ендотальміту [4, 10].

Хімічна травма очей за рахунок впливу кислих або лужних сполук є ще однією ургентною офтальмологічною ситуацією. Зазвичай у пацієнтів спостерігаються сильний біль в очах, почервоніння, сльозотеча, світлобоязнь і зниження зору [10]. Лікар, який діагностує, повинен спробувати визначити тип і кількість хімічної речовини, що потрапила до ока, провести ретельний огляд зовнішнього ока; необхідно виявити періокулярні опіки та провести рН-тестування. Класифікація Ропер-Холла може бути використана для опису ступеня травми [10]. Пацієнта потрібно негайно скерувати до офтальмолога для лікування, що включає місцеве знеболення з подальшим рясним зрошенням очної поверхні за допомогою фізіологічного розчину; рН ока слід оцінити після його промивання. Продовжувати промивання потрібно доти, доки рН ураженого ока не стане нейтральним. Після звільнення від хімічної речовини використовують очні краплі з антибіотиками; в певних випадках також можуть застосовуватися стероїди та циклоплегіки у формі крапель. Хворий з опіками очей потребує ретельного спостереження офтальмологом для завчасного виявлення можливого формування ранніх і пізніх рубців, які призводять до порушення анатомії ока та можуть стати причиною втрати зору.

Висновки

Більшість лікарів первинної ланки мають належне оснащення для надання медичної допомоги при найпоширеніших офтальмологічних станах. Докладний збір анамнезу та ретельний фізикальний огляд дають змогу провести диференційну діагностику офтальмологічних захворювань. Лікар первинної ланки повинен уміти розпізнавати невідкладні стани в офтальмології, що потребують негайного направлення до офтальмолога.

Список літератури знаходиться в редакції.
Kaur S. et al. Primary care approach to eye conditions.
Osteopathic Family Physician. 2019; 28-34.

Переклала з англ. **Марія Ільницька**

Роль нутрієнтів у патогенезі вікової макулярної дегенерації та їх місце в профілактиці захворювань сітківки

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) є сьогодні основною причиною серйозної втрати зору в розвинених країнах, яка вкрай поширена серед людей похилого та старечого віку. ВМД відповідає за втрату центрального зору, тому суттєво погіршує якість життя. Оскільки фармакологічні та хірургічні можливості лікування ВМД дуже обмежені, проведено та триває чимало досліджень із вивчення здатності низки поживних речовин запобігати й пом'якшувати перебіг ВМД.

Старіння та зір

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), станом на 2019 рік серед осіб із помірним і тяжким порушенням зору приблизно 81% становлять люди віком понад 50 років. На жаль, в органі зору (як і в усьому організмі людини) з віком спостерігаються численні фізіологічні зміни, що зумовлюють практично неминуче погіршення зору на пізніх етапах життя. Так, старіння ока пов'язане з пресбіопією (зменшенням здатності фокусувати увагу на предметах, які розташовані близько), а також зі зниженням контрастної чутливості, погіршенням адаптації від темряви до світла, збільшенням чутливості до відблисків.

Окрім того, з віком значно зростає ризик розвитку численних офтальмологічних захворювань, включаючи глаукому, катаракту, діабетичну ретинопатію та ВМД, які нерідко стають причиною не тільки погіршення зору, а й навіть сліпоти.

Погіршення зору впливає на якість життя, адже спричиняє порушення рівноваги, збільшення частоти падінь, зниження фізичної активності й мобільності, втрату незалежності, розвиток депресій, соціальну ізоляцію.

Зважаючи на те, що популяція осіб віком понад 60 років, імовірно, збільшиться вдвічі з 12 до 22% із 2015 по 2050 рік, ВООЗ вважає за необхідне визначити профілактичні заходи для запобігання розвитку та прогресуванню вікового погіршення зору; серед них на особливу увагу заслуговує нутриціологічний напрям.

Вікова макулярна дегенерація Класифікація та клінічна картина ВМД

Відповідно до класифікації AREDS виокремлюють 4 стадії ВМД: відсутність ВМД, рання, проміжна та пізня.

Зазвичай ВМД характеризується наявністю та розміром друз – жовтих або білих відкладень, які накопичуються між пігментним епітелієм сітківки і мембраною Бруха. Невеликі друзи (діаметром від 63 до 124 мкм) є характерними для ранньої ВМД, тоді як наявність великих м'яких друз (діаметром понад 125 мкм) свідчить про пізніші стадії ВМД.

Симптоми при ранній стадії ВМД можуть бути відсутніми чи помірно вираженими та включати затуманення зору й порушення адаптації до темряви. Із прогресуванням ВМД порушується центральний зір аж до повної його втрати.

Пізню ВМД розподіляють на неексудативну (суху, атрофічну) й ексудативну (вологу, неоваскулярну) форми. Суха ВМД виявляється набагато частіше та являє собою гіпо- чи гіперпігментацію пігментного епітелію в зоні центральної ямки. На неоваскулярну форму припадає близько 10% випадків ВМД, але водночас вона відповідальна за 90% випадків тяжкої втрати зору чи сліпоти в пацієнтів із ВМД. Неоваскулярна ВМД характеризується неконтрольованим розростанням аномальних судин, яке починається в судинній оболонці, але згодом охоплює мембрану Бруха та пігментний епітелій. Стінка цих патологічних судин має значно підвищену проникність, через що відбувається ексудація рідини в макулу. Крім того, вони надзвичайно крихкі, тому суттєво підвищується ризик субретинальних крововиливів, відшарування сітківки чи пігментного епітелію з подальшим рубцюванням. Неоваскулярна ВМД може бути причиною раптової втрати центрального зору, що відбувається протягом декількох днів або тижнів.

Фактори ризику ВМД

ВМД сильно корелює з віком, але існують також інші фактори ризику розвитку та прогресування цієї патології: гендерні, расові, генетичні, екологічні й пов'язані зі способом життя.

Хоча ВМД спостерігається в обох гендерних групах, 65% випадків припадає на жінок. Майже 90% усіх випадків ВМД трапляється серед представників європеоїдної раси, тоді як в інших расових та етнічних групах вона спостерігається значно рідше. Приблизно 70% випадків ВМД учені сьогодні пов'язують із генетичною схильністю; вже виявлені численні мутації, що відповідають за розвиток цього захворювання.

Найвідомішим екологічним фактором ризику є вплив ультрафіолетового випромінювання, а серед факторів, пов'язаних зі способом життя, на значну увагу заслуговує куріння, що може подвоювати ризик розвитку ВМД. Доведено, що недостатнє вживання низки нутрієнтів (вітамінів А, С, Е, цинку, лютеїну, зеаксантину й омега-3 жирних кислот) також істотно підвищує ризик виникнення ВМД у подальшому житті.

Сучасні можливості лікування ВМД

На сьогодні не існує жодного методу лікування ВМД, що здатний зменшити

вже наявне ушкодження сітківки. Водночас є кілька варіантів, які можуть уповільнити подальше прогресування ВМД або дещо зменшити симптоми захворювання. На жаль, усі ці методи ефективні для уповільнення прогресування лише вологої/неоваскулярної ВМД, але не сухої форми. До таких методів належать фотокоагуляція, фотодинамічна терапія й анти-VEGF-препарати.

Як фотокоагуляція, так і фотодинамічна терапія мають на меті «запечатати» негерметичні аномальні кровоносні судини, зменшуючи таким чином втрату зору на 20%. На жаль, обидва методи можуть зумовити серйозні побічні ефекти та не завжди спрацьовують.

Найчастіше сьогодні при вологій ВМД застосовують анти-VEGF-терапію. Інтравітреальні ін'єкції інгібіторів VEGF (пегалтаніб, бевацизумаб, ранібізумаб) сповільнюють розростання аномальних судин у сітківці та характеризуються досить невисоким ризиком серйозних побічних ефектів.

Нутрієнти, що відіграють важливу роль у функціонуванні сітківки: лютеїн і зеаксантин

Повноцінне харчування має колючу роль у збереженні здоров'я та профілактиці захворювань усіх органів людського тіла; сітківка не є винятком. Зважаючи на дуже обмежені можливості лікування ВМД і на ризики, пов'язані з такою терапією, надважливого значення набувають профілактичні стратегії. Найперспективнішими з них є модифікація способу життя й харчування, а безпосередньо серед нутрієнтів – лютеїн і зеаксантин.

Харчові джерела лютеїну та зеаксантину

Ксантофіли лютеїн і зеаксантин належать до родини оксигенованих каротиноїдів, які можна отримати лише з продуктів харчування. Основними дієтичними джерелами лютеїну та зеаксантину є жовтки курячих яєць і листові зелені овочі (капуста, петрушка, шпинат, салат, брокколи). Незначну кількість лютеїну та зеаксантину також можна отримати за рахунок споживання пшениці й інших зернових продуктів.

Оскільки лютеїн і зеаксантин є ліпофільними поживними речовинами, їх поглинання та біодоступність значно залежать від кількості жирів у межах одного прийому їжі.

Роль лютеїну та зеаксантину у функціонуванні сітківки

На відміну від α -каротину, β -каротину та β -криптоксантину лютеїн і зеаксантин не є попередниками вітаміну А, проте вони не менше необхідні для оптимального функціонування сітківки. У дуже високій концентрації лютеїн, зеаксантин і мезо-зеаксантин є в макулі, через що дістали назву макулярного пігменту. Він відповідає за захист центральної зони сітківки як за рахунок зменшення проникнення шкідливого синього світла, так і за рахунок потужних антиоксидантних властивостей. Відомо, що видиме світло з довжиною хвилі 400-500 нм індукує фотоокислювальне ушкодження сітківки, котра через високу концентрацію ліпідів надзвичайно чутлива до окислювального стресу. Макулярний пігмент поглинає синє світло в діапазоні 445-472 нм, а також як антиоксидант знешкоджує активні форми кисню.

Доказова база ролі лютеїну та зеаксантину в сповільненні прогресування ВМД

Насамперед був установлений вплив дефіциту лютеїну та зеаксантину на ризик розвитку ВМД. Так, Delcourt і співавт. (2006) провели проспективне дослідження за участю 640 пацієнтів віком понад 60 років і встановили сильний зворотний зв'язок між концентрацією лютеїну та зеаксантину в плазмі крові й наявністю ВМД.

Схожі дані було отримано Huang і співавт. (2008): в осіб із високими рівнями лютеїну та зеаксантину в сироватці крові ризик розвитку ВМД був на 79% нижчим порівняно з особами з низькими концентраціями цих ксантофілів у сироватці крові.

Ці дані отримали підтвердження в масштабнішому когортному дослідженні The Blue Mountains Eye Study (Tan et al., 2009), до якого було залучено 2454 особи віком понад 49 років. Учасники, котрі споживали найбільше лютеїну та зеаксантину, мали значно нижчий ризик розвитку ВМД.

Надалі було проведено низку випробувань, щоб визначити можливість уповільнення прогресування ВМД за допомогою прийому дієтичних добавок лютеїну та зеаксантину. У дослідженні Dawczynski та співавт. (2013) узяли участь 145 пацієнтів із сухою формою ВМД віком від 60 до 80 років. Вони були випадково розподілені до однієї з трьох груп, які спостерігали протягом 12 міс. Перша група споживала 10 мг лютеїну, 1 мг зеаксантину, 255 мг рибацького жиру (100 мг докозагексаєнової кислоти, DHA та 30 мг ейкозапентаєнової кислоти, EPA) й антиоксиданти (вітаміни С, Е, цинк і мідь). Друга група отримувала

вдвічі більше тих самих нутрієнтів, а третя – плацебо. В обох групах активного лікування дослідники відзначили збільшення оптичної щільності макулярного пігменту (MPOD). Однак вища доза не була достовірно ефективною, що вказує на можливість існування ефекту плато та максимальної ефективної дози.

У роботі Garcia-Layana та співавт. (2013) 44 пацієнти з ранньою стадією ВМД були випадково віднесені до групи плацебо чи групи втручання, котра споживала 12 мг лютеїну, 0,6 мг зеаксантину та 280 мг DHA на день протягом 12 міс. Через 1 рік спостереження учасники групи активного втручання продемонстрували значне збільшення MPOD порівняно з групою плацебо.

Akuffo та співавт. (2015) повідомили про схожі результати в осіб із ВМД, які приймали лютеїн, зеаксантин і мезо-зеаксантин протягом 3 років. Окрім збільшення MPOD, у пацієнтів основної групи також покращилися показники контрастної чутливості.

Отже, прийом лютеїну та зеаксантину в багатьох дослідженнях підвищував MPOD і лише в одній роботі покращував контрастну чутливість. Huang і співавт. (2015) вважають, що така оцінка гостроти зору та контрастної чутливості є недостатньо чутливими методами для вивчення впливу на сітківку. Саме тому вони провели дослідження за участю 108 пацієнтів із ранньою ВМД віком понад 50 років, у котрому для оцінки функціонального стану та чутливості сітківки, крім визначення MPOD, використовували мультифокальну електроретинографію та мікропериметрію. Учасники випадково були віднесені до однієї з чотирьох груп і отримували 10 мкг лютеїну, 20 мг лютеїну, 10 мг лютеїну та 10 мг зеаксантину чи плацебо щодня протягом 2 років. Як і слід було очікувати, MPOD значно покращився в усіх групах активного втручання, але, крім цього, поліпшилися показники електроретинографії та мікропериметрії.

Нутрієнти, що мають важливу роль у функціонуванні сітківки: довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (омега-3 ПНЖК), особливо довголанцюгові DHA й EPA, мають надзвичайно важливу роль у функціонуванні багатьох органів і систем людського тіла. Вони відповідають за серцево-судинне здоров'я, розвиток мозку, профілактику раку та зменшення запалення. DHA перебуває в усіх тканинах, але в дуже високій концентрації є в мозку, яєчках та особливо сітківці. У зовнішніх сегментах фоторецепторних клітин (паличок і колбочок) DHA є ключовою ПНЖК.

Джерела довголанцюгових омега-3 ПНЖК

Існують два механізми, за допомогою котрих організм людини може отримувати DHA. По-перше, DHA може бути синтезована in vivo шляхом ферментативного подовження та знежирення α-ліноленової кислоти (ALA), що є незамінною жирною кислотою. Адекватне

споживання ALA становить 1,6 г/добу. Її можна отримувати з рослинних олій, горіхів, насіння та соєвих продуктів.

Окрім того, ми можемо отримувати з їжею безпосередньо DHA, включаючи до раціону морепродукти та жирну рибу (анчоуси, скумбрія, лосось). Рекомендована норма споживання EPA та DHA – 500 мг/добу. Проте, оскільки риби може бракувати в раціоні багатьох людей, оптимальним виходом може бути додатковий прийом риб'ячого жиру.

Роль довголанцюгових омега-3 ПНЖК у функціонуванні сітківки

Як уже було зазначено, сітківка містить найбільшу концентрацію довголанцюгових омега-3 ПНЖК порівняно з іншими органами та тканинами нашого тіла. Якщо загалом в організмі DHA становить лише 1-5% від загальної кількості жирних кислот, то в сітківці – 8-20%, а фоторецепторах – понад 30%. Тільки цей факт уже свідчить про те, що DHA має велике значення для розвитку та функціонування сітківки.

На жаль, функціональна роль DHA й інших довголанцюгових омега-3 ПНЖК у сітківці ще недостатньо вивчена, хоча існують різні теорії. Наприклад, є дані про потенційну роль DHA в диференціації фоторецепторів, активації родопсину, створенні сприятливого середовища для фототрансдукції, профілактиці апоптозу клітин та окисного ушкодження, продукції нейро-медіаторів тощо.

Вивчення ролі довголанцюгових омега-3 ПНЖК у розвитку та прогресуванні ВМД

Дослідження Liu та співавт. (2010) було присвячено оцінці концентрацій довголанцюгових омега-3 ПНЖК в очах посмертних донорів. Рівні DHA в осіб із ВМД були значно нижчими, ніж в осіб без ВМД.

В одномоментному популяційному дослідженні Augood і співавт. (2008) особи віком понад 65 років заповнювали опитувальник щодо раціону харчування та проходили обстеження очного дна. Автори встановили, що споживання жирної риби хоча б 1 раз на тиждень пов'язане зі зниженням на 50% ризику ВМД порівняно з тими, хто вживає її рідше. Ще нижчим був ризик в осіб, у раціоні котрих риба присутня частіше ніж 1 раз на тиждень. Споживання нежирної риби не впливало на ризик розвитку ВМД.

Дослідження Blue Mountains Eye Study (Tan et al., 2009) продемонструвало схожий взаємозв'язок між уживанням ПНЖК і захворюваністю на ВМД: одна порція жирної риби чи одна-дві порції горіхів на тиждень забезпечували значне зменшення ризику ВМД.

У випробуванні Women's Health Study (Christen et al., 2011) споживання однієї чи кількох порцій жирної риби на тиждень знизило ризик розвитку ВМД на 42%.

На сьогодні даних, які свідчать про ефективність DHA щодо уповільнення прогресування вже наявної ВМД, поки що немає. Утім, вищезазначені дослідження підтверджують, що вживання омега-3 ПНЖК є ефективною профілактичною стратегією щодо ВМД.

ДОВІДКА «ЗУ»

Збільшення вживання будь-яких необхідних нутрієнтів шляхом зміни раціону харчування – дуже складне завдання в сучасних умовах життя. По-перше, це потребує ідеального комп'ютерного аналізу з боку пацієнта. По-друге, через особливості сільського господарства в індустріальну епоху вміст багатьох корисних поживних речовин у продуктах харчування постійно знижується. Отже, оптимальним рішенням є прийом відповідних препаратів і дієтичних добавок. Лінійка **Оптикс** спеціально розроблена для підтримання функції органа зору.

Комплекси для антиоксидантного захисту сітківки та збереження здорового зору

Препарат **Оптикс** являє собою комбінацію β-каротину, лютеїну, зеаксантину, вітамінів Е та С, цинку й міді. Одна таблетка містить 2,5 мг лютеїну та 0,5 мг зеаксантину, а отже, препарат може розглядатись як профілактика розвитку та прогресування порушень зору в найширшому кола людей, зокрема для підвищення гостроти зору при зорових навантаженнях. Препарат призначають дорослим і дітям із 12 років по 1 таблетці на добу. Тривалість курсу – 2-3 міс.

Оптикс Форте містить більші дози лютеїну та зеаксантину (5 і 1,5 мг відповідно), вітамін Е, β-каротин, а також додатково етилові ефіри омега-3 кислот, роль яких у функціонуванні сітківки була висвітлена в цьому огляді. Він рекомендований для попередження та комплексного лікування вікових порушень зору. Призначають **Оптикс форте** дорослим і дітям із 12 років по 1-2 капсули на добу. Тривалість курсу прийому становить 2-3 міс.

Новинка на ринку – **Оптикс Преміум**. Це посилена формула порівняно з **Оптикс** та **Оптикс Форте** для антиоксидантного захисту сітківки й запобігання прогресуванню вікових захворювань очей. **Оптикс Преміум** містить найбільшу дозу лютеїну та зеаксантину (10 і 2 мг відповідно), а також омега-3 ПНЖК, коензим Q₁₀, вітамін D, астаксантин, куркумін, вітаміни D, С та Е, цинк, мідь. Показаний дорослим (із 18 років) по 1 капсулі на добу з тривалістю курсу 2-3 міс.

Ефективність продуктів лінійки **Оптикс** була підтверджена низкою вітчизняних досліджень, зокрема при сухій формі ВМД (Скрипник Р.Л., Скрипниченко І.Д., 2014), глаукомі на тлі кардіологічної патології (Клюєв Г.О., 2013), міопічній макулопатії та глаукомній нейропатії (Завгородня Н.Г., Михальчик С.В., 2013), токсичній оптичній нейроретинопатії (Недзвецька О.В., 2017) тощо.

Отже, профілактичне вживання нутрієнтів, які містять у достатній кількості лютеїн, зеаксантин і довголанцюгові ПНЖК, має доведену ефективність щодо запобігання розвитку ВМД і збереження зору в осіб старшого віку. Головне завдання – не допустити розвитку цього захворювання, оскільки ефективних методів його лікування просто не існує.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Chelsey Walchuk, Miyoung Suh. Nutrition and the aging retina: a comprehensive review of the relationship between nutrients and their role in age-related macular degeneration and retina disease prevention. Adv. Food Nutr. Res. 2020; 93: 293-332.

Підготувала **Наталія Александрук**



Сучасні методи медикаментозного лікування міопії

23-24 вересня у форматі онлайн відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання офтальмології». Серед багатьох доповідей, які стосувалися різних аспектів профілактики та лікування захворювань ока, велика увага була приділена саме міопії.



доктор медичних наук Ірина Михайлівна Бойчук.

Міопія посідає одне з провідних місць у структурі причин сліпоти й розладів зору та є обмежувальним чинником вибору професії в осіб працездатного віку. Прогресивна короткозорість найчастіше виникає в дітей шкільного віку. При цьому на ускладнену форму короткозорості припадає від 27 до 36,5% випадків останньої (Риков С.А. та співавт., 2009).

Є кілька загальноприйнятих теорій розвитку міопії. Так, Е.С. Аветисов у механізмі розвитку міопії виділяє такі ланки: порушення акомодатії (слабкість, відставання акомодативної відповіді, надлишковий патологічний тонус); спадкова зумовленість; ослаблена склера; зміни внутрішньоочного тиску та, як наслідок, збільшення передньо-задньої осі ока.

Відповідно до теорії дифокуса ретинального зображення, при фокусуванні зображення за площиною сітківки (тобто за гіперметропічним типом) око прагне прискорити свій ріст, щоб поєднати фокусну точку з площиною сітківки. Цей процес регулюється

нейромодуляторами, котрі виділяють амакринові клітини самої сітківки. Пігментний епітелій сітківки, що розташовується між сітківкою та склерою ока, передає склері й судинній оболонці модульовальні сигнали, котрі стимулюють ріст ока. Це й визначає розміри ока (Вільдсет К., 2007).

Здатність ясного бачення з різних відстаней здійснюється шляхом зміни форми, кривизни, зміщення кришталика вперед-назад за рахунок напруження циліарного м'яза, розслаблення чи зміщення циннових зв'язок та/або судинної оболонки ока (хоріоїдеї). Порушення обмінних процесів у сполучній тканині склери та хореоретинальній оболонці призводить до прогресування міопії з розвитком деструктивних незворотних змін і подальшого зниження зору.

Наявність зв'язку між патологією сполучної тканини всього організму та прогресуванням міопії відзначав іще В.П. Філатов. Надалі це було підтверджено даними електронно-мікроскопічних, біохімічних, імунологічних, клінічних досліджень інших авторів.

Відповідно до патогенетичних механізмів розвитку міопії, було запропоновано різні медикаментозні засоби впливу на оболонки ока: рогівку, зіничну систему акомодатії (циліарний м'яз), склеру, сітківку.

Мідріатики та циклоплегіки лікарські засоби використовують для розширення зіниці, зняття спазму акомодатії чи звичного надлишкового тонусу акомодатії та стабілізації міопії. Ця група препаратів включає адреноміметики та М-холіноблокатори.

Мідріатики прямої дії включають фенілефрин, мезатон, фенефрин; непрямої дії – атропін сульфат, циклопентолат, тропікамід. Зазначені препарати використовуються переважно з діагностичною метою для досягнення циклоплегії. Наприклад, для експрес-діагностики застосовують таку схему інстиляції: 1% циклопентолат → через 5 хв → 2,5% фенілефрин → через 10 хв → 1% циклопентолат. Дослідження рефракції, гостроти зору, очного дна виконують через 30-40 хв.

Сьогодні відомо, що регулярне використання 0,01% розчину атропіну дає можливість сповільнити прогресування короткозорості. Наразі проводиться багато зарубіжних досліджень щодо впливу атропіну на перебіг короткозорості.

Для лікування міопії використовують препарати очних крапель, які містять хондройтин сульфат. Ця речовина стимулює синтез власної гіалуронової кислоти та пригнічує синтез ферментів, які руйнують власну сполучну тканину, уповільнює процеси її дегенерації.

У медикаментозному лікуванні пацієнтів із міопією широко застосовують різні комбіновані препарати (вітаміни та мікроелементи), котрі чинять антиоксидантну, регенерувальну, судинорозширювальну й ноотропну дію.

З-поміж комплексних засобів офтальмологам добре відома дієтична добавка Слезавіт, властивості котрої пояснюються поєднаною дією вітамінів, мінералів, рослинних каротиноїдів й антоціанів.

До складу Слезавіт входять каротиноїди лютеїн і зеаксантин, які мають високу антиоксидантну активність і запобігають розвитку вікових порушень зору.

Вітамін С у комплексі з вітаміном Е також виявляють антиоксидантні властивості та захищають жирові структури мембран клітин від перекисного окиснення, а такі мікроелементи,



як мідь, цинк, хром і селен, запобігають утворенню вільних радикалів.

Екстракт чорниці зміцнює стінки капілярів і запобігає крововиливу в сітківку. Антоціани екстракту чорниці підвищують синтез і регенерацію зорового пігменту родопсину, сприяють адаптації зору до темряви в умовах недостатньої освітленості. Одночасно прискорюється поліпшення процесу регенерації сітківки та зменшується втома очей після тривалого напруження.

Слезавіт можна призначати дорослим і дітям віком від 3 років по 1 капсулі під час прийому їжі. Застосування Слезавіт дає змогу стабілізувати процес розвитку дегенеративних змін при міопії.

Отже, ефективне лікування та профілактика розвитку прогресивної міопії як багатофакторної патології потребує комплексного медикаментозного підходу. Не слід забувати й про важливість своєчасної оптичної корекції міопії, а також про фізичні методи впливу на моторний і сенсорний механізми акомодатії.

Підготував В'ячеслав Килимчук



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com



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

А.В. Зборовская, д.м.н., А.Э. Дорохова, к.м.н. отделение воспалительных заболеваний глаз и микрохирургического лечения их последствий ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Поражения глаз при инфекционных заболеваниях

«Три кита» направленности борьбы Всемирной организации здравоохранения – это ВИЧ/СПИД, малярия и туберкулез. При указанных заболеваниях, помимо основного локуса поражения, может происходить и поражение глаз. В данной статье описаны возможные поражения глаз при ВИЧ/СПИД и туберкулезе. Поскольку проблема малярии не характерна для Украины, представлены описания более актуальных для нашей местности заболеваний, таких как вирусные гепатиты и сифилис, которые также могут вызывать заболевания глаз.



А.В. Зборовская



А.Э. Дорохова

Поражения глаз при ВИЧ-инфекции

ВИЧ является РНК-геномным ретровирусом, передающимся половым, парентеральным и вертикальным путем и поражающим клетки иммунной системы, эндотелий, астроциты и олигодендроциты. Заболевания глаза при ВИЧ/СПИД развиваются чаще всего при снижении количества CD4⁺-лимфоцитов до 50-100 кл/мл. Поражения органа зрения при ВИЧ/СПИД подразделяются на четыре группы в зависимости от этиологии: вызванные непосредственным влиянием ВИЧ, оппортунистическими инфекциями, а также препаратами и неоплазией. В патологический процесс может вовлекаться любой отдел глаза, начиная с придаточного аппарата и орбиты, заканчивая сосудами сетчатки и сетчаткой.

Наибольшую угрозу для зрения представляет собой поражение заднего отдела глаза, включающее в себя ВИЧ-ретинопатию, ВИЧ-ассоциированные ретинохориоидиты – вирусные (вызванные HSV, CMV, VZV), бактериальные (туберкулез, сифилис), паразитарные (токсоплазмоз, пневмоцистоз), грибковые (кандида, гистоплазмоз, криптококкоз, аспергиллез). Наиболее частая инфекционная причина заболевания заднего отдела – CMV. Развивается при снижении CD4 <50 мкл, имеет достаточно характерную клиническую картину в виде ретинита с «языками пламени», распространяющегося центробежно от первичного локуса.

Обследование всех ВИЧ-инфицированных больных должно включать тщательный сбор анамнеза, общеклинический и офтальмологический осмотр, проведение иммунографии с определением фракций Т-лимфоцитов, биопсии пораженных тканей. Дальнейший офтальмологический мониторинг следует проводить в зависимости от стадии процесса: при I-II стадии – 1 раз в год, при III стадии с CD4⁺ >200 кл/мл – 1 раз в 6 мес, при III-IV стадии с CD4⁺ 100-200 кл/мл – 1 раз в 3 мес, при III-IV стадии с CD4⁺ <100 кл/мл – 1 раз в месяц. Минимальный список исследований включает исследование остроты и полей зрения, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию глазного дна в состоянии максимального мидриаза.

Лечение больных с поражением органа зрения, ассоциированным с ВИЧ/СПИД, в первую очередь должно включать терапию основного заболевания (антиретровирусную), а также этиотропное лечение, направленное на конкретного возбудителя, вызвавшего поражение глаза.

Поражения глаз при сифилисе

Возбудителем сифилиса выступает спирохета *Treponema pallidum*, передающаяся половым путем или вертикально – от зараженной матери к ребенку после 10 нед



Рис. Цитомегаловирусный ретинит (а), сифилитический передний увеит (б), туберкулезный хориоретинит (в)

беременности. Течение сифилиса подразделяется на инкубационный (3-4 нед), первичный, вторичный и третичный периоды.

Что касается поражения глаз при сифилисе, то при первичном периоде на веках, конъюнктиве или склере может образовываться твердый шанкр, чаще локализующийся на краю века и нередко переходящий на конъюнктиву. Шанкры могут быть единичными либо множественными, на одном или обоих веках. Наиболее типичная их локализация – внутренний угол глазной щели и полулунная складка; редкая – конъюнктив верхнего века и склера. Предушные и подчелюстные лимфатические узлы обычно увеличены, уплотнены, безболезненны.

Типичный сифилитический иридоциклит представляет собой острый серозно-фибринозный (диффузный) или папулезный (гранулематозный) воспалительный процесс. Достаточно редко может развиваться гумма радужной оболочки и цилиарного тела, которая обычно локализуется в верхненаружном участке радужки. Сифилитическая гумма вследствие блокады фильтрующей зоны приводит к развитию вторичной глаукомы. Иридоциклит при сифилисе глаз сопровождается расширением капилляров радужной оболочки (розеолы), которые в дальнейшем превращаются в папулы, а впоследствии – в большие узелки желтоватого цвета.

Для сифилитического хориоретинита характерны диффузный отек сетчатки и диска зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку, помутнения стекловидного тела, изменение сосудов в виде белых полос или лент. По мере стихания острого воспаления появляются пигментация очагов и атрофические участки. Диссеминированному сифилитическому хориоретиниту присуще сочетание изменений заднего отрезка глаза с иридоциклитом и значительным помутнением стекловидного тела. В дальнейшем развивается диффузная атрофия хориоидеи.

Диагностика приобретенного сифилиса включает бактериоскопическое и серологическое исследования.

Терапия назначается индивидуально, однако основой выступают системные антибиотики (препараты пенициллинового ряда каждые 3 ч в течение 24 дней или более; тетрациклин; эритромицин, кларитромицин). Лечение обязательно в условиях кожно-венерологического диспансера.

Поражения глаз при гепатитах

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около 71 млн людей на планете заражены вирусом гепатита С. У 60-80% пациентов заболевание приобретает хронический характер, что в 15-20% случаев через 20 лет приводит к циррозу печени. Поражение глаз при гепатитах В и С связано с тем, что иммунная система человека в ответ на наличие вирусов гепатита чрезмерно активизируется; это провоцирует аутоиммунные реакции, разрушающие здоровые клетки организма.

Печень является крайне важным органом, обеспечивающим динамическое равновесие белков, жиров, углеводов, ферментов и других биологически активных веществ. Нарушения этого равновесия приводят к выраженным изменениям микроциркуляторного русла в различных органах и тканях, которые обуславливают вторичные клинические проявления. У больных гепатитом С возможно развитие ишемической ретинопатии – проявления системного васкулита, вызванного инфекцией. В основе патогенеза подобных изменений лежит

окклюзия сосудов сетчатки микроэмболами, состоящими из иммунных комплексов и комплемента. Исследования свидетельствуют, что распространенность идиопатической ретинопатии хотя бы одного глаза составляет 31,8%. Бинокулярная ретинопатия выявляется у половины этих пациентов.

С гепатитом С нередко ассоциируется синдром Шегрена – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся сухостью слизистых оболочек ротовой полости (ксеростомия) и глаз (ксерофтальмия). Механизмы экзокринной дисфункции слезных желез включают прямое воздействие вируса на клетки железы и молекулярную мимикрию между железой и вирусом. Последняя приводит к аутоиммунной реакции на ткани собственных слезных желез.

Поражения глаз при туберкулезе

Туберкулез – глобальная проблема современности. Уже более 20 лет в Украине имеет место эпидемия данного заболевания. Туберкулез является повсеместной инфекцией, однако среди стран Европейского региона Украина занимает второе место по заболеваемости. Ухудшение эпидемиологической ситуации в Украине на протяжении последнего десятилетия находит свое отображение в увеличении частоты туберкулеза глаз. Туберкулез глаз – форма внелегочного туберкулеза, характеризующаяся длительным, нередко рецидивирующим течением, разнообразием клинических проявлений, снижением зрительных функций и длительной потерей трудоспособности. В структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом удельный вес туберкулезных поражений глаз составляет 6,2-8%.

Существуют два типа туберкулезного воспаления глаз – гематогенный (метастатический, или гематогенно-диссеминированный) и токсико-аллергический. При гематогенном типе воспаления в сосудистой оболочке глаза формируются туберкулезные гранулемы или экссудативная тканевая реакция (в обоих случаях с микобактерией туберкулеза) – гранулематозный увеит. В случае токсико-аллергического воспаления в оболочках глаз возникает лимфоплазматическая инфильтрация (без формирования бугорков и микобактерий) в ответ на туберкулезный очаг внеглазной локализации.

Диагностика туберкулеза глаз довольно сложна и основана на оценке комплекса клинической картины, данных анамнеза, лабораторных результатов и пробной противотуберкулезной терапии.

Лечение проводится строго по назначению фтизиатра или офтальмофтизиатра и принципиально не отличается от схем лечения туберкулеза другой локализации.

«Відкрити очі» на офтальмопатологію: якої тактики дотримуватися сімейному лікарю щодо кон'юнктивіту?

З огляду на останні зміни у вітчизняній системі охорони здоров'я впевнено можна стверджувати: наразі на плечі сімейних лікарів ліг чи не весь тягар відповідальності. Оскільки вони є першою лінією контакту з пацієнтами, котрі мають різні порушення здоров'я, то повинні розумітися на питаннях діагностики й лікування отоларингологічних, гастроентерологічних, дерматологічних захворювань і бути обізнаними навіть щодо такої проблематики, як офтальмопатологія.

Цьогоріч уперше за 25 років проведення науково-практичної конференції «Терапія 2020: досягнення в діагностиці та лікуванні» (24-25 липня), орієнтованої на лікарів загальної практики – сімейної медицини, участь у заході взяли офтальмологи, що є логічним і певною мірою символічним.

Завідувачка кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Наталя Валентинівна Малачкова розповіла про поширеність і клінічні особливості запальних захворювань органа зору (ЗЗОЗ); пояснила, на підставі яких клінічних ознак можна відрізнити захворювання очей бактеріальної та вірусної етіології; ознайомила слухачів із власним баченням лікування офтальмопатології й чітко окреслила, які ситуації є сферою відповідальності сімейного лікаря, а коли краще відразу скерувати хворого, котрий має порушення з боку органа зору, до профільного фахівця. «Зазвичай пацієнти з офтальмологічними симптомами звертаються до лікаря лише у двох випадках: коли спостерігається гіперемія очного яблука, що змінює зовнішній вигляд, і за наявності болю», – зауважила доповідачка.

За даними світової статистики, найпоширенішими у структурі інфекційних захворювань очей є кон'юнктивіти різної етіології – майже 67% (частіше трапляються вірусні). Вірусні кон'юнктивіти можуть бути проявом коронавірусної інфекції, проте мають типові перебіг і клінічну картину. Неможливо виокремити саме «ковідний» кон'юнктивіт. Його симптоматика схожа, а підходи до лікування такі самі, як і в разі вірусного кон'юнктивіту, спровокованого іншим патогеном.

Друге місце у структурі захворюваності посідають блефарити (23%), поширеність яких досить висока серед дітей і дорослих. Типові симптоми – наявність кірочок, запалення країв повік (мейбомієвих залоз, які виробляють ліпідну складову сльози), сухість очей.

Ускладнення нелікованих блефаритів, кон'юнктивітів – кератити (4%), що супроводжуються інтенсивним больовим синдромом і затрудненням/неможливістю відкрити око. Пацієнти із зазначеними симптомами потребують невідкладного (!) огляду офтальмолога.

Запальним захворюванням заднього відділу ока (поширеність – близько 6%) притаманне різке зниження гостроти зору. Їх відносять до станів, за котрих втручання офтальмолога є обов'язковим.

ЗЗОЗ: основні причини та провокувальні фактори

За перебігом ЗЗОЗ розподіляють на гострі та хронічні. За етіологією вони бувають:

– інфекційні:

✓ зумовлені грампозитивною та грамнегативною мікрофлорою, збудниками специфічних інфекцій (наприклад, туберкульозу), вірусами (герпесу, грипу, кору тощо), найпростішими, внутрішньоклітинними патогенами;

– неінфекційні, що пов'язані з дією:

✓ фізичних чинників (ультрафіолетове випромінювання, високі та низькі температури), хімічних агентів (кислоти, луги тощо), екзо- й ендогенних алергенів, механічних факторів (операції, травми).

У разі хронічних ЗЗОЗ етіологічними чинниками частіше є збудники специфічних інфекцій, віруси, гриби, фізичні й хімічні фактори, хронічні алергічні стани, системні захворювання, як-от ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, хвороба Шегрена тощо.

ЗЗОЗ характеризуються однаковими патофізіологічними фазами запального процесу та схожою симптоматикою: пацієнти скаржаться на «червоне око», біль, свербіння, наявність виділень з ока, відчуття дискомфорту. Проте терапевтичні підходи на кожній зі стадій різні, що

залежить від етіологічного чинника, ступеня порушення самопочуття, прогнозованих тривалості перебігу й термінів одужання.

Алгоритм ведення пацієнтів із ЗЗОЗ

Алгоритм включає три основні етапи:

① Призначення емпіричної терапії.

Аналізуючи дані фізикального огляду, анамнезу, фахівець має порекомендувати лікарські засоби, здатні усунути патологічні симптоми.

Призначаючи симптоматичну терапію, доповідачка порадила віддавати перевагу нестероїдним протизапальним засобам (НПЗЗ): «Кортикостероїди, зокрема дексаметазон, здатні «стерти» клінічну картину й ускладнити визначення етіологічного фактора».

② Уточнення діагнозу за допомогою проведення лабораторних досліджень.

Наприклад, у разі затяжного перебігу ЗЗОЗ варто робити посів із поверхні ока.

③ Корекція терапії чи докорінна зміна лікування.

Антибактеріальні препарати при ЗЗОЗ: орієнтири та «запобіжники» від помилкових призначень

Алгоритм диференційної діагностики кон'юнктивітів представлено на рисунку. До типових збудників бактеріального кон'юнктивіту в дітей належать *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, в дорослих – *Staphylococcus epidermidis* та інші коагулазо-негативні стафілококи, *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* (Tarabishy A.B., Jeng B.H., 2008).

Наявні дані щодо поширеності збудників бактеріального кон'юнктивіту в українській популяції обмежені та не надають повного уявлення про ситуацію. «Під час досліджень ми побачили, що розповсюдженими збудниками є *S. aureus*,

S. epidermidis. Також на поверхні ока траплялася *Escherichia coli*», – зауважила Н.В. Малачкова.

Лікування бактеріального кон'юнктивіту розпочинають з антибіотиків (АБ) широкого спектра дії для місцевого застосування. В офтальмології найчастіше використовують фторхінолони – ФХ (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин), аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин тощо), хлорамфенікол, сульфацил натрію, тетрациклін у вигляді мазі, фузидову кислоту.

Обираючи АБ, потрібно неухильно дотримуватися таких вимог:

- АБ має діяти на потенційного збудника;
- АБ має бути максимально ефективним і мінімально токсичним (особливо якщо йдеться про кератотоксичність);
- тривалість лікування не може бути скорочена, а дозування – знижене пацієнтом на власний розсуд.

ФХ в офтальмології: «чарівна паличка» чи ресурс, який вичерпав себе?

Наразі проблема зниження чутливості основних патогенів ЗЗОЗ до АБ залишається вкрай гострою. За даними М.Н. Goldstein і співавт. (1999), лише за 4 роки (з 1993 до 1997) у пацієнтів із бактеріальним кератитом резистентність *S. aureus* до ципрофлоксацину зросла з 5,8 до 35%; до офлоксацину – з 4,7 до 35%. Доповідка припустила, що на сучасному етапі ситуація з резистентністю збудників істотно ускладнилася.

Групою АБ, що найширше застосовується в офтальмології, є ФХ; вони незамінні в лікуванні запальних процесів, перед- і постопераційній підготовці. Ранні покоління ФХ (норфлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин) характеризуються вузьким спектром активності порівняно із сучаснішими препаратами класу, помірною активністю стосовно грампозитивної флори,

Алгоритм диференційної діагностики

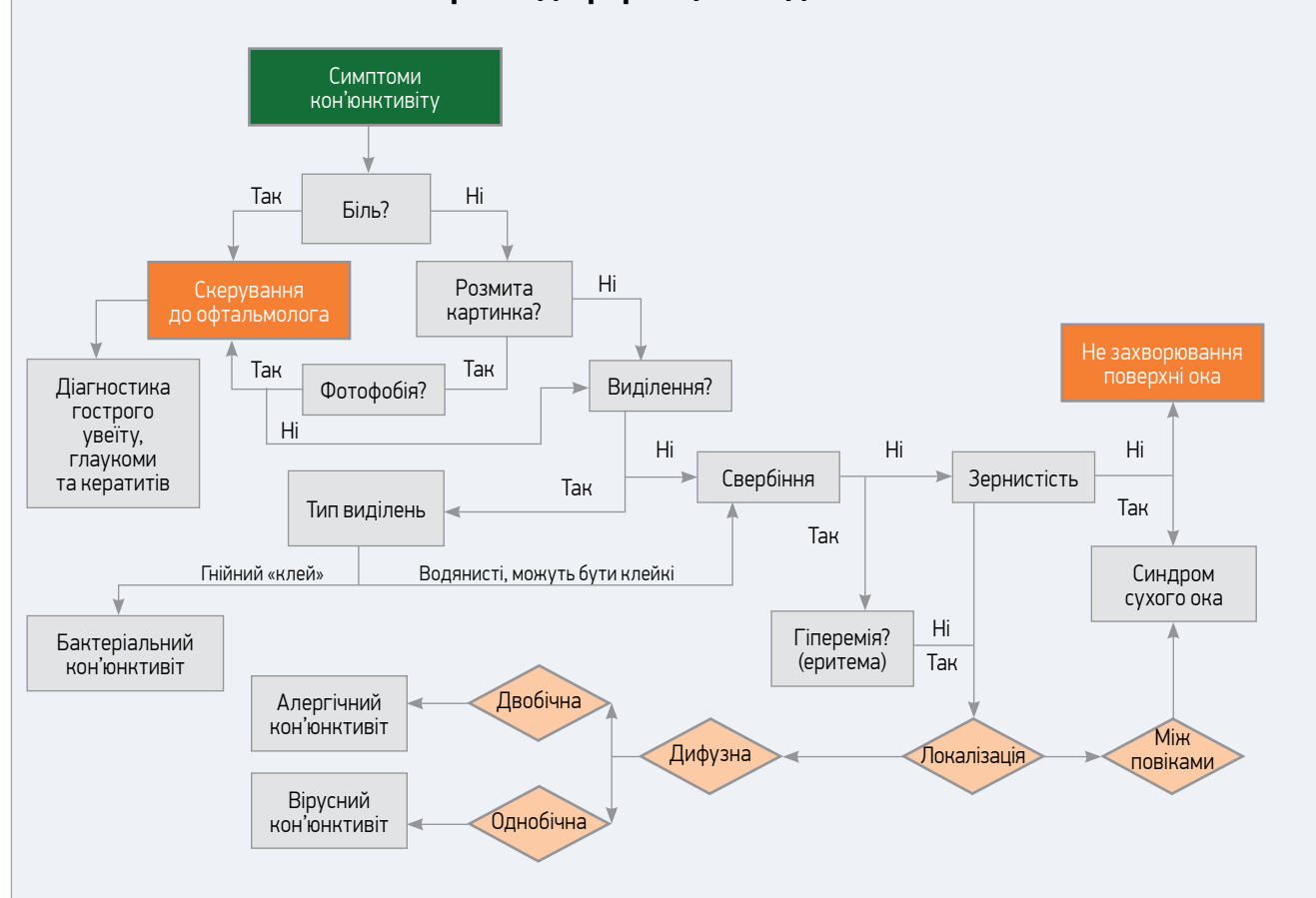


Рис. Алгоритм диференційної діагностики кон'юнктивітів (Bielory L., 2000; Morrow G., Abbott R., 1998)



Н.В. Малачкова

нижчою розчинністю; потребують частішого та тривалішого застосування. Сучасні ФХ (левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, безифлоксацин) активніші щодо грампозитивної флори й атипичних збудників, мають вищу розчинність (Abbott R.L. et al., 2008).

«Як препарат вибору для профілактики та лікування очних інфекцій я рекомендую левофлоксацин, зокрема краплі Офтаквікс® (0,5% левофлоксацин) від компанії Santen, що на ринку вже понад 20 років. Він демонструє високу ефективність і хорошу проникну здатність. Європейське товариство катарактальних і рефракційних хірургів внесло левофлоксацин до настанов із підготовки пацієнтів до хірургічних втручань, як-от вітреоретинальна хірургія, хірургія катаракти, глаукома», – поділилася міркуваннями доповідачка.

Цікавий факт

Поява левофлоксацину стала можливою завдяки методу каталітичного асиметричного синтезу. За розробку цього методу директора Дослідницького центру Університету м. Нагоя (Японія) Рюджі Нойорі 2001 року було нагороджено Нобелівською премією в галузі хімії.

5 причин призначити левофлоксацин

Чому серед широкого асортименту АБ місцевої дії для офтальмології варто віддати перевагу саме левофлоксацину? Н.В. Малачкова виокремила кілька аргументів.

- ✓ Широкий спектр активності
Для левофлоксацину охоплює майже весь спектр потенційних збудників. Це і грампозитивні, і грамнегативні патогени, й атипичні мікроорганізми.
- ✓ Висока чутливість збудників
Чутливість збудників ЗЗОЗ до левофлоксацину залишається на високому рівні. У дослідженнях М. Kresken і спів-авт. (2007) з аналізом 1368 ізолятів збудників зберігали чутливість до препарату понад 98% штамів пневмококів і 100% штамів *H. influenzae*.

I.R. Schwab і співавт. (2003) порівняли ефективність 5-денного курсу терапії 0,3% офлоксацином і 0,5% левофлоксацином при бактеріальному кон'юнктивіті та на основі отриманих даних зробили висновок про достовірно вищу ефективність левофлоксацину в частоті ерадикації збудників при зіставних показниках клінічного одужання.

- ✓ Зручний режим застосування
Більшість представників класу ФХ потребують 7-10-денних курсів застосування. Досить часто це стає причиною дострокового припинення лікування пацієнтами на власний розсуд, що визнано фактором ризику розвитку резистентності збудників до АБ.

Для досягнення терапевтичних цілей достатньо 5-денного курсу застосування Офтаквікс®, що досить зручно для хворих і зменшує ймовірність завчасного завершення лікування.

Важливо враховувати, що застосування 0,5% левофлоксацину 3 р/добу протягом 5 днів виявилося таким самим ефективним у лікуванні бактеріального кон'юнктивіту, як і проведення частіших інстиляцій (Szaflik J. et al., 2009).

- ✓ Можливість призначення дітям
Краплі Офтаквікс® дозволяється використовувати в дітей віком від 1 року. Препарат безпечний і добре переноситься маленькими пацієнтами. Крім того, краплі Офтаквікс® не містять консервантів, не накопичуються на поверхні кон'юнктиви та не змінюють її еластичності.

Левофлоксацин (0,5% у формі очних крапель) продемонстрував кращі результати після 5 днів лікування бактеріального кон'юнктивіту в дітей порівняно з 0,3% офлоксацином: показник ерадикації *H. influenzae* та *S. pneumoniae* на тлі лікування левофлоксацином був достовірно вищим (Lichtenstein S., Rinehart M., 2003).

- ✓ Мінімальна кератотоксичність
За даними Р. Bezwada та співавт. (2008), левофлоксацин має найменшу кератотоксичність серед ФХ, які використовуються в офтальмології (ципрофлоксацин > моксифлоксацин > гатифлоксацин > офлоксацин > левофлоксацин).

Доповідачка порадила колегам дотримуватися такої схеми лікування бактеріального кон'юнктивіту препаратом Офтаквікс®:

- 1-2-га доба: кожні 2 год по 1 краплі до 8 разів протягом активного дня;
- 3-5-та доба: кожні 4 год по 1 краплі до 4 разів протягом активного дня.

- ! **Схема лікування передбачає обов'язкові нічні перерви, під час яких Офтаквікс® не застосовується.**

Доведено, що терапевтична концентрація 0,5% левофлоксацину в сльозі зберігається понад 6 год після інстиляції (Raizman M.B. et al., 2002).

Як розпізнати та лікувати алергічний кон'юнктивіт?

У другій частині доповіді Н.В. Малачкова акцентувала увагу слухачів на симптомах, які можуть вказувати на алергічний кон'юнктивіт, як-от гіперемія, свербіння, хемоз, набряк повік, слезотеча. Зазвичай вони двобічні, хоча не поодинокі випадки, коли клінічна симптоматика спочатку з'являється з одного боку.

Спровокувати появу алергічних симптомів здатні пил, шерсть домашніх тварин, їжа для риб, цвітіння рослин, використання контактних лінз / очних протезів, хімічні засоби, наявність швів після оперативних втручань тощо.

«Складовими лікування алергічного кон'юнктивіту є комплекс заходів, спрямованих на усунення алергену, імунотерапію, фармакотерапію. «Зона впливу» сімейного лікаря – призначення симптоматичних протиалергічних засобів, зокрема стабілізаторів мембран опасистих клітин (кромоглікату натрію); блокаторів H₁-рецепторів (азеластин); блокаторів H₁-рецепторів і стабілізаторів мембран опасистих клітин (олопатадин); комбінації блокаторів рецепторів гістаміну й судинозвужувальних засобів (проте я застерігаю застосовувати такий варіант лікування, особливо у хворих на глаукому); стероїдів (дексаметазон); НПЗЗ (диклофенак тощо). Раджу фахівцям звертати увагу на наявність і концентрацію консервантів у складі лікарських засобів. Наприклад, уміст консерванту бензалконію хлориду в препараті Лекролін (кромоглікат натрію, Santen) менший порівняно з багатьма іншими

протиалергічними очними краплями», – поінформувала Н.В. Малачкова.

- ! **Варто доповнювати лікування алергічного кон'юнктивіту замінниками сльози. Вони покращують бар'єрну функцію ока та допомагають зменшити вплив алергенів на поверхню ока.**

«Я широко застосовую в практиці такі засоби від компанії Santen. Зокрема, Катіонорм зволожує, змащує й захищає поверхню ока. Окутіарз® (0,15% натрієва сіль гіалуронової кислоти) імітує дію природної сльози, змащує та зволожує поверхню рогівки. Офтагель® (2,5 мг карбомер 974Р) збільшує в'язкість слізної рідини, утворює захисну та зволожувальну плівку на рогівці. Їх можна комбінувати з АБ, але тільки в такій послідовності: спочатку АБ, потім – замінники сльози. Замінники сльози створюють на поверхні ока плівку, що перешкоджає проникненню алергенів і лікарських засобів», – наголосила доповідачка.

Основне завдання лікаря загальної практики – сімейної медицини в разі контакту з пацієнтом, який страждає на ЗЗОЗ, – надати хворому кваліфіковану медичну допомогу в межах професійних повноважень. Якщо стан пацієнта викликає занепокоєння та/або спостерігається больовий синдром, потрібно невідкладно скерувати такого хворого на консультацію до офтальмолога.

Підготувала **Олександра Марченко**



ОФТАКВІКС®

левофлоксацин

НАДІЙНИЙ ПОМІЧНИК У БОРОТБІ З БАКТЕРІАЛЬНИМИ КОН'ЮНКТИВІТАМИ

ШВИДКИЙ І ТОЧНИЙ УДАР У ЦІЛЬ^{1,2}

ШИРОКИЙ СПЕКТР ДІЇ ЩОДО ГРАМНЕГАТИВНОЇ ТА ГРАМПОЗИТИВНОЇ МІКРОФЛОРИ¹

ВИСОКА ПРОНИКАЮЧА ЗДАТНІСТЬ В ТКАНИНИ ОКА^{2, 3}

НИЗЬКА КЕРАТОТОКСИЧНІСТЬ⁴

РЕКОМЕНДОВАНИЙ КУРС ЛІКУВАННЯ – 5 ДНІВ¹

1. Інструкція з медичного застосування лікарського препарату Офтаквікс®, Р. н. № UA/3755/01/01, Наказ МОЗ України від 23.04.2020 № 945; № UA/3755/01/01, Наказ МОЗ України від 04.09.2020 № 2032.
2. Kaji Y, Oshika T. J of the Eye. 2007; 24 (9): 1229-1232.
3. Puustjarvi T, et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006 Dec; 244 (12): 1633-7.
4. Kim SY et al. Cornea. 2007 Jul; 26 (6): 720-5.

Коротка Інструкція для медичного застосування препарату ОФТАКВІКС® (OFTAQUICK®)
Склад: 1 тубиць-крапельниця (0,3 мл) містить 1,5 мг левофлоксацину (levofloxacin). **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин. Код АТХ S01A E05. **Показання.** Місцеве лікування бактеріальних зовнішніх очних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до левофлоксацину. **Протипоказання.** Печінковий цироз, підвищена чутливість до активної речовини, на інші хінолони або до будь-якого іншого компонента препарату. **Особливості застосування.** **Діти.** Застереження та запобіжні заходи при використанні однакові для дорослих і дітей віком від 1 року. **Вагітність.** Даних щодо застосування у період вагітності немає. Проникає у грудне молоко, у терапевтичних дозах не впливає на дитину. **Спосіб застосування та дози.** По 1-2 краплі в уражене око кожні 2 год до 8 р/добу протягом перших двох днів після пробудження, потім - 4 р/добу з 3-го по 5-й день. Звичайний термін лікування - 5 днів. **Побічні реакції** виникали приблизно у 10% пацієнтів. Часто (>1/100 до <1/10): печіння в очах, послаблення зору та поява тяжких слизу. Нечасто (>1/1000 до <1/100): головний біль. Рідко (>1/10000 до <1/10000): реакції гіперчутливості (див. повну Інструкцію). **Термін придатності.** 2 роки. **Упаковка.** По 0,3 мл крапель очних у тубиць-крапельниці; по 10 тубиць-крапельниць у пакеті з фольги. По 1 пакету з фольги у картонній коробці. За рецептом. **Виробник.** Сантен АТ, Ніттіхаанкату, 20, 33720 Тампере, Фінляндія.

Інформація наведена у скороченому вигляді. Перед призначенням і застосуванням препарату, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом Інструкції Офтаквікс®. Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію; призначений для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів і персонального використання співробітниками охорони здоров'я. Повідомити про небажане явище, що виникло в період лікування, або поскаржитися на якість препарату Ви можете за адресою або телефоном Представництва Сантен ОЙ, Представництво в Україні. 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп.. 7Б, оф. 15. Тел.: +38 044200 68 84.

ПОТРІЙНА СИЛА долає високий АТ!



-22%*
зниження САТ



САТ - Систолічний артеріальний тиск
АТ - Артеріальний тиск

* Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Торбас О.О.,
Кушнір С.М.

Зміни офісного артеріального тиску та
прихильність до лікування в пацієнтів з
артеріальною гіпертензією в дослідженні
ТРИМАРАН (ефективність генеричного
препарату Комбісарт Н та Комбісарт
(фіксована комбінація валсартану й амло-
дипіну)). АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ №6 (62),
2018

Інформація про лікарський засіб, призначена
для розповсюдження серед медичних і
фармацевтичних
працівників на спеціалізованих семінарах,
конференціях, симпозиумах з медичної
тематики.
Р.П. МОЗ України №UA/15124/01/01,
UA/15125/01/01 від 12.05.2016.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!