



#Підтримую Лікарів

Здоров'я нації – добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

№ 17 (510) вересень 2021 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук, професор
Юрій Іванів

**Хвороба Кавасакі
в дорослих**

Читайте на сторінці **23**



Доктор медичних наук, професор
Єлизавета Єгудіна

**Біль у колінному суглобі:
що треба знати
сімейному лікарю?**



Читайте в рубриці **Ревматологія**
на сторінці **18**



Доктор медичних наук, професор
Максим Соколов

**Синдром no-reflow:
патогенез, діагностика
й оцінка результатів
реперфузії**

Читайте на сторінці **33**



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

Леркамен® АПФ

лерканідипін + еналаприл

Для лікування есенціальної гіпертензії^{1*}



Angeloni E. et al. Clin Exp
Hypertens. 2015;37(5):404-410
(lercanidipine+enalapril)

Kai-Hung Cheng et al. Curr Med Res
Opin. 2017;33(6):1111-17
(lercanidipine)

Fici F et al. High Blood Press
Cardiovasc Prev. 2020 Feb;27(1):43-9
(lercanidipine+enalapril)

UA_Lef_02_2021_V1_Advert. Затверджено 15.03.2021.



**Комбінація двох антигіпертензивних засобів з
різними механізмами дії може забезпечити більший
захист від розвитку головних серцево-судинних
подій та ураження органів мішеней^{2,3,4}**

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/10 / ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/20

Склад: діючі речовини: лерканідипін, еналаприл. Леркамен® АПФ 10/10: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг, та еналаприлу малеату 10 мг; Леркамен® АПФ 10/20: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг, та еналаприлу малеату 20 мг. **Показання.** Леркамен® АПФ 10/10: лікування есенціальної гіпертензії у хворих, у яких артеріальний тиск недостатньо контролюється при монотерапії лерканідипіну гідрохлоридом у дозі 10 мг. Леркамен® АПФ 10/20: лікування есенціальної гіпертензії у хворих, у яких артеріальний тиск недостатньо контролюється при монотерапії еналаприлу малеатом у дозі 20 мг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин препарату, будь-якого інгібітору АПФ або блокаторів кальцевих каналів дигідропіридинового ряду, а також до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі ангіонабряку в результаті попереднього лікування інгібітором АПФ. Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк. Вагітність або планування вагітності. Тяжка ниркова недостатність. Тяжка печінкова недостатність та інші. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза: одна таблетка один раз на день як мінімум за 15 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): Запаморочення, головний біль, кашель. Побічні реакції, що виникають нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) – див. повну інструкцію. **Виробник.** Рекордат Індустрія Кіміка е Фармачеутика С.п.А., Італія. **Повноважний представник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **Місцезнаходження представника.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

* Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік, показань, протипоказань, побічних реакцій, особливостей застосування).

1. Інструкція для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) лікарського засобу ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/10 / ЛЕРКАМЕН® АПФ 10/20, РПН® УА/13568/01/01, № УА/13569/01/01 наказ МОЗ України № 228 від 11.02.2021. 2. Borghi C., Santi F. Patient Preference and Adherence 2012;6 449- 455. 3. Williams B, Mancia G, et al. Eur Heart J. 2018;39(33):3021- 3104. 4. Rump L.C Arzneimittelforschung 2010; 60(3): 124-130.

Представництво –
«Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88, факс:(044) 494 33 89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

За ліцензією Recordati

ЗАЛИШІТЬ ПОЗАДУ

високі показники HbA1c



СОЛІКВА – перша комбінація для кращої компенсації^{1,2}



- На **45,5%** більше пацієнтів досягають цілі зниження HbA1c^{2*}
- Зменшення частоти епізодів гіпоглікемії на **40,6%**^{2*}
- Зниження ризику набору ваги на **61,8%**^{2*}
- Краща ШКТ переносимість^{**3}
- Одна ін'єкція на добу³

Посилання:

* Переваги продемонстровано для пацієнтів, що отримували препарат Соліква у порівнянні з інсуліном гларгін 100 Од/мл та досягли рівня HbA1c < 7%. ** У порівнянні з прийомом препарату агоністу рецепторів ГПП-1. 1. Згідно <http://www.drlz.com.ua/> станом на 26.09.2019. 2. Aroda VR et al. Diabetes Care. 2016 Nov;39(11):1972-1980. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Соліква (розчин для ін'єкцій, 1 мл розчину містить 100 Од/мл інсуліну гларгіну + 50 мкг/мл ліксисенатиду). РП UA/16774/01/01 Наказ МОЗ України № 1187 від 21.06.2018.

Інформація про препарат Соліква Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/16774/01/01 Наказ МОЗ України № 1187 від 21.06.2018 Склад. Діюча речовина: інсулін гларгін, ліксисенатид, 1 мл розчину для ін'єкцій містить 100 одиниць інсуліну гларгіну та 50 мкг ліксисенатиду. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інсуліни та їхні аналоги тривалої дії для ін'єкційного введення. Код АТС A10AE54. Фармакологічні властивості. Препарат Соліква – це комбінація двох діючих речовин із взаємодоповнюючими механізмами дії для покращення контролю глікемії, а саме інсуліну гларгіну (аналог інсуліну, головною метою якого є контроль рівнів глюкози в плазмі крові натще) та ліксисенатиду (агоніст рецепторів до GLP-1, головною метою якого є контроль постпрандіальних рівнів глюкози). Показання. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих в комбінації з метформіном з метою покращення контролю глікемії, якщо контроль глікемії не досягається при застосуванні метформіну у вигляді монотерапії або метформіну в комбінації з іншим пероральним цукрознижуючим засобом або базальним інсуліном. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Спосіб застосування та дози. Діапазон дозування становить 10-40 одиниць інсуліну гларгіну в комбінації з 5-20 мкг ліксисенатиду (шприц-ручка Соліква (10-40)). Дозування повинно підбиратись індивідуально з урахуванням індивідуальної відповіді хворого, а його титрування здійснюється відповідно до потреби пацієнта в інсуліні. Дозування ліксисенатиду підвищується або знижується разом з дозуванням інсуліну гларгіну. Ін'єкція препарату Соліква повинна здійснюватись один раз на добу в межах однієї години перед їжею. Побічні реакції. Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялось під час лікування препаратом Соліква, були гіпоглікемія та розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Упаковка. № 3: по 3 мл у картриджі, вмонтованому у одноразову шприц-ручку, по три шприц-ручки у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України № 1187 від 21.06.2018.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00

Зображення моделей, що не є портретами реальних пацієнтів, використовується за ліцензією shutterstock.com

SAUA.SQA.19.09.0645
Oct. 2019

SANOFI

Застосування комбінованої ін'єкційної терапії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, які мають високий рівень HbA_{1c} (≥9%) та/або тривалий стаж захворювання (>8 років)

Рекомендований цільовий показник HbA_{1c} для осіб із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу знаходиться в діапазоні від 6,5 до 8%, проте приблизно 15% таких пацієнтів мають рівень HbA_{1c} >9%. Добре відомо, що показник HbA_{1c} ≥9% асоціюється зі значним зростанням ризику мікро- та макроваскулярних ускладнень і потребує інтенсифікації лікування для якнайшвидшого поліпшення глікемічного контролю. В цьому огляді пропонуємо читачам ознайомитися зі стислими доповідями провідних фахівців у сфері діабетології щодо причин неадекватного контролю захворювання, а також із варіантами вирішення цієї проблеми. Ці доповіді у відеоформаті розміщено на платформі Clinical Diabetes Digital Publication Американської діабетологічної асоціації (American Diabetes Association – ADA). Експерти акцентують увагу на особливій ролі фіксованої комбінації базального інсуліну й агоніста рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) у лікуванні таких пацієнтів.

Відеоматеріали доступні за посиланням: <https://clinical.diabetesjournals.org/content/combination-injectable-therapy>.

Відео 1. Потреба в індивідуальному підході до глікемічного контролю серед осіб з рівнем HbA_{1c} ≥9%

У чинних рекомендаціях щодо лікування осіб із ЦД 2 типу Американської діабетичної асоціації (ADA), Американської асоціації клінічних ендокринологів (AACE), Американської колегії ендокринологів (ACE) та Американської колегії терапевтів (ACCP) цільовий рівень HbA_{1c} складає у межах 6,5–8% ммоль/л [1–3]. Однак звіти громадського здоров'я свідчать про те, що значна частка дорослих осіб із діабетом у США має рівень HbA_{1c} ≥9%, а це означає, що глікемічний контроль є незадовільним [4, 5].

Значення адекватного глікемічного контролю на сьогодні не викликає сумнівів. Проспективне дослідження, проведене британськими науковцями, продемонструвало, що зниження рівня HbA_{1c} на 1% асоціюється зі зменшенням ризику мікросудинних ускладнень на 37% [9]. Незважаючи на те, що цільові рівні HbA_{1c} відрізняються в різних настановах, у кожній з них зазначається про потребу індивідуалізованого підходу до лікування, включаючи необхідність дещо послабити ці показники в осіб з ризиком гіпоглікемії або серйозними супутніми захворюваннями, а також робити їх жорсткішими для осіб з високою очікуваною тривалістю життя.

Відео 2. Роль та клінічні характеристики дисфункції β-клітин у прогресуванні ЦД 2 типу

Перехід від порушеної толерантності до глюкози в ЦД 2 типу пов'язаний з прогресуючою втратою β-клітин підшлункової залози та зниженням їхньої секреторної здатності, що спричиняє неможливість компенсувати інсулінорезистентність [10]. У цьому відео автори обговорюють патофізіологічні зміни, що відбуваються під час прогресування ЦД 2 типу, акцентуючи особливу увагу на ключовій ролі зниження функції β-клітин. За приблизними оцінками, на момент установлення діагнозу ЦД 2 типу функції β-клітин на 50–80% уже втрачено. Через 8 років після встановлення діагнозу функція β-клітин знижується так, що може знадобитися інсулінотерапія [11].

Свідчити про суттєве зниження функції β-клітин можуть деякі клінічні особливості пацієнтів. Так, за даними нещодавнього когортного дослідження ANDIS (All New Diabetics In Scania), майже кожний п'ятий пацієнт із ЦД 2 типу мав тяжкий інсулінодефіцит і відповідав таким характеристикам, як молодий вік, знижений індекс маси тіла, високий рівень HbA_{1c}, що схожі на ЦД 1 типу. Ці особи складають значно більшу частку в загальній популяції пацієнтів із ЦД 2 типу, ніж це передбачалося [12].

Автори розмірковують над необхідністю застосування в таких випадках агресивної терапії, що згодом надасть змогу не лише запобігти ускладненням діабету, а й стримати подальше зниження функції β-клітин. На їхню думку, клініцистам слід обирати ті лікарські засоби, дія яких не пов'язана зі стимуляцією β-клітин. Також автори обговорюють роль оцінки функції β-клітин за допомогою С-пептиду; вони наводять результати когортних досліджень, проведених Міністерством у справах ветеранів США, які продемонстрували вираженіше зниження рівня С-пептиду зі збільшенням тривалості діабету [14].

Підвищення обізнаності з особливими характеристиками пацієнтів із ЦД 2 типу може допомогти лікарям виявити тих осіб, які можуть перебувати в групі ризику розвитку недостатності β-клітин. До таких характеристик належать тривалість захворювання (>8 років), високий рівень HbA_{1c} (≥9%) [15, 16], а також попереднє застосування секретогогів інсуліну [17].

Відео 3. Клінічне значення статусу β-клітин для обрання терапії

За допомогою декількох досліджень продемонстровано, що лікування засобами, які стимулюють функцію β-клітин, включаючи препарати сульфонілсечовини та інгібітори дипептидилпептидази-4, асоціюється із прискореним виснаженням β-клітин і погіршенням глікемічного контролю [18, 19]. У цьому відео автори обговорюють методи лікування, які не стимулюють β-клітини.

Автори зазначають, що рання інсулінотерапія зберігає функцію β-клітин і здатна покращити глікемічний контроль [20]; водночас вони обговорюють значення агоністів рецепторів (GLP-1), які можуть бути рекомендовані як ін'єкційна стартова терапія для більшості пацієнтів із ЦД 2 типу [1, 2] через їхню ефективність, низький ризик появи гіпоглікемії та відсутність впливу на збільшення маси тіла. Агоністи рецепторів GLP-1 пригнічують секрецію глюкагону та сповільнюють спорожнення шлунка, втім, препарати цього класу дещо відрізняються за механізмом дії.

Агоністи рецепторів GLP-1 тривалої дії працюють через глюкозозалежну стимуляцію секреції інсуліну. Припускають, що вони можуть підвищувати секреторний стрес для β-клітин. Також ці препарати внаслідок тривалої стимуляції рецепторів GLP-1 здатні зумовити прискорене спорожнення шлунка.

Однак короткодійні агоністи рецепторів GLP-1 проявляють свій терапевтичний ефект також і через затримку спорожнення шлунка. Оскільки вони нетривало та переривчасто активують рецептори GLP-1, розвитку тахіфілаксії не спостерігається. Висуваються гіпотези, що агоністи рецепторів GLP-1 короткої дії сприяють розвантаженню β-клітин [21]. Автори розглядають результати описового post hoc-аналізу, який продемонстрував, що терапія агоністами рецепторів GLP-1 короткої дії знижує рівень HbA_{1c}, рівень глюкози в плазмі натще та постпрандіальну глікемію незалежно від функції β-клітин [22].

Обґрунтування комбінованої терапії, що включає агоніст рецепторів GLP-1 та базальний інсулін, ґрунтується на взаємодоповнювальних ефектах цих класів препаратів.

Така комбінація забезпечує виражений глюкозознижувальний ефект та асоціюється з меншим впливом на масу тіла, а також з меншим ризиком гіпоглікемії порівняно з режимами інтенсифікації інсулінотерапії [1].

Дані реальної клінічної практики свідчать про те, що для більшості осіб з рівнем HbA_{1c} ≥9% і прогресуванням ЦД 2 типу на тлі пероральної цукрознижувальної терапії, застосування агоніста рецепторів GLP-1 короткої дії або базального інсуліну не надає можливості досягти глікемічних цілей [23]. Це підтверджується результатами ретроспективного когортного дослідження за участю осіб з рівнем HbA_{1c} ≥9% на тлі терапії пероральними цукрознижувальними препаратами. Згодом цим хворим призначали агоніст рецепторів GLP-1 та/або базальний інсулін у будь-якій послідовності. Виявилось, що особи, які отримували зазначені препарати окремо, з меншою імовірністю досягали глікемічного контролю порівняно з особами, котрі розпочинали лікування з їхньої комбінації або переходили на комбінацію протягом 90 днів після призначення одного з них [24].

На сьогодні існують дві фіксовані комбінації агоніста рецепторів GLP-1 та базального інсуліну – інсулін гларгін + ліксисенатид (iGlarLixi), інсулін деглюдек + ліраглутид (iDegLira).

iGlarLixi є фіксованою комбінацією інсуліну гларгін – 100 Од/мл і агоніста рецепторів GLP-1 короткої дії – ліксисенатиду, яку призначають ін'єкційно 1 р/день. iDegLira – це фіксована комбінація базального інсуліну деглюдек 100 Од/мл і ліраглутиду GLP-1 RA тривалої дії, котру призначають у вигляді ін'єкцій 1 р/день.

Відео 4. Терапія фіксованою комбінацією інсулін / агоніст рецепторів GLP-1 у разі неефективної терапії пероральними препаратами

В цьому огляді автори обговорюють використання терапії фіксованою комбінацією інсулін / агоніст рецепторів GLP-1 в осіб із ЦД 2 типу та недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування пероральної антигіперглікемічної терапії.

Ефективність та безпеку наявних фіксованих комбінацій у цій популяції пацієнтів досліджували у відкритих рандомізованих випробуваннях III фази: LixiLan-O для iGlarLixi [25] та DUAL-I для iDegLira [26]. У 30-тижневому багатоцентровому дослідженні LixiLan-O порівнювали лікування iGlarLixi з інсуліном гларгін або лише ліксисенатидом у дорослих, які отримували пероральну терапію щонайменше

3 міс і котрі продовжували терапію метформіном [25]. У 26-тижневому дослідженні DUAL-I брали участь пацієнти, які отримували лікування метформіном і піоглітазоном або лише метформіном. Науковці порівнювали ефективність щоденних ін'єкцій iDegLira, інсуліну деглюдек чи ліраглутиду [26]. Зниження показників HbA_{1c} від базового рівня було найвираженішим у разі застосування фіксованих комбінацій порівняно з монотерапією іншими агентами, що входили до складу тієї чи іншої комбінації.

Крім того, в групах фіксованих комбінацій більша частка пацієнтів досягла цільових показників HbA_{1c} (<7 та ≤6,5%). Середній показник маси тіла зменшився за використання комбінованої терапії та зріс на тлі терапії базальним інсуліном. Особи, які отримували терапію фіксованими комбінаціями, повідомили про меншу кількість побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (порівняно з монотерапією агоністом рецепторів GLP-1) [25, 26].

Post hoc-аналізи продемонстрували переваги застосування кожної з досліджуваних фіксованих комбінацій порівняно з терапією окремими її компонентами щодо зниження рівня HbA_{1c} у пацієнтів з вихідним рівнем HbA_{1c} ≥9% [27, 28].

Відео 5. Лікування фіксованою комбінацією інсулін / агоніст рецепторів GLP-1 після неефективної попередньої терапії агоністом рецепторів GLP-1

У представлений доповіді автори розглядають результати рандомізованих відкритих досліджень III фази, які оцінювали ефективність та безпеку терапії фіксованими комбінаціями в осіб із ЦД 2 типу із прогресуванням захворювання на тлі попереднього лікування агоністом рецепторів GLP-1. До 26-тижневого дослідження LixiLan-G залучили дорослих пацієнтів, які отримували метформін 2 р/день у максимальній переносимій дозі та котрі щотижня застосовували агоніст рецепторів GLP-1 з піоглітазоном або без нього та/або інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT2). Порівнювали ефективність продовження лікування агоністом рецепторів GLP-1 та переходу на комбінацію iGlarLixi [29]. В дослідженні DUAL-III пацієнти, які отримували максимальні дози агоніста рецепторів GLP-1 (ліраглутид 1 р/день або екзенатид 2 р/день) з пероральними препаратами (окремо метформін або з терапією піоглітазоном та/або сульфонілсечовиною), були рандомізовані до групи iDegLira 1 р/день або до групи подальшого прийому агоніста рецепторів GLP-1, продовжуючи застосування пероральних препаратів у попередньому дозуванні [30].

В обох дослідженнях серед пацієнтів, котрі отримували фіксовані комбінації, середнє зниження показника HbA_{1c} від вихідного рівня було вираженішим порівняно із призначенням агоніста рецепторів GLP-1. Частка осіб, які досягли цільових показників HbA_{1c} у групах комбінованої терапії також виявилася вищою. Зміна маси тіла та частота побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту були вищими в групах лікування фіксованими комбінаціями. Можливо, це було наслідком переходу від попередньої терапії агоністом рецепторів GLP-1.

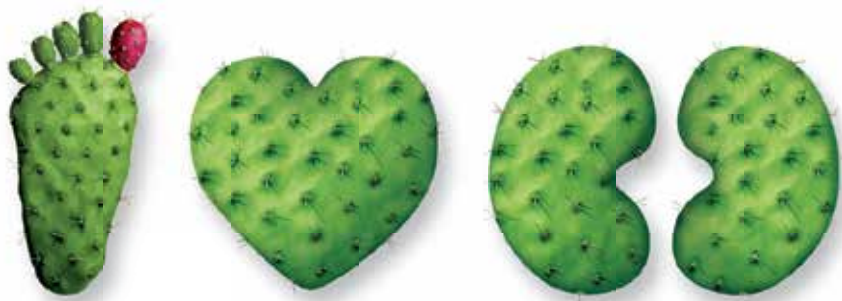
Результати post hoc-аналізу дослідження LixiLan-G відповідно до С-пептидного кuartиля продемонстрували значніше зниження рівня HbA_{1c} iGlarLixi, ніж у групі агоніста рецепторів GLP-1 у всіх С-пептидних кuartилях. Це свідчить про те, що вираженість дисфункції β-клітин загалом має незначний вплив на ефективність лікування iGlarLixi [31].

Автори також обговорили показники опитувальника прихильності до лікування [32], порівнюючи результати учасників, які отримували iGlarLixi в дослідженні LixiLan-L [33], з показниками учасників, котрі отримували базально-болюсну інсулінотерапію в дослідженні GetGoal Duo-2 [34]. За результатами цього аналізу зроблено припущення, що інтенсифікація лікування за допомогою iGlarLixi може бути ефективнішою стратегією і краще переноситься пацієнтами порівняно із застосуванням базально-болюсного інсуліну [32].

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 20.07.2020.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостат 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

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

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan



Фебуксостат у лікуванні подагри та гіперурикемії: наразі серцево-судинна безпека є очевидною

Подагра – поширене метаболічне захворювання, клінічний прояв підвищеного рівня сечової кислоти (гіперурикемії), що може спричинити багато несприятливих наслідків для здоров'я, зокрема для серцево-судинної системи [1, 2]. Медикаментозна терапія, спрямована на контроль гіперурикемії, – основа лікування подагри в клінічній практиці.

В останніх дослідженнях продемонстровано, що фебуксостат (новий непуриновий селективний інгібітор ксантиноксидази) є ефективнішим за алопуринол у зниженні рівня сечової кислоти в пацієнтів з гіперурикемією та подагрою. Фебуксостат особливо підходить пацієнтам, які не відповідають на терапію алопуринолом або погано його переносять; не потребує обмеження дози при 1-3 стадіях хронічної хвороби нирок [3].

Однак у 2018 році Управлінням за контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) опубліковано попередження про небезпеку після публікації результатів вивчення серцево-судинної безпеки фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів з подагрою і серцево-судинними супутніми захворюваннями (дослідження CARES [4], під час якого виявили підвищений ризик смерті в пацієнтів із групи фебуксостату, що стало приводом для широкого обговорення серцево-судинних ризиків терапії подагри).

Пацієнти з гіперурикемією і подагрою – це здебільшого люди похилого віку з коморбідними захворюваннями та факторами ризику; питання серцево-судинної безпеки уратнижувальної терапії для них є украй важливим. Чи не стане вона тригером нових інфарктів та інсультів у пацієнтів, котрі вже мають підвищений ризик? Або, навпаки, через зниження рівня уратів слід очікувати на сприятливі наслідки для серцево-судинної системи?

Натомість (на противагу результатам випробування CARES) відкрите рандомізоване дослідження FAST, ініційоване Європейською агенцією з лікарських засобів (EMA), не підтвердило підвищеного серцево-судинного ризику фебуксостату (порівняно з алопуринолом) [5], з чого й розпочався шлях «реабілітації» фебуксостату як ефективного і безпечного засобу лікування подагри та гіперурикемії. Отже, за допомогою декількох незалежних метааналізів високої методологічної якості послідовно спростовано дані щодо небезпек, пов'язаної з уратнижувальною терапією і фебуксостатом зокрема.

Серцево-судинна безпека фебуксостату порівняно з алопуринолом при лікуванні подагри

L. Gao та співавт. [6] провели пошук контрольованих досліджень у базах даних MEDLINE й Embase, опублікованих у період з 1 березня 2000 по 4 квітня 2021 року (без будь-яких мовних обмежень). Автори виконали систематичний огляд і метааналіз включених клінічних випробувань для оцінки серцево-судинної безпеки фебуксостату порівняно з алопуринолом під час лікування хронічної подагри. Із 240 потенційно відповідних джерел до аналізу було включено 16 досліджень.

За результатами метааналізу фебуксостат демонстрував кращі показники безпеки порівняно з алопуринолом за кінцевими точками екстреної коронарної реваскуляризації та інсульту, знижуючи ці ризики на 16 і 13% відповідно (відносний ризик (BP) реваскуляризації 0,84; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,77-0,90; $p < 0,0001$; BP інсульту 0,87; 95% ДІ 0,79-0,97; $p = 0,009$). Фебуксостат не поступався алопуринолу за кінцевою точкою нефатального інфаркту міокарда (BP 0,99; 95% ДІ 0,80-1,22; $p = 0,91$), смертності від серцево-судинних захворювань (BP 0,98; 95% ДІ 0,69-1,38; $p = 0,89$) та смертності від усіх причин (BP 0,93; 95% ДІ 0,75-1,15; $p = 0,52$).

Отже, початок застосування фебуксостату в пацієнтів з подагрою не асоціювався з підвищеним ризиком смерті чи серцево-судинних подій порівняно з алопуринолом. Окрім того, за даними метааналізу, застосування фебуксостату зумовлює суттєве зниження ризику термінової коронарної реваскуляризації та інсульту. Аналіз підгруп за віком продемонстрував, що лікування фебуксостатом може суттєво зменшити частоту інсультів у пацієнтів віком ≥ 65 років.

Серцево-судинна безпека фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів з гіперурикемією

Гіперурикемія – метаболічний розлад, спричинений порушеннями обміну пуринів або зменшенням екскреції сечової кислоти, що за тривалого підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові маніфестує як подагра; цей розлад є традиційним фактором ризику серцево-судинних захворювань та зіставний з гіперліпідемією, гіпертонією і діабетом [7]. У багатьох країнах алопуринол і фебуксостат рекомендовані як перша лінія терапії асимптомної гіперурикемії, подагри [8].

S. Zhang і співавт. [9] поставили за мету порівняти серцево-судинну безпеку фебуксостату й алопуринолу в пацієнтів з гіперурикемією (з подагрою або без неї).

У базах даних PubMed, Embase, бібліотеці Кокрейна, CNKI, Wanfang і VIP провели пошук публікацій від найдавніших записів до 8 лютого 2021 року; водночас у реєстрі клінічних досліджень ClinicalTrials.gov шукали неопубліковані дані. До метааналізу включали рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), за допомогою яких здійснювали оцінку алопуринолу (100-900 мг/добу), фебуксостату (20-120 мг/добу) чи плацебо при гіперурикемії. Результати оцінювали за частотою великих серцево-судинних подій (MACE), що визначалися як нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт або серцево-судинна смерть. Автори виконали байєсівський мережевий метааналіз за даними включених РКД за допомогою методу моделювання Монте-Карло з ланцюгами Маркова. Додатково склали рейтинги ймовірності та порівнювали площу під кривою кумулятивного рейтингу (SUCRA) настання подій кінцевої точки для кожного варіанта лікування.

Загалом було включено 10 РКД із залученням 18004 учасників. Аналіз мережі досліджень продемонстрував, що не спостерігається значної різниці між фебуксостатом, алопуринолом і плацебо щодо впливу на серцево-судинні події. Достовірність доказів коливалася від дуже низької до помірної. Хоча рейтинги ймовірності та SUCRA не мали статистично значимих відмінностей для фебуксостату проти алопуринолу, вони відображали помітну різницю в ризику серцево-судинних ускладнень порівняно із плацебо, а це свідчить про те, що порівняно із плацебо фебуксостат може запобігати серцево-судинним подіям.

Автори дійшли висновку, що фебуксостат не асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинних подій порівняно з алопуринолом. Порівняно із плацебо залишається невизначеним те, чи зменшує фебуксостат і алопуринол ризики серцево-судинних подій; для підтвердження цього автори рекомендують провести дослідження на базі реальної клінічної практики з довгостроковим спостереженням.

Більше жодних сумнівів

H. Deng і співавт. [10] провели метааналіз 20 РКД із метою оцінити те, чи збільшує застосування фебуксостату ризик розвитку серцево-судинних подій, серцевої смерті та смертності від усіх причин. Відповідні публікації шукали в декількох базах даних, включаючи MEDLINE (PubMed, з 1 січня 1966 по 29 лютого 2020 року), Web of Science, Embase (з 1 січня 1974 по 29 лютого 2020 року), ClinicalTrials.gov і Кокранівський центральний реєстр контрольованих випробувань. Водночас проводився ручний пошук посилань, наведених в оригінальних дослідженнях і відповідних оглядових статтях.

Отже, 20 досліджень, які відповідали критеріям включення, потрапили до метааналізу. Виявлено, що застосування фебуксостату асоціюється з тенденцією до зниження загальної смертності (BP 0,87; 95% ДІ 0,57-1,32; $p = 0,51$) і смертності від серцево-судинних захворювань (BP 0,84; 95% ДІ 0,49-1,45; $p = 0,53$). Застосування фебуксостату не асоціювалося із серцево-судинними подіями (BP 0,98; 95% ДІ 0,83-1,16; $p = 0,83$). Крім того, виявлено, що ймовірність виникнення серцево-судинних захворювань не залежить від дози фебуксостату.

У висновку автори зазначили, що застосування фебуксостату не пов'язане зі збільшенням ризику смертності від усіх причин, випадків смерті від серцево-судинних захворювань або із серцево-судинними захворюваннями. Отже, фебуксостат – це безпечний препарат для лікування гіперурикемії та подагри.

Висновки

- Нові докази високого рівня не підтвердили висновків дослідження CARES щодо безпеки фебуксостату в пацієнтів з подагрою та супутніми ССЗ.
- Фебуксостат не збільшує ризиків серцево-судинних захворювань та смертності порівняно з пацієнтами, які не отримують лікування подагри чи приймають алопуринол.
- У деяких категорій хворих фебуксостат навіть виявив тенденцію до профілактики окремих серцево-судинних подій, зокрема коронарної реваскуляризації та інсульту.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Коментар експертів щодо метааналізу H. Deng і співавт., опублікований на перших шпальтах березневого випуску The Journal of Rheumatology

Александра Чарльтон, клінічний фармацевт, доктор фармацевтичних наук;
Пол Ентоні МакМаллан, доктор медичних наук, клінічний доцент, керівник відділу ревматології, медичний факультет школи медицини Каммінга при Калгарському університеті (Альберта, Канада):

«До того, як фебуксостат виявився ефективнішим, алопуринол був наріжним каменем лікування подагри протягом десятиліть. Однак застосування алопуринолу є проблематичним у літніх людей, пацієнтів з нирковою недостатністю та носіїв антигена HLA-B*5801, що визначає тяжкі шкірні алергічні реакції зі смертністю до 30% за найтяжчої форми.

Навіть у тих хворих, які не мають антигена HLA-B*5801, також часто спостерігаються побічні реакції з боку шкіри на алопуринол (фебуксостат для таких пацієнтів забезпечує менший ризик). Для значної частини хворих фебуксостат є найкращою альтернативою, зокрема для HLA-B*5801-позитивних осіб, людей похилого віку, пацієнтів з нирковою недостатністю та тих, хто не переносить алопуринол у максимальних дозах.

З огляду на недостатню ефективність та безпеку всіх інших препаратів для лікування подагри прикро, що в останніх публікаціях не рекомендовано застосовувати фебуксостат за результатами лише одного дослідження (CARES).

Саме в цьому контексті робота H. Deng і співавт., опублікована в цьому ж номері The Journal of Rheumatology, має найвище клінічне значення з низки причин. По-перше, передумови та мета дослідження були чітко визначені; по-друге, незважаючи на притаманні метааналізам недоліки, методологія та статистика є добре обґрунтованими, а неоднорідність різних досліджень чітко оцінюється; будь-які чинники, що зумовлюють систематичну помилку, всебічно враховуються; по-третє, кількість доказів належно оцінюється відповідно до найкращої міжнародної практики. Отже, демонстрація факту, що пацієнти з подагрою (вже з невід'ємною непропорційною загрозою для серцево-судинної системи), які отримують фебуксостат, не піддаються подальшому ризику, є важливим внеском.

Робота H. Deng і співавт. надає цінну перспективу та реальне уявлення, залучаючи до аналізу пацієнтів з подагрою, які отримували плацебо, а також завдяки проведеному подальших досліджень з більш різноманітними популяціями, ніж у дослідженні CARES. Як влучно зауважили автори, обмеження застосування ефективного препарату (особливо в пацієнтів, які не можуть або не повинні приймати алопуринол) також може спричинити негативні результати, які не були враховані в дослідженні CARES.

Найперше, що чітко демонструє дослідження H. Deng і співавт., – більшість хворих на подагру ризикують померти від серцево-судинних захворювань та інших причин. Відомо, що подагра та гіперурикемія тісно пов'язані з серцево-судинними захворюваннями й підвищеною смертністю від них. Окрім того, особи з подагрою часто мають інші супутні стани, асоційовані з серцево-судинними ризиками та підвищеною смертністю, як-от ожиріння, діабет / метаболічний синдром, гіпертонія, гіперхолестеринемія. За допомогою залучення більш різноманітної популяції для аналізу й оцінки тих суб'єктів, які отримували плацебо, автори довели, що фебуксостат не збільшує ризиків серцево-судинних захворювань порівняно з пацієнтами, котрі не отримують лікування, або тими, хто отримує менш ефективні препарати другої лінії. Таргетом, пов'язаним з неадекватним лікуванням подагри, яка, по суті, є виліковою хворобою, також не слід нехтувати в цій дискусії; оптимальна терапія такого найпоширенішого запального артриту має бути основною метою.

Отже, метааналіз, проведений H. Deng і співавт., надає змогу лікарям чітко зрозуміти аспекти застосування фебуксостату в пацієнтів з подагрою із супутніми серцево-судинними захворюваннями та з непереносимістю або протипоказаннями до алопуринолу».

Артеріальна гіпертензія у хворих із високим ризиком ураження нирок: особливості фармакотерапії

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є непростим завданням, особливо за наявності супутніх захворювань, як-от хронічна хвороба нирок (ХХН) і цукровий діабет (ЦД). Особливості сучасної медикаментозної терапії таких хворих висвітлює професор кафедри нефрології та нирково-змісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Стелла Вікторівна Кушніренко в доповіді «Терапія АГ у коморбідних пацієнтів із високим ризиком ураження нирок», яка пролунала на науково-практичній школі-семінарі «Клінічні рекомендації в загальній практиці сімейного лікаря, терапевта».



С.В. Кушніренко

Термін ХХН описує порушення структури чи функції нирок, що триває понад 3 міс і негативно впливає на стан здоров'я. До сучасних критеріїв ХХН належать: альбумінурія (рівень екскреції альбуміну (РЕА) ≥ 30 мг/добу чи співвідношення альбумін/креатинін (САК) ≥ 3 мг/моль), зміни осаду сечі, електролітні й інші порушення, зумовлені тубулярними розладами, гістологічно підтверджені аномалії та/або структурні аномалії нирок, виявлені за допомогою методів візуалізації, наявність трансплантованої нирки, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) – 60 мл/хв/1,73 м².

Згідно із сучасними рекомендаціями, ХХН класифікують залежно від причин, які спровокували її розвиток, категорії ШКФ і категорії альбумінурії (КА). Міжнародні експерти радять визначати причину ХХН з огляду на наявність/відсутність системного захворювання та його ознак у нирках із наявними/передбачуваними патологоанатомічними характеристиками. Категорії ШКФ умовно розподіляють на п'ять підгруп, де G1 – це нормальна чи висока ШКФ (≥ 90 мл/хв/1,73 м²), G2 – незначно знижена (60–89), G3a – незначно/помірно знижена (45–59), G3b – помірно/виражено знижена (30–44), G4 – виражено знижена (15–29), G5 – ниркова недостатність (<15). Традиційно ШКФ в осіб віком понад 18 років визначають за формулами СКД-ЕПІ, враховуючи рівень креатиніну та/або цистатині С, тоді як у пацієнтів, які не досягли 18 років, використовують формулу Schwartz.

Із 2012 р. обов'язковим дослідженням стало визначення КА на підставі показників РЕА чи САК. У нормі РЕА не має перевищувати 30 мг / 24 год, САК – 3 мг/моль (категорія А1). У разі РЕА 30–300 мг / 24 год або САК 3–30 мг/моль діагностують помірно підвищений рівень альбумінурії (А2), тоді як на виражено підвищений (А3) вказує зростання РЕА >300 мг / 24 год або САК >30 мг/моль. Саме за рівнями ШКФ і КА експерти Ініціативної групи з покращення глобальних наслідків захворювання нирок (KDIGO, 2012) пропонують прогнозувати перебіг ХХН.

Серед основних причин ниркової недостатності, що призводять до ХХН і зумовлюють призначення нирково-змісної терапії, перші місця стабільно утримують ЦД, АГ та гломерулонефрит. Останніми роками цей перелік доповнив новий термін – COVAN, який описує коронавірус-асоційовану нефропатію. Цей фактор, безперечно, здатний погіршувати перебіг ХХН та ініціювати її прогресування.

Головною метою в галузіванні ХХН є нормалізація артеріального тиску (АТ) за допомогою медикаментозних засобів. Гіпотензивними препаратами вибору в нефрології є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), селективний β -блокатор (ББ) небіволон і α/β -блокатор карведилол, селективний блокатор кальцієвих каналів (ББК) лерканідипін, селективний агоніст імідазолінових рецепторів моксонідин, діуретики. Ці препарати не тільки знижують АТ, протеїнурію, а й допомагають захистити нирки та є метаболічно

нейтральними, тобто не мають негативного впливу на рівень ліпопротеїнів, сечової кислоти, інсуліну.

Призначаючи гіпотензивні засоби, необхідно враховувати загальну кількість ліків і сумарне антихолінергічне навантаження. За даними Європейської асоціації урологів (EAU, 2020), деякі препарати мають різний антихолінергічний ефект, тому доцільно оцінювати їхній кумулятивний вплив на когнітивну функцію. Тривале лікування антимускариновими препаратами має проводитися з обережністю в літніх пацієнтів, особливо тих, які підлягають ризику когнітивної дисфункції. Доведено, що значне антихолінергічне навантаження на нервову систему слід очікувати в разі прийому флуоксетину, амітриптиліну, діазепаму, карбідопи, карбамазепіну; на шлунково-кишковий тракт впливають атропін, фамотидин, домперидон, метоклопрамід, доперамід; на серцево-судинну систему – фуросемід, атенолол, метопролол, дигоксин, дилтіазем, ніфедипін, каптоприл.

Можливі комбінації антигіпертензивних препаратів добре відомі з практичної настанови Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2013). У рекомендаціях зазначено, що одночасне застосування ІАПФ та БРА заборонене через високу ймовірність розвитку гіперкаліємії та серцево-судинних подій.

Оновлені положення настанови ESC/ESH (2018) містять стратегію медикаментозної терапії АГ за наявності ХХН: лікування необхідно починати з призначення подвійної комбінації ІАПФ/БРА + ББК або ІАПФ/БРА + діуретик. Другим кроком є застосування потрійної комбінації ІАПФ/БРА + ББК + діуретик; на цих етапах доцільно використовувати препарати у вигляді фіксованих комбінацій. Третім кроком за умови резистентної АГ є додавання спіронолактону (25–50 мг 1 р/добу) або іншого діуретика, α -блокатора чи ББ. На будь-якому етапі слід розглянути доцільність призначення ББ за наявності таких специфічних показань, як хронічна серцева недостатність, перенесений інфаркт міокарда, молодий вік, вагітність або планування вагітності.

Професор С.В. Кушніренко наведена рекомендація KDIGO (2020) щодо контролю АТ у хворих на ХХН, які не перебувають на діаліз, незалежно від наявності/відсутності супутнього ЦД. Експерти пропонують розпочинати антигіпертензивну терапію (АГТ) із призначення ІАПФ/БРА особам із супутньою ХХН без ЦД, альбумінурією ≥ 3 мг/моль, G1–G4, A2–A3 та високим АТ. Ці самі препарати рекомендовані пацієнтам із ХХН, ЦД, альбумінурією ≥ 3 мг/моль, нормальною/низькою ШКФ (G1–G4, A2–A3) та високим АТ (ІВ). ІАПФ/БРА можуть призначатися пацієнтам із ХХН, ЦД, розрахунковою ШКФ <60 мл/хв, нормальною/низькою високим АТ. Фахівці KDIGO виступають проти одночасного призначення ІАПФ та БРА чи прямого інгібітора реніну хворим на ХХН із/без ЦД.

Наявність ЦД істотно погіршує перебіг захворювання, тому АГТ рекомендована пацієнтам із ЦД за рівня офісного АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. Експерти ESC/ESH (2018)

рекомендують хворим на ЦД, які отримують медикаментозну АГТ, утримувати рівень систолічного АТ (САТ) <130 мм рт. ст. за умови доброї переносимості, але не нижче 120 мм рт. ст. Пацієнтів старшого віку (≥ 65 років) слід орієнтувати на САТ у діапазоні від 130 до <140 мм рт. ст. (ІА). Цільовий рівень діастолічного АТ (ДАТ) має бути <80 мм рт. ст., але не нижче 70 мм рт. ст. Починати лікування слід із комбінації інгібітора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) із ББК або тiazидним діуретиком, тоді як одночасне застосування двох блокаторів РААС (ІАПФ та БРА) не показано.

Стратегії АГТ у разі ХХН, згідно з рекомендаціями ESC, передбачають декілька напрямів. Пацієнтам із діабетичною/недіабетичною ХХН, у яких офісний АТ перевищує ≥ 140 мм рт. ст., варто призначати медикаментозну терапію з одночасною модифікацією способу життя. САТ у хворих на діабетичну/недіабетичну ХХН слід підтримувати в діапазоні від 130 до <140 мм рт. ст., а індивідуальне лікування розпочинати залежно від його переносимості, з урахуванням функції нирок і вмісту електролітів. Експерти підкреслюють більшу ефективність блокаторів РААС, аніж інших антигіпертензивних засобів, у зниженні альбумінурії та рекомендують використовувати їх для лікування пацієнтів з АГ за наявності мікроальбумінурії/протеїнурії. Як ініціальна терапія передбачається застосування блокатора РААС із ББК/діуретиком.

У настановах ESC (2019) щодо лікування серцево-судинної патології у хворих на ЦД/предіабет підкреслюється доцільність комбінації немедикаментозних заходів із фармакотерапією при САТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. У цьому випадку можна використовувати всі препарати, що знижують АТ (окрім ББ), але доказова база свідчить на користь блокаторів РААС, особливо в пацієнтів з ознаками пошкодження органів-мішеней (альбумінурія, гіпертрофія лівого шлуночка). Для контролю АТ може знадобитися комбінована терапія блокатором РААС із ББК, діуретиком, тоді як комбінація ІАПФ + БРА не застосовується. За наявності предіабету слід уникати використання ББ (окрім небіволону) та діуретиків через їхню здатність провокувати розвиток ЦД.

Особливості ведення хворих на ЦД розкривають Глобальні практичні рекомендації з гіпертензії (2020). Міжнародні експерти рекомендують таким пацієнтам призначати блокатор РААС із ББК та/або тiazидоподібний діуретик, а також статини. Зважаючи на це, доповідка звернула увагу на нову комбінацію лерканідипіну з еналаприлом – Леркамен АПФ («Берлін-Хемі АГ»). На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено дві форми препарату – Леркамен АПФ 10/10 і Леркамен АПФ 10/20, які містять 10 мг лерканідипіну та 10 або 20 мг еналаприлу відповідно. Завдяки застосуванню активним речовинам Леркамен АПФ має не тільки антигіпертензивну дію, а й нефропротекторні та кардіопротекторні властивості. Знімаючи спазм із виводної еферентної артерії в клубочках нирок, Леркамен АПФ зменшує, а інколи й повністю

нівелює альбумінурію/протеїнурію, покращує ШКФ, знижує АТ, тобто справді ефективно захищає нирки.

Нефропротекторна дія активних речовин препарату Леркамен АПФ аналізувалася в декількох рандомізованих дослідженнях. У спільному багатоцентровому дослідженні DIAL порівнювали нефропротекторну дію в разі прийому лерканідипіну (10–20 мг/добу) та раміприлу (5–10 мг/добу) протягом 12 міс (n=277). Результати дослідження довели, що лерканідипін вірогідно краще знижує рівень мікроальбумінурії у хворих на АГ та ЦД 2 типу порівняно з раміприлом. У дослідженні DETAIL, у якому взяли участь хворі на АГ, ЦД 2 типу з ранньою діабетичною нефропатією, ШКФ <70 мл/хв/1,73 м² (n=250), було доведено, що 5-річний прийом телмісартану супроводжується більш значним зниженням ШКФ, аніж терапія еналаприлом (–17,9 vs –14,8 мл/хв/1,73 м²). Окрім цього, рівень загальної смертності, захворюваність на гострий інфаркт міокарда, інсульт, серцеву недостатність були вірогідно нижчими у хворих, які отримували еналаприл порівняно з телмісартаном.

У дослідженні RED LEVEL продемонстровано, що застосування комбінації лерканідипіну/еналаприлу асоціюється із 44% зниженням рівня САК порівняно з комбінацією еналаприлу/амлодипіну (–12,5%; p<0,05), а також кращими значеннями доплерографічного індексу судинного опору в ниркових артеріях (–11% vs –5% відповідно; p<0,05). За даними цього випробування, 12-місячний прийом лерканідипіну/еналаприлу сприяв вірогідному зменшенню рівня альбумінурії та ШКФ порівняно з терапією амлодипіном/еналаприлом. Застосування лерканідипіну/еналаприлу дало змогу зменшити поширеність мікроальбумінурії у хворих на АГ, ЦД 2 типу на 41,3% порівняно з іншими фіксованими комбінаціями (амлодипін/валсартан – 15,6%, амлодипін/периндоприл – 11,8%, верапаміл/трандолаприл – 19,2%).

Іншими раціональними комбінаціями, що можуть призначатися хворим на АГ із ХХН, є поєднання ІАПФ/БРА з діуретиком/ББК (за потреби більш значного зниження АТ), ІАПФ/БРА з моксонідином (для посилення гіпотензивної дії), ІАПФ/БРА з діуретиком (за ознак об'єм-залежного підвищення АТ), а також хворим із тахікардією варто призначати ІАПФ/БРА з ББ. Доповідка наголосила, що згідно з останніми рекомендаціями ESC (2021) хворі на COVID-19 мають продовжувати прийом блокаторів РААС за наявності відповідних показань; їхня дія є безпечною та необхідною на тлі коронавірусної інфекції.

На завершення доповіді Стелла Вікторівна нагадала вісім правил, які допоможуть знизити ризик розвитку захворювань нирок: необхідно підтримувати добру фізичну форму, регулярно вимірювати рівень цукру в крові, контролювати рівень АТ, споживати здорову їжу, підтримувати баланс рідини, не палити, не приймати регулярно безрецептурні ліки, а за наявності ≥ 1 факторів ризику регулярно проводити обстеження нирок.

Підготувала Тетяна Мажина



Ехокардіографія vs героїчних вчинків: за матеріалами консиліуму фахівців при коморбідних станах

Постійне вдосконалення знань є запорукою професійного зростання лікаря та надання медичної допомоги високого рівня. За допомогою платформи Webcardio.academy фахівці різноманітних спеціальностей зустрічаються щотижня, вивчають новітні положення сучасних практичних рекомендацій та розглядають складні клінічні випадки.

Нещодавно на одному з таких консиліумів асистент кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ) Олександр Олегович Нудченко представив доповідь з дуже провокативною назвою «Чи може ехокардіографія (ЕхоКГ) запобігти героїчним вчинкам?», яка одразу заінтригувала онлайн-слухачів.

На початку свого виступу спікер нагадав учасникам заходу про нещасний випадок, який стався з відомим футболістом Крістіаном Еріксоном прямо під час матчу Євро-2020. Раптово в данського спортсмена, атакуючого напівзахисника італійського клубу «Інтернаціонале», який мав хорошу фізичну форму, зупинилося серце; він втратив свідомість. Капітан команди Сімон К'єр, котрий першим почав надавати допомогу, а згодом вишукав гравців своєї команди колом біля лежачого футболіста, щоб забезпечити медичним працівникам відносно спокійні умови для проведення дефібриляції, став національним героєм та отримав пошану від усього світу. Завдяки героїчним вчинкам одразу декількох сильних духом людей Крістіан Еріксон продовжує жити з імплантованим кардіовертером-дефібрилятором. Дізнавшись про щасливий фінал цієї історії та озираючись назад, хочеться знати, чому так сталося і чи можна було запобігти цій ситуації? Чи можна попередити несприятливі наслідки таких випадків, що з'являлися, з'являються та, на жаль, з'являтимуться на футбольних полях і баскетбольних майданчиках? Як можна запобігти раптовій серцевій смерті (РСС)?

Олександр Олегович підкреслив, що такий випадок не є рідкісним; згідно зі статистичними даними, щороку помирають 1-2 атлети на 100000 населення. РСС у спортсменів відбувається під час спортивних змагань, тренування, безпосередньо після нього, в роздягальні. Найчастіше такі епізоди пов'язані з аритмією, появою летальних порушень шлуночкового ритму чи з'являються внаслідок інших причин. На думку італійських дослідників, частота РСС в атлетів є утричі вищою, ніж у загальної популяції (2-3 випадки проти 0,9 випадку на 100000 населення). Водночас дослідники з Данії впевнені, що частота РСС в атлетів є нижчою порівняно із представниками загальної популяції, при цьому чоловіки-спортсмени в 2-25 разів частіше помирають від РСС, ніж жінки.

Згідно з настановою Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо спортивної кардіології та фізичних вправ, у пацієнтів з кардіоваскулярною патологією (2020) основними небажаними серцево-судинними подіями, пов'язаними з фізичними навантаженнями, є РСС, раптова зупинка серця, ішемія міокарда / гострий інфаркт міокарда (ГІМ), транзиторна ішемічна атака чи інші цереброваскулярні події, суправентрикулярні тахіаритмії. Доводячи підкреслив, що основний акцент у зазначених рекомендаціях зроблено саме на профілактиці та запобіганні РСС. Як це не дивно, але основною причиною РСС у спортсменів є атеросклероз судин. Доведено, що розповсюдженість РСС-асоційованої патології серця у відносно молодих атлетів становить 0,3%. В атлетів віком >35 років >80% випадків РСС пов'язані з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій.

Установлено, що патофізіологічний механізм розвитку ГІМ у спортсменів інший, ніж в осіб похилого віку, в яких провідною причиною порушення серцевого кровотоку є розрив атеросклеротичної бляшки. Понад половина учасників марафонів, які перенесли ГІМ або РСС, не мали ні скарг, ні симптомів, ні анамнестичних даних щодо хронічного коронарного синдрому. В жодного з учасників марафонів у США, котрі перенесли зупинку серця і мали значимий стеноз коронарних артерій (>80%), при проведенні коронарентерокардіографії не була виявлена причина тромбозу чи розриву атеросклеротичної бляшки. Отже, ГІМ у спортсменів частіше з'являється через невідповідність потреби міокарда в кисні на тлі пікового фізичного навантаження та його фактичним надходженням до кардіоміоцитів.

ESC надає чіткі рекомендації стосовно того, що слід робити за підозри на наявність хронічного коронарного синдрому: при низькому ризику за шкалою SCORE подальші дослідження припиняються, але в разі високого / дуже високого кардіоваскулярного ризику (≥5% за шкалою SCORE) або планування додаткових тренувань, наявності в спортсмена додаткових факторів ризику необхідно

проводити поглиблене дослідження (кардіопульмональні тести, функціональні методи дослідження, ЕхоКГ). За наявності ознак дуже високого кардіоваскулярного ризику атлету слід виконати коронароангіографію.

Спікер звернув увагу слухачів на певний діагностичний парадокс. Експерти ESC (2020) вважають, що незважаючи на те, що ЕхоКГ може виявити структурні аномалії серця, на сьогодні недостатньо даних для того, щоб рекомендувати рутинне проведення цього дослідження. Водночас відомо, що РСС у молодих атлетів частіше пов'язана із вродженими генетичними / структурними аномаліями серця.

Профілактика РСС також ускладнюється тим, що рекомендації різноманітних авторитетних міжнародних товариств передбачають різний обсяг медичних дій: європейські лікарі повинні обов'язково провести скринінг пацієнтів із виконанням фізичного обстеження, аналізом анамнестичних даних, сімейного анамнезу, зняттям 12-канальної електрокардіографії (ЕКГ). Однак настановами Національної американської футбольної ліги, Національної американської бейсбольної ліги передбачено проведення лише фізичного огляду, а також аналіз анамнезу навіть без виконання ЕКГ у 12-ти відведеннях. На думку спікера, цей обсяг досліджень не є достатнім для спортсменів (особливо, якщо взяти до уваги велику ймовірність розвитку в атлетів такого захворювання, як гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП), яке простіше діагностувати при проведенні ЕхоКГ, ніж навіть за даними ЕКГ).

Намагаючись обґрунтувати свою думку щодо доцільності виконання рутинної ЕхоКГ, Олександр Олегович навіс декілька випадків з реальної клінічної практики.

Головний герой першої клінічної ситуації – відносно здоровий молодий хлопець, який не мав жодної скарги та погодився стати «манекеном» для слухачів курсу спеціалізації з ультразвукової діагностики. При проведенні ЕхоКГ цьому чоловіку одразу було відзначено розширення аорти на рівні синусу Вальсальви до 4,1 см, що можна трактувати як значне розширення аорти та ексцентричний струмінь регургітації на аортальному клапані. Інші ЕхоКГ-показники повністю відповідали нормативним значенням: відсутні ознаки легеневої гіпертензії, збережена систолічна функція лівого шлуночка (ЛШ), тобто в молодого хлопця виявлені ознаки вродженої аортальної недостатності. Що слід робити в цьому випадку? Згідно з рекомендаціями ESC «Атлети з патологією клапанів серця та спортивні змагання: положення», дії лікарів залежать від тяжкості вади серця. У випадку легкої вродженої вади мітрального / аортального клапана атлет може брати участь у будь-якому спортивному змаганні. В разі тяжких вад II-III ступенів передбачаються деякі обмеження фізичних навантажень або значна їх заборона. В зазначених рекомендаціях основний акцент зроблено на профілактиці РСС. Скориставшись клінічним мисленням, лікарі добре розуміють, що в спортсмена з помірною мітральною регургітацією на тлі значних фізичних навантажень зростає ризик як перед-, так і постанавантаження на ЛШ, що через деякий час обов'язково зумовить збільшення ступеня мітральної недостатності через збільшення об'єму ЛШ, лівого передсердя, а також створить передумови для появи порушень ритму, суправентрикулярних аритмій, фібриляції передсердь. Незважаючи на ці відомі факти, в європейських рекомендаціях зазначено, що особи з помірною мітральною недостатністю можуть професійно займатися спортом.

Доводячи звернув увагу онлайн-слухачів на такі патології, як ГКМП і дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП). Під час ЕхоКГ ГКМП візуалізується як збільшена, потовщена міжшлуночкова перегородка на тлі асиметричної гіпертрофії міокарда ЛШ; за наявності феномена обструкції виносного тракту порожнини ЛШ діагноз ГКМП не викликає сумнівів. Пацієнти із ГКМП протягом досить тривалого часу залишаються безсимптомними та не мають жодних скарг. Незважаючи на це, майже в усіх чинних рекомендаціях ГКМП є протипоказанням для взяття участі в будь-яких спортивних змаганнях, але діагностувати цю патологію без проведення ЕхоКГ (особливо на ранніх стадіях її розвитку) майже неможливо. Ультразвуковими ознаками ДКМП є збільшення розмірів ЛШ або збільшення розмірів правого та ЛШ. Будь-який фенотип ДКМП (ішемічний, алкогольний, ідіопатичний, міокандитичний, саркоїдоз-обумовлений) асоціюється зі значним ризиком появи порушення серцевого ритму. До певного моменту (навіть

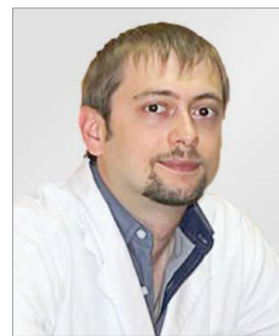
при зниженні фракції викиду ЛШ) пацієнт може не мати жодної скарги, але значні фізичні навантаження швидко спричиняють появу декомпенсації. Незважаючи на те, що ЕхоКГ не завжди виявляє певну причину появи ДКМП, проведення цього дослідження дозволяє швидко візуалізувати наявність зазначеної патології.

Інший клінічний випадок стосувався 18-річної дівчини, якій на поліклінічному етапі встановлено діагноз вегетативно-судинної дистонії після перенесення трьох епізодів втрати свідомості. Під час проведення ЕхоКГ у пацієнтки виявлено ознаки підвищеної трабекулярності ближче до верхівки серця, візуалізовано величезну кількість додаткових хорд, які добре видно в поперечній позиції у стінці ЛШ. Інші важливі показники, як-от фракція викиду, розміри порожнини серця, систолічна функція ЛШ, повністю відповідали нормативним значенням; ознаки легеневої гіпертензії були відсутні. Хворий було встановлено діагноз некомпактного міокарда ЛШ (некомпактна кардіоміопатія ЛШ). Характерними ознаками цієї патології є візуалізація двох шарів міокарда – компактного та некомпактного із глибокими «кишенями»; кінцево-сistolічне співвідношення між епікардом та ендокардом перевищує 2. Зазвичай улюбленими локалізаціями цієї патології є середній сегмент нижньої стінки та верхівка ЛШ, а характерною ознакою вважають глибокі міокардальні «кишені», котрі сполучаються з порожниною ЛШ. Пацієнтці було рекомендовано проведення МРТ серця для підтвердження діагнозу, незважаючи на те, що він був очевидним. Дівчина звернулася до іншої клініки, де в неї було безпідставно діагностовано міокардит і призначено протизапальний препарат; подальший перебіг захворювання цієї хворої невідомий. Згідно з літературними даними, пацієнти з некомпактним міокардом можуть померти від шлуночкових порушень ритму чи в них може сформуватися ДКМП з розвитком тяжкої, рефрактерної серцевої недостатності. В таких випадках показаний прийом ліків, які застосовуються для корекції серцевої недостатності з метою профілактики дилатації ЛШ і попередження зниження фракції викиду ЛШ.

Третій клінічний випадок стосувався здорової молоді жінки, яка вирішила підірвати свою подругу під час обстеження в приватній амбулаторії та зробила ЕКГ, намагаючись продемонструвати повну безпечність і безболісність процедури. Під час дослідження в жінки виявлені поодинокі шлуночкові екстрасистолі, які дуже її налякали. Пацієнтка самостійно здійснила пошук в інтернеті, обрала та зробила всі, на її думку, необхідні аналізи: загальну біохімію, гормони щитоподібної залози, електроліти з визначенням калію, магнію, фосфору; результати всіх зазначених аналізів відповідали нормативним значенням. Хвора наважилася на проведення холтеровського моніторингу, під час якого було зафіксовано 11 000 шлуночкових екстрасистол з епізодами квадро, бі-, три-, квадроімені та парні шлуночкові екстрасистолі. Після ознайомлення з результатами дослідження жінка почала відчувати порушення серцевого ритму, хоча до цього жодних скарг не мала. При ЕхоКГ виявлено міксоматозні зміни мітрального клапана I ступеня, пролапс мітрального клапана з його мінімальною недостатністю, збереженою фракцією викиду ЛШ, задовільною функцією правих відділів серця без ознак легеневої гіпертензії. Виявлені ознаки відповідають феномену mitral annular disjunction, за якого задня стінка лівого передсердя не одразу переходить у стінку ЛШ, а в систолу візуалізується відстань між скороченням ЛШ і мітральним кільцем. Вважається, що ця патологія асоційована з появою фатальних шлуночкових порушень серцевого ритму, нестійких і стійких шлуночкових тахікардій. Слід пам'ятати, що пролапс мітрального клапана є фактором ризику появи аритмій, але феномен mitral annular disjunction значно підвищує цей ризик.

Отже, в сучасних настановах і рекомендаціях не передбачено проведення ЕхоКГ кожному пацієнту, але це дослідження може допомогти виявити патологію в осіб, які не мають жодної скарги, тобто може врятувати життя без героїчних вчинків.

Підготувала **Тетяна Можина**



О.О. Нудченко



Dexamethasone

РАФТ

Розчин для ін'єкцій
4 мг/мл

**ДЕКСАМЕТАЗОН НАТРІЯ
ФОСФАТ ВИРОБНИЦТВА
АТ «ФАРМАК» ПРОЙШОВ
ПРЕКВАЛІФІКАЦІЮ ВООЗ***

**Таким чином ВООЗ підтверджує, що
препарат якісний, безпечний,
ефективний та рекомендований для
державних закупівель****



1 мл

стерильно
внутрішньовенно
внутрішньом'язово
внутрішньосуглобово
інфільтраційно
субкон'юнктивально

10 ампул по 1 мл

РАФТ Склад: діюча речовина: дексаметазону натрію фосфат; 1 мл розчину містить дексаметазону натрію фосфату у перерахуванні на дексаметазону фосфат – 4 мг; допоміжні речовини: динатрію едрат, натрію цитрат, крестин, 1 М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій. Лікарська форма: Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група: Глюкокортикостероїди. Код АТХ H02A B02. Показання. Системне застосування. Набряк мозку, спричинений пухлинною мозку, нейрохірургічними втручаннями, абсцесом мозку, бактеріальним менінгітом; Політравматичний шок/профілактика посттравматичної шоквої легень; Тяжкий гострий напад астми. Парентеральне початкове лікування гострих тяжких поширених шкірних захворювань, таких як еритродермія, вульгарна пухирчатка, гострі екземи; Парентеральне початкове лікування аутоімунних захворювань, таких як системний червоний вовчак (зокрема, вісцеральна форма); Активний ревматоїдний артрит з тяжким прогресуючим перебігом, наприклад, форми, що супроводжуються швидкою деструкцією та/або позасуглобовими проявами; Важкі інфекційні захворювання з токсичними станами (наприклад туберкульоз, тиф, бруцельоз), тільки при одночасній антиінфекційній терапії. Паліативна терапія злоякісних пухлик; Профілактика і терапія післяопераційного або індукованого цитостатиками блювання у рамках схем антиміетичної терапії; Лікування коронавірусної хвороби COVID-19 у дорослих та пацієнтів підліткового віку (віком від 12 років з масою тіла не менше 40 кг), які потребують додаткової кисневої терапії. Місцеве застосування: Внутрішньосуглобові ін'єкції: персистентне запалення в одному або декількох суглобах після запального лікування хронічних запальних захворювань суглобів, синовіти при артрозі, гострі форми плечогопатного перартриту; Інфільтраційна терапія (суворо за показаннями); Небактерійальний тендовіт і бурсит, періартропатії, іскерділі тендовіти; Офтальмологічне субкон'юнктивальне застосування при неінфекційній кератокон'юнктивітах, склеріті (за винятком некротизуючого склеріту), передньому і інтермедіальному увеїті. Протипалісний. Підвищена чутливість до астенії речовини або до будь-якої з допоміжних. Внутрішньосуглобове ін'єкції: протипалісний зв'язок; суглоби Шарко. Забороняється інфільтрація без відповідей додаткової терапії при інфекціях у ділянці застосування, а також забороняється субкон'юнктивальне застосування при захворюваннях очей вірусної, бактеріальної або грибкової природи, при ушкодженнях і виразкових процесах рогівки. Застосування у період вагітності та годування груддю. Вагітність. Дексаметазон проходить крізь плаценту. У період вагітності, особливо протягом перших 3 місяців, застосування повинно відбуватися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь-ризик. При довготривалій терапії глюкокортикоїдами у період вагітності можливі порушення розвитку плода. Період годування груддю. Дексаметазон проникає у грудне молоко. Проте, застосування в період годування груддю повинно мати ретельне обґрунтування. Якщо з тривалим захворюванням потрібні підвищені дози, годування дитини груддю необхідно припинити. Діти. При ранньому застосуванні терапії (менше ніж через 96 годин після народження) у нероджених дітей з початковими дозами 0,25 мг/кг/добу не добу щоденно існують дані про негативний дратівливий вплив на нейронний розвиток. При вирішенні питання про терапію препаратом Рафт® для дітей у фазі росту слід ретельно аналізувати співвідношення користь-ризик. Побічні реакції. При короткотривалій терапії дексаметазоном небезпека виникнення побічних реакцій є незначною, виняток становить парентеральна терапія із застосуванням високих доз, при якій треба звертати увагу на порушення електролітного балансу, утворення набряків, можливе підвищення артеріального тиску, серцеву недостатність, порушення серцевого ритму або судом, а також, у тому числі при короткотривалому застосуванні, можлива клінічна маніфестація інфекції. Виразки шлунка та кишечника (часто зумовлені стресом) внаслідок терапії кортикостероїдами можуть проходити зі слабко вираженою симптоматикою, можливе зникнення толерантності до глюкози. Повний перелік побічних ефектів можна знайти в інструкції до лікарського засобу. Особливості застосування. В окремих випадках при застосуванні дексаметазону натрію фосфату спостерігалися тяжкі анафілактичні реакції з порушеннями кровообігу, зупинкою серця, арітмією, бронхоспазмом та/або падінням або підвищенням артеріального тиску. Лікування із застосуванням дексаметазону натрію фосфату внаслідок пригнічення імунітету може призвести до підвищеного ризику виникнення бактеріальних, вірусних, паразитарних, грибкових інфекцій, а також інфекцій, спричинених умовно патогенними організмами. Симптоматика іншої інфекції або інфекції, що розвивається, може бути прихованою, що ускладнює діагностику. Можлива реактивація латентних інфекцій, таких як туберкульоз або гепатит В. При виникненні під час терапії із застосуванням препарату Рафт® особливої стресової ситуації для організму (аварія, операція, пологи тощо) можлива потреба у тимчасовому підвищенні дози. Під час застосування препарату Рафт® для діабетичів треба враховувати можливе підвищення потреби в інсуліні або пероральних антидіабетичних засобах. Під час застосування препарату Рафт® потрібен регулярний контроль артеріального тиску, зокрема, при застосуванні високих доз і у пацієнтів з важко регульованою гіпертензією. Раптове припинення терапії при її тривалості більше 10 днів може призвести до загострення або рецидиву основного захворювання, а також до виникнення гострої недостатності надиркових залоз/синдрому відміни кортизону; тому при передбаченому закінченні терапії дозу треба скорочувати повільно. Пацієнти літнього віку. Особливо у пацієнтів літнього віку існує підвищений ризик остеопорозу, слід ретельно зважувати співвідношення користь-ризик терапії препаратом Рафт®. Препарат Рафт® містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто майже вільний від натрію. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 1 мл в ампулі. По 5 або 10 ампул в пачці. Або по 5 ампул у блистері, по 1 або 2 блистери у пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник, АТ «Фармак».

*<https://extranet.who.int/pqweb/mecine/4292>

**<https://phc.org.ua/news/novitny-preparat-dlya-likuvannya-gepatitu-s-proyshov-prekvalifikatsiyu-vooz?fbclid=IwAR3QE0g9MxdRnPBpL1tSNyVIMZHMvYnZhdwYUuWncvTlBmZCvHtYgEINvY>

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник: АТ «Фармак», 04050, м. Київ, вул. Київська, 63.
тел.: +38 (044) 239-19-40 (факс: +38 (044) 485-26-86 /e-mail: info@farmak.ua /web-site: www.farmak.ua
УКРПРО/09/2021/РАФТ/ПЛК/001

Фармак

«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»
- 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. Поворожнюк**, 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. Феценко**, 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 рекламиВ'ячеслав Килимчук
Галина Терхун
Зоя МаймескулЛітературне редактування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник
Юлія Фігісова
Наталія Дехтяр-Дігузова
Дизайн/верстка:

Контактні телефони

Редакція +380 (44) 521-86-86

Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93

Відділ передплати +380 (44) 364-40-28

Адреса для листування

04123, м. Київ, вул. Сагітлицького, 35.

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

Газету віддруковано в ТОВ «Лянець»

м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.

Підписано до друку 22.09.2021.

Замовлення № 815390. 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 за дозволу редакції.

Рукосписи не повертаються та не рецензуються.

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

НОВИНИ МОЗ



Регіони зможуть швидше й ефективніше розгортати нові лікарні для реагування на хвилю COVID-19

Кабінет Міністрів України (КМУ) ухвалив зміни до постанови № 331 про невідкладні заходи щодо забезпечення державних фінансових гарантій медичного обслуговування пацієнтів із COVID-19, спричиною коронавірусом SARS-CoV-2. Завдяки цим змінам заклади охорони здоров'я зможуть ефективніше забезпечувати киснем більшу кількість пацієнтів, розгортаючи мережу реагування на нову хвилю коронавірусної інфекції.

«Зміни до постанови передбачають більш швидке й ефективне включення закладів охорони здоров'я до переліку «ковідних». Якщо ліжковий фонд відділень чи палат із можливістю проводити кисневу терапію закладів охорони здоров'я, які працюють із хворими на COVID-19, буде заповнений більш ніж на 50%, до переліку додаватиметься наступний такий заклад у межах регіону. Раніше така можливість передбачалася лише за умови 50% зайнятості саме ліжков відділень чи палат інтенсивної терапії», – коментує зміни заступник міністра охорони здоров'я – головний державний санітарний лікар Ігор Кузін.

Стандарти лікування COVID-19 передбачають, що пацієнтам у тяжкому чи середньої тяжкості стані з ознаками пневмонії або кисневої недостатності потрібна киснева підтримка. Тому зміни, які сьогодні підтримає КМУ, дають змогу оперативніше надавати таку підтримку більшій кількості пацієнтів.

Нагадаємо, що вже готові 250 лікарень, котрі надають спеціалізовану допомогу при COVID-19. Вони розподілені на заклади різних хвиль реагування. Потужність закладів першої хвилі становить майже 39 тис. ліжко-місць. Крім того, в областях закупили й отримали 14 790 кисневих концентраторів, 161 комп'ютерний томограф і 148 рентген-апаратів.

Уряд урегулював дистанційну торгівлю ліками

У Міністерстві охорони здоров'я (МОЗ) України уточнили правила з електронної роздрібною торгівлю лікарськими засобами та їх доставки кінцевому споживачу. Відповідну постанову прийняли на засіданні КМУ 22 вересня.

«Електронна торгівля лікарськими засобами, вже усталена та врегульована практика у країнах ЄС й інших розвинених державах світу, відтепер буде доступна й в Україні. МОЗ вживає необхідних заходів, аби кожен пацієнт отримував якісні, ефективні та безпечні ліки», – прокоментував рішення Кабміну перший заступник міністра охорони здоров'я Олександр Комаріда.

Ця постанова врегулює питання щодо забезпечення населення лікарськими засобами та супутніми товарами з використанням інформаційно-комунікаційних систем дистанційним способом (електронна роздрібна торгівля лікарськими засобами) та доставку лікарських засобів кінцевому споживачу. Олександр Комаріда додав, що ці норми забезпечать чіткий та прозорий механізм контролю за діяльністю відповідних суб'єктів господарювання (аптек).

Доставлені в Україну інноваційні ліки від COVID-19 уже в регіонах

Доставлені в Україну інноваційні ліки, а саме 20 тис. флаконів бамланівімабу (bamlanivimab) та 40 тис. флаконів етесевімабу (etesevimab), вже розвезені в регіони. Про це повідомив перший заступник міністра охорони здоров'я Олександр Комаріда.

«В червні Робоча група МОЗ прийняла рішення щодо готовності включити до протоколу лікування препарати бамланівімабу й етесевімабу у разі їх наявності в Україні. Сьогодні ліки вже в регіонах, відповідно, оновлений протокол регулюватиме їх застосування. Ми вдячні американським партнерам та логістам із благодійного фонду за передачу та розвезення препаратів», – заявив Олександр Комаріда.

Ліки були доставлені в Україну 4 вересня за сприяння Посольства України в США як гуманітарний вантаж, наданий американською благодійною організацією Direct Relief. Останні домовленості щодо отримання цієї допомоги були узгоджені під час візиту Президента України Володимира Зеленського та міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка до США.

Також наказом МОЗ від 20.09.2021 № 1979 оновлено протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», яким передбачено можливість використання лікарських засобів бамланівімабу й етесевімабу. Тепер лікарі, які надають допомогу хворим на COVID-19, матимуть чітку інструкцію щодо того, в яких саме випадках захворювання й як правильно застосовувати ці лікарські засоби.

Механізм їхньої дії полягає в блокуванні прикріплення вірусу до мембрани клітини, що унеможливує потрапляння SARS-CoV-2 у клітини людини й нейтралізує дію вірусу. Препарати зв'язуються зі спайковими білками вірусу, перешкоджаючи його проникненню в клітину та подальшому розмноженню, а відтак, прискорюють одужання пацієнтів із коронавірусною хворобою й запобігають виникненню ускладнень та госпіталізації.

Direct Relief (Каліфорнія, США) – громадська неприбуткова, неконфесійна та неполітична організація, діяльність якої спрямована на надання медичних товарів та послуг для покращення медичної допомоги, якості життя та відновлення людської гідності у Сполучених Штатах та за їх межами.

98% госпіталізованих із COVID-19 в Україні – невакциновані

Про це повідомив заступник міністра – головний державний санітарний лікар країни Ігор Кузін: «За даними Електронної системи охорони здоров'я, в Україні впродовж останніх 3 місяців майже всі, хто потрапляє в лікарню через тяжкий перебіг або ускладнення від COVID-19, не вакциновані».

Кожна з доступних в Україні вакцин – AstraZeneca, CoronaVac від Sinovac, Comirnaty від Pfizer – має доведену ефективність у запобіганні тяжкого перебігу COVID-19 і смерті від цієї хвороби. На сьогодні доступно 11 млн доз різних вакцин.

Більше інформації про вакцинацію проти COVID-19 – на vaccination.covid19.gov.ua.

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

ВІТАГАМА® D₃ ДУО

Вітамін D₃ 1000 МО + Магній 150 мг



КРАЩЕ
разом*



ВІТАГАМА® D₃ ДУО

Дієтична добавка до раціону харчування

Як додаткове джерело вітаміну D₃ та магнію



50 таблеток



Вітамін D та магній для здоров'я кісток та м'язів**

* «Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial» Qi Dai, Xiangzhu Zhu, JoAnn E Manson. Am J Ther. Jan/Feb 2019.

** Інформація з використання для споживача Вітагама® D₃ ДУО

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАГАМА® D₃ ДУО. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 1000 міжнародних одиниць ІУ (МО) вітаміну D₃ (холекальциферолу) та 150 мг (мг) магнію. 50 таблеток. **Склад:** 1 таблетка містить магнію 150 мг (мг), вітаміну D₃ (холекальциферолу) 25 µg (мкг) (=1 000 ІУ (МО)). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело магнію та вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергічній реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовується при гіпермагнезії, гіперкальціурії та при гіпервітамінозі D₃. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим:** приймають 1 таблетку раз на добу під час вживання їжі. Тривалість прийому залежить від рівня вітаміну D і магнію у крові. Не перевищувати зазначену рекомендовану кількість (порцію) для щоденного споживання. Дієтичні добавки не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні проконсультуватися з лікарем. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.



Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ,
вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.ua, www.woerwagpharma.ua



НІМЕЦЬКА
ЯКІСТЬ

ЗМІСТ



Фебуксостат у лікуванні подагри та гіперурикемії:
наразі серцево-судинна безпека є очевидною..... 5

Потенціал зміної отрути в лікуванні пацієнтів з артритом
Д.Г. Рекалов..... 17

Біль у колінному суглобі:
що треба знати сімейному лікарю?
Є.Д. Єгудіна..... 18

КАРДІОЛОГІЯ

Артеріальна гіпертензія у хворих із високим ризиком
ураження нирок: особливості фармакотерапії
С.В. Кушніренко..... 6

Ехокардіографія vs героїчних вчинків:
за матеріалами консиліуму фахівців при коморбідних станах
О.О. Нудченко..... 7

Молодий пацієнт із високим кардіометаболічним ризиком:
що робити?
М.М. Долженко..... 24

Пріоритетність вакцинації в пацієнтів
із серцево-судинними захворюваннями..... 25

Застосування ПОАК у пацієнтів
із фібриляцією передсердь та ішемічною хворобою серця:
практичні рекомендації EHRA (2021)..... 26-27

Нітредипін у лікуванні гіпертензії:
препарат першої лінії для ефективного контролю
артеріального тиску та покращення прогнозу..... 32

Синдром по-reflow:
патогенез, діагностика й оцінка результатів реперфузії
М.Ю. Соколов, О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай..... 33
За матеріалами НПК «Актуальні питання невідкладної кардіології
в умовах пандемії COVID-19»

Роль мікронутрієнтів у профілактиці
та терапії кардіометаболічних порушень..... 64

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Нераціональна антибіотикотерапія:
аналізуємо помилки разом
Д.Ю. Рузанов..... 48-49

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ..... 9, 13

ADQ підписала угоду про придбання
фармацевтичної компанії Ascio, зміцнивши свій портфель
у сфері охорони здоров'я та фармацевтики..... 29

Новини світової медицини..... 29, 35

ASCIO підтримує Всесвітній день серця – 2021
як генеральний спонсор..... 35

ФАРМКОМПАНІЯ

120 років Gedeon Richter:
успіх, заснований на традиціях й інноваціях..... 14-15

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua> в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

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 – 201,19 грн
- на 3 місяці – 601,07 грн
- на 6 місяців – 1196,14 грн
- на 12 місяців – 2387,28 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

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 – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 733,90 грн,

на півріччя – 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 500,16 грн,

на півріччя – 252,58 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 – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 739,00 грн,

на півріччя – 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 501,00 грн,

на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 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 – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 495,88 грн,

на півріччя – 250,44 грн



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



ЯКЩО ОБИРАТИ ДЛЯ СЕБЕ, ЧИ РОЗГЛЯНУЛИ Б ВИ ПОЄДНАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ?



Для пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь Еліквіс — єдиний інгібітор Ха фактору, який поєднує:

- перевагу у зниженні ризику інсультів та системних емболій порівняно з варфарином¹
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином¹

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блистері, по 3, по 6 або по 10 блистерів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блистері, по 2 блистери у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блистері, по 2 блистери у паці з картону. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату.** Показання до застосування: профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, які мають один або кілька факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік від 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. (Більш детально — див. Інструкцію). **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів, наприклад нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів, похідних гепарину, пероральних антикоагулянтів, за винятком специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення нефракціонованого гепарину у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера або введення нефракціонованого гепарину під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. (Більш детально — див. Інструкцію). **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі. Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12–24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32–38 днів; колінного — 10–14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Рекомендована доза препарату Еліквіс для лікування ТГВ та ТЕЛА становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуваннях 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики ТГВ та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів, дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс до 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом (Більш детально — див. Інструкцію). **Побічні реакції:** частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або вної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічного анемії. (Більш детально — див. Інструкцію). **Особливості застосування:** Як і у разі прийому інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають Еліквіс, потребують ретельного нагляду з метою виявлення ознак кровотечі. Препарат необхідно застосовувати з обережністю при стані, які супроводжуються підвищеним ризиком кровотечі. Безпека та ефективність препарату Еліквіс не досліджувалися у пацієнтів, які мають штучний клапан серця з або без артеріальної фібриляції. Пероральні антикоагулянти прямої дії, включаючи апіксабан, не рекомендовані пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. Лікування препаратом Еліквіс слід припинити щонайменше за 48 годин до проведення планової операції або інвазивних процедур з поглибленим ризиком розвитку кровотечі. Даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. Наразі невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Еліквіс протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Деякі клінічні дані свідчать про те, що концентрація апіксабану у плазмі крові підвищена у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15–29 мл/хв), що може підвищувати ризик кровотечі. Клінічний досвід застосування апіксабану пацієнтам з кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, відсутній, тому апіксабан не рекомендований для застосування цій категорії пацієнтів. (Більш детально — див. Інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Еліквіс не рекомендовано призначати пацієнтам, які отримують системне лікування потужними інгібіторами СУРЗ й/або Р-др., такими як азольні антиміотики (наприклад кетоназол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір). У зв'язку зі зростанням ризику кровотечі одночасне застосування пацієнтам будь-яких інших антикоагулянтів протипоказане, за винятком конкретних обставин зміни антикоагулянтної терапії, коли нефракціонований гепарин вводиться в дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера, або нефракціонований гепарин вводиться під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. Застосування активованого вугілля знижує рівні експозиції апіксабану (Більш детально — див. Інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Апіксабан є потужним оборотним прямим та високоспецифічним інгібітором активної ділки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Для антигемостатичної дії він не потребує антитромбін III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. Категорія відпуску: За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.** Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019 р. Зміни внесені Наказом МОЗ України №2970 від 22.12.2020 р.

Еліквіс
апіксабан

Література: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2011; 365: 981–992.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. PP-ELI-UKR-0113

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.



НОВИНИ МОЗ



Кримінальна відповідальність за підробку документів про щеплення: КМУ вніс у Раду законопроект

Сьогодні Кабінет Міністрів України (КМУ) схвалив розроблений фахівцями Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України проект Закону України «Про внесення змін до Кримінального кодексу України щодо встановлення відповідальності за підроблення документів, що стосуються проведення профілактичних щеплень». Законопроект поданий на реєстрацію до Верховної Ради України. Про це повідомив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко за результатами засідання.

«Життя та здоров'я людей – найважливіше для держави. Маємо зробити все для їхнього захисту, особливо в умовах пандемії. Цей законопроект посилює відповідальність за внесення неправдивих медичних даних про проведене щеплення та забезпечить зовсім інший рівень відповідальності за маніпуляції з довідками про щеплення», – зауважив Віктор Ляшко.

Міністр пояснив, що лише дійсно зроблене щеплення запобігає ускладненням, тяжкому перебігу та смерті від COVID-19. Фейкові папірці чи підробка даних в електронній системі ніяк не допоможуть в разі коронавірусної інфекції: «Від даних в анамнезі пацієнта залежить і тактика лікування, й взагалі ступінь реагування при підтвердженні діагнозу COVID-19».

В Україні наразі доступні три вакцини: AstraZeneca, CoronaVac від Sinovac, Comirnaty від Pfizer. Кожна із цих вакцин ефективно запобігає тяжкому перебігу хвороби й рятує життя. МОЗ рекомендує записуватись на щеплення, щоб вберегти своє життя і здоров'я, а також людей поруч.

У зоні найвищого ризику тяжкого перебігу та смерті від COVID-19 перебувають люди віком понад 60 років, особи із супутніми захворюваннями, як-от цукровий діабет, серцево-судинна, онкологічна патологія, та ті, хто щоденно контактує з великою кількістю людей, наприклад медики, освітяни, соціальні працівники, працівники державних органів тощо.

Станом на сьогодні з початку кампанії з вакцинації проведено близько 11,5 млн щеплень. Кожен 5-й дорослий в Україні вже вакцинувався принаймні однією дозою (вакциновано 6304016 осіб, з них отримали першу дозу 6304014, завершили вакцинацію (отримали дві дози) – 5152834 (з них двоє отримали першу дозу за кордоном).

Перелік центрів масової вакцинації та пунктів щеплень доступний за посиланням: list.covid19.gov.ua.

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

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Проблема сухої шкіри: особливості діагностики та лікування В.О. Савоськіна	19
Коліцин: нові показання для старого знайомого О.О. Нудченко, М.М. Долженко	20-22
Хвороба Кавасаки в дорослих Ю.А. Іванів	23
Діагностика фібриляції передсердь у вторинній профілактиці інсульту	36
Вакцинація пацієнтів із хронічними захворюваннями І.М. Волошина	37
Знеболювання в невідкладній медицині та хірургії. Настав час переоцінити кеторолак	40-41
Рапіра: фехтувальна точність лікування пацієнтів із респіраторними інфекціями під час пандемії COVID-19 Я.О. Дзюблик	43-44
Набряки нижніх кінцівок: тактика сімейного лікаря І.М. Волошина	45
Ефективність іригації носа сольовими розчинами в боротьбі з ГРВІ та SARS-CoV-2: огляд літератури	47
Роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні вірусних інфекцій	50-51
Вплив мазі з сукральфатом на якість життя пацієнтів із гемороїдальною хворобою та її ускладненнями: результати опитування EMOCARE C. Giua, L. Minerba, A. Piras та ін.	56-57

НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Діагностика та лікування психогенних рухових розладів М.М. Орос	38
---	----

ЛІКАР – ПАЦІЄНТУ

Самостійна реабілітація після COVID-19: рекомендації для пацієнтів	52-53
--	-------

ДИСКУСІЯ

Українська медична мова: проблеми та їх вирішення О.Я. Томашевська, Є.І. Дзісь	54-55, 58-59
---	--------------

АЛЕРГОЛОГІЯ

Антигістамінні препарати в дітей та підлітків: практичне оновлення G.F. Parisi, S. Leonardi, G. Ciprandi та ін.	61
---	----

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Застосування комбінованої ін'єкційної терапії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, які мають високий рівень HbA1c (≥9%) та/або тривалий стаж захворювання (>8 років)	3
--	---

Алерзин
левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років: 5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу

Дорослі та діти старші 6 років: 20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. РП № 0862/01/01, № 0862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Під назвою: левоцетиризину дигідрохлорид. Протипоказання: Підвищена чутливість до левоцетиридину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник: ЗАТ «Фармацевтичний завод «ГЕІС». Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контактні дані виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

120 років Gedeon Richter: успіх, заснований на традиціях й інноваціях

Ніколи не буває великих справ
без великих труднощів.
Вольтер



120 ROKIV

GEDEON RICHTER



Цьогоріч фармацевтична компанія Gedeon Richter святкує 120 років із часу свого заснування. Її шлях до світового визнання був тернистим і тривалим, але благородна справа служіння здоров'ю людей допомогла гідно пережити лихоліття двох світових воєн, економічні кризи, періоди злетів і падіння. Немає легких шляхів підкорення вершин лідерства й універсальних рецептів того, як досягти успіху у фарміндустрії, – і Gedeon Richter не є виключенням із цього правила. Пропонуємо нашим читачам повернутися в тепер уже далеке минуле і разом пройти звивистими стежками історії від зародження до сьогодення гіганта світового фармацевтичного ринку.

Початок славетної історії

Гедеон Ріхтер народився 23 вересня 1872 року в селищі Ечед (угор. Ecséd) недалеко від м. Дьйондйош (угор. Gyöngyös) в родині землевласників-комірників, яка мала єврейське коріння. Він рано втратив батьків, тому його вихованням займався дідусь і бабуся по материнській лінії. Гедеон отримав середню освіту в престижній францисканській середній школі Дьйондйоша, а в п'ятнадцять років став учнем аптекаря. Фахове навчання тривало 3 роки.

Цілком можливо, що на вибір професії вплинула передчасна смерть його батьків – обоє померли від хвороб, які можна було швидко вилікувати за наявності необхідних ліків. Після отримання сертифіката учня Ріхтер вступив до Будапештського університету, де, за правилами, мав провести рік на факультеті природничих наук і рік на факультеті медицини. Після закінчення університету 1895 року, працюючи помічником аптекаря, пройшов обов'язкову дворічну фармацевтичну підготовку, необхідну для незалежного управління аптекою. У 1897 році Ріхтер почав тур Західною Європою, щоб отримати досвід у європейській фармацевтичній справі та фармацевтичному виробництві.

В той час популярності набув абсолютно новий вид лікування – органотерапія, котра ґрунтувалася на застосуванні екстрактів ендокринних залоз тварин. Ріхтер розумів довгострокове значення нової терапії та присвятив своє життя її розробці в Угорщині. Маючи багатий досвід в області фармацевтики, наприкінці 1901 року він використав свій спадок для придбання аптеки «Шаш» (укр. орен). Облаштувавши

біологічну препаративну лабораторію та лабораторію для проведення хімічних експериментів у підвалі аптеки, ново-спечений підприємець почав виготовляти з органів тварин тонізуючі засоби та різноманітні органотерапевтичні гормональні препарати й продавати їх.

Це була новаторська справа для тогочасної Угорщини, тож Гедеону Ріхтеру довелося торувати шлях крізь незайманий ліс. Його перший продукт тоноген супраренал (Tonogen Suprarenale), що містив отриманий із надниркових залоз адреналін, привернув неабияку увагу до компанії. Цікаво, що сам адреналін був відкритий японськими вченими дещо пізніше.

З самого початку розробка нових продуктів ґрунтувалася на тісній творчій співпраці з відомими лікарями. У 1902 році Гедеон Ріхтер почав видавати регулярну професійну літературу – брошуру під назвою «Звіт із фармакотерапії», яку безкоштовно розповсюджував серед лікарів. У публікаціях були представлені науково обґрунтовані описи терапевтичної дії продуктів Ріхтера.

Від звичайної аптеки до фармацевтичного гіганта

Невдовзі аптека «Шаш» стала затісною, щоб задовольнити попит на лікарські препарати, що дедалі зростав. У 1906 році Гедеон Ріхтер прийняв рішення про відкриття фармацевтичної компанії та будівництво так званого аптечного заводу, заклавши підвалини сучасної фармацевтичної промисловості Угорщини. Тоді ж він сформулював основні засади, на яких і досі ґрунтується діяльність компанії:

- ✓ продавати лікарські засоби, що «вважаються в медичній літературі загалом хорошими та корисними для лікування хворих»;
- ✓ виготовляти ці продукти «з максимально можливою точністю» та вдосконалювати отримані результати;
- ✓ успішно конкурувати з «великими іноземними компаніями, які працюють в цій області».

Як бачимо, основною мотивацією Гедеона Ріхтера було лікування людей, і для досягнення цієї мети він намагався виготовляти ефективні та високоякісні препарати.

Лінійка препаратів компанії невпинно розширювалася. На додачу до органотерапевтичних засобів тваринного походження, котрі формували основний профіль діяльності компанії, Ріхтер почав виготовляти фітохімічні та синтетичні продукти. На початку Першої світової війни компанія мала 28 патентів.

Утім, у повоєнні роки на Gedeon Richter чекали непрості часи. Після створення в березні 1919 року Угорської радянської республіки уряд конфіскував компанію та змусив Гедеона Ріхтера співпрацювати з радянською владою. Побойоючись за своє життя, він разом із сім'єю був змушений переховуватися у родичів дружини. Прoisнувавши лише 4 місяці, до серпня 1919-го, радянський режим зазнав краху під натиском угорських військ. Повернувшись до справ компанії, Гедеон Ріхтер продовжив утілювати в життя передові розробки й інновації.

Наприкінці 1920-х років компанія виготовляла вже близько 150 лікарських засобів. Винятково важливими з них були ін'єкційний препарат окситоцину Гландуїтрин, Естрон, а також інсулін.

У 1939 році успішна діяльність Гедеона Ріхтера знову обірвалася, тепер у зв'язку з початком Другої світової війни та запровадженням так званих єврейських законів. Самого лише факту єврейського походження виявилось достатньо, щоб звести нанівець усі попередні досягнення. В результаті маргіналізації й анулювання державою рівних прав він був відсторонений із посади голови ради директорів. Ігноруючи неповагу та приниження, Гедеон Ріхтер із винятковою самодисципліною та великим завзяттям занурився в роботу як звичайний працівник. Попри релігійні бар'єри Ватикан став на захист відомої в усьому світі постаті, яку на батьківщині вважали аутистичним. У 1943 році папський нунцій Анджело Ротта відвідав компанію і передав Гедеону Ріхтеру особисту подяку Святого Отця за благодійну діяльність у часи війни.

За кілька днів до німецької окупації Гедеон Ріхтер, скориставшись зв'язками, зміг вивести сина з Угорщини, однак сам



не захотів залишати батьківщину. Ще однією можливістю еміграції, що відкрилася завдяки отриманню швейцарського охоронного листа Червоного Хреста, він також не скористався. Навіть у скрутні часи вважав своїм обов'язком підтримувати свою компанію, яка разом із родиною була сенсом його життя. Він не оцінював ситуацію реалістично та був упевнений, що з ним не може статися нічого поганого, оскільки сам ніколи не заподіював шкоди іншим. На початку грудня 1944-го Гедеон Ріхтер разом із дружиною був змушений переїхати до міжнародного гетто. Він оселився в будинку на розі вулиці Йозефа Катона, 21, що перебував під дипломатичним захистом посольства нейтральної Швеції. Помешкання в гетто не мали озброєної охорони, тому кількість нападів і кривавих злочинів проти них збільшувалася. Коли фронт наблизився до Будапешту, озброєний загін партії «Схрещені стріли» заарештував жителів будинку № 21 по Йозефа Катона. Наступного дня на світання їх вивели на вулицю та поклали під конвоем у напрямку Дунаю. Чоловіків і жінок розділили на дві групи, чоловіки йшли попереду, жінки – позаду. За словами очевидців, Гедеон Ріхтер обійняв дружину, попрощався з нею та приєднався до чоловічої групи. Перш ніж рухатись далі, всі чоловіки мали роздягнутися до білизни в морозну погоду. Коли вони підійшли до річки, колону зупинили в провулку. Перших 50 осіб відвели на набережну, розстріляли та скинули трупів в річку. Серед них був і 72-річний Гедеон Ріхтер, тіло якого так і не знайшли. Важко усвідомлювати, що життя освіченої, креативної людини, яка заслуговувала значно кращої долі, обірвав жахливий акт терору.

Людина з великим серцем

Гедеон Ріхтер був унікальною особистістю, яка гармонійно поєднала в собі риси новатора, сміливця та розсудливого бізнесмена. Він був спокійною, скромною, задумливою, працьовитою та врівноваженою людиною, його доброзичливе ставлення до людей, прагнення заохочувати їх відображали глибоку любов і повагу до оточуючих. Ніхто ніколи не чув, щоб він підвищував голос. Гедеон Ріхтер завжди вимагав дотримуватися дисципліни, просив своїх підлеглих працювати старанно та сумлінно й винагороджував за отримані результати. Робітники компанії працювали в атмосфері поваги

та захищеності, отримували вищу за середній рівень заробітну плату. Працювати в компанії Gedeon Richter було престижно.

У пам'яті прийдешніх поколінь Гедеон Ріхтер залишився людиною з великим серцем, яку не зіпсували статки й слава і яку не зламали приниження і жорстокість.

Повоєнні битви

Після війни життя в компанії почало відроджуватися під керівництвом тимчасового Робочого комітету. Після відбудови зруйнованих корпусів розпочалося поступове відновлення виробництва. Не вистачало сировини, важко було дістати навіть звичайне вугілля. Компанія посилено працювала з іноземними представництвами над відновленням експорту, проте через «залізну завісу» ці спроби виявилися марними. Повоєнний період характеризувався невизначеністю позицій керівництва компанії, безладним управлінням всередині й непродуктивними зовнішніми комунікаціями. Дії влади також ускладнювали роботу компанії шляхом впровадження низки непотрібних і нерозумних нормативних вимог.

У зв'язку з низькими фінансовими показниками державні чиновники неодноразово озвучували намір закрити компанію. Після більш ніж 50 років наполегливої боротьби за виживання Gedeon Richter змогла довести свою рентабельність, і в 1954 році питання про припинення її діяльності було остаточно закрито. В 1956 році компанію очолила талановита й енергійна Едіт Варга. Відтоді основним напрямом розвитку компанії залишаються інновації та модернізація. Продуктовий портфель компанії значно розширився після зняття заборони на розробку синтетичних речовин і впровадження технології стерильної ферментації. У 1957 році був розроблений і схвалений довгостроковий план розвитку компанії.

Попри недоліки планової економіки 1968-1991 роки стали періодом стрімкого розвитку компанії. Потужним стимулюючим фактором було право компанії на власний розсуд використовувати більшу частину отриманої іноземної валюти, що дозволило закуповувати сучасне імпортне виробниче обладнання та сприяло втіленню новітніх розробок. За кошти компанії був збудований потужний фармакологічний центр, де виконували широкий спектр досліджень. У підсумку це забезпечило вихід

на ринок у 1977 році найуспішнішого продукту компанії – Кавінтону – та розробку інших патентованих препаратів. Знакочинний крок уперед у сфері інновацій був зроблений у 1980 році, коли Gedeon Richter отримала право самостійно брати участь у технологічній та науковій співпраці на міжнародному рівні. Незважаючи на обмежувальні заходи центральної влади (розкрадання прибутків, встановлення цін, високі податки), у період між 1968-м та 1991-м Gedeon Richter стала найбільшою компанією в угорській фармацевтичній промисловості.

Після розпаду в 1991 році соціалістичного табору тодішній колектив компанії опинився в незвичних для нього умовах ринкової економіки. Gedeon Richter довелося розпочинати діяльність у нових реаліях під важким тягарем банківських кредитів, сума яких зростає в перші кілька років після зміни влади в країні. Вперше у своїй історії компанія завершила 1992 рік зі збитками.

Необхідно було негайно провести реструктуризацію компанії та створити маркетинговий напрям. Ці амбітні цілі були реалізовані під керівництвом нового генерального директора Еріка Богша. Компанії вдалося в короткий термін погасити кредити, і фінансова ситуація стабілізувалася. З кожним роком витрачалося все більше коштів на модернізацію та розширення виробничих потужностей згідно з вимогами міжнародних стандартів. У другій половині 1990-х Gedeon Richter почала створювати виробничі потужності за кордоном, зокрема в Румунії, Польщі та Росії.

Подальші стратегічні зміни відбулися у 2010 році. Вони передбачали трансформацію Gedeon Richter в інноваційну спеціалізовану фармацевтичну компанію, яка впроваджуватиме бізнес-моделі високої доданої вартості. Пріоритетними завданнями компанії стали:

- ✓ оригінальні дослідження, зосереджені на захворюваннях центральної нервової системи;
- ✓ створення одного з найширших портфелів для охорони здоров'я жінок у всьому світі;
- ✓ створення всебічної та конкурентоспроможної біологічно подібної лінійки продуктів, яка б розширила портфель компанії продуктами з високою доданою вартістю.

Здоров'я – головна місія

Сьогодні дослідницька діяльність компанії зосереджена на відкритті та розробці ефективних препаратів для боротьби із захворюваннями центральної нервової системи. Основна увага приділяється молекулам, які можуть використовуватися для лікування хронічного болю, шизофренії та тривожних розладів. Останнім досягненням у дослідженні оригінальних препаратів компанії є антипсихотичний препарат карипразин, що реалізується в Україні та країнах ЄС під торговою назвою Реагіла. Карипразин був розроблений дослідниками Gedeon Richter для лікування біполярної манії та шизофренії спільно з компанією Allergan. Препарат був затверджений Управлінням з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) за обома показаннями у 2015 році і почав маркетуватися компанією Allergan у США з 2016 року. У 2017 році Європейська комісія надала ліцензію на продаж карипразину в країнах Євросоюзу для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів.

З метою розширення виробництва гінекологічних препаратів у кінці 2010 року компанія Gedeon Richter здійснила великий придбання. Першим стала швейцарська фармацевтична компанія PregLem, яка займається розробкою та впровадженням інноваційних лікарських препаратів, котрі застосовуються в репродуктивній медицині, і препаратів для лікування доброякісних гінекологічних захворювань, таких як фіброміома матки, ендометріоз, безпліддя й післяопераційні адомінальні спайки. Купівля лінійки контрацептивних продуктів німецької компанії Grünenthal надала Gedeon Richter унікальну можливість розширити свою діяльність на ринку Західної Європи. Придбання у 2016 році біотехнологічної швейцарської компанії Finoh Holding дозволило Gedeon Richter закріпитися в терапевтичній області жіночої фертильності.

Нині PregLem займається проведенням оригінальних досліджень для Gedeon Richter із фокусуванням на тих гінекологічних захворюваннях, потреби в лікуванні яких ще до кінця не задоволені.

Gedeon Richter є однією з небагатьох компаній у світі, які представляють повний асортимент гінекологічних лікарських засобів. На сьогодні Gedeon Richter є провідним гравцем на ринку гінекологічних препаратів у Євросоюзі та продовжує виведення підкорювати країни інших континентів.

Наразі Gedeon Richter – це відомий бренд не тільки в Угорщині, Центральній та Східній Європі, країнах СНД, а й у Західній Європі, Латинській Америці, Китаї та США. Компанія має 8 дочірніх підприємств, 19 представництв і 41 комерційну та маркетингову компанію і продає свою продукцію майже в 100 державах світу через власну маркетингову мережу. Базуючись на багаторічному досвіді в розробці, дослідженні та виробництві, професіоналізмі міжнародної команди спеціалістів і міцному союзі зі стратегічними партнерами, Gedeon Richter прагне зробити доступний інноваційний портфель продуктів для пацієнтів по всьому світу. Мета компанії залишається незмінною з моменту її заснування – розробка, виготовлення та постачання високоякісних лікарських засобів, які покращують якість життя людини.

Підготував В'ячеслав Килимчук





Випросал В®

Мудре рішення проти болю!



- Зменшує біль і запалення¹
- Ефективність забезпечує стандартизована отрута гадюки звичайної¹

Grindex

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Випросал В®.

Скорочена інформація про лікарський засіб Випросал В®

Склад: діючі речовини: отрута гадюки звичайної суша, камфора рацемічна, олія терпентинна, кислота саліцилова; 1 г мазі містить 0,05 МОД отрути гадюки звичайної сухої, 30 мг камфори рацемічної, 30 мг олії терпентинної, 10 мг кислоти саліцилової. **Лікарська форма.** Мазь. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовують місцево при болю у суглобах та м'язах. **Показання.** Болезаспокійливий засіб для зовнішнього застосування при болю у суглобах та м'язах. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента мазі, ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Бронхіальна астма та ін. **Побічні реакції.** При підвищеній чутливості шкіри до компонентів мазі при застосуванні можуть виникати свербіж, набряк або кропив'янка та ін. **Спосіб застосування та дози.** На болючу ділянку наносити маленькими порціями 5–10 г (1–2 чайні ложки) мазі та втирати її у шкіру залежно від інтенсивності болю 1–2 рази на добу, до зникнення больового синдрому. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** АТ «Талліннський фармацевтичний завод», Тонді 33, 11316, Таллінн, Естонія.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією. Р.П. № UA/3885/01/01 від 04.09.2020 (термін дії необмежений). Код: UA-VSL-0001-0121

За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «АС «Гріндекс»:

03040, м. Київ, вул. Красилівська, 11, оф. 3. Тел.: +38 (044) 498-42-32.

E-mail: info@grindex.ua, <https://www.grindex.ua>, <https://viprosal-v.ua>

Д.Г. Рекалов, д.м.н., професор кафедри внутрішніх хвороб № 3 Запорізького державного медичного університету

Потенціал зміїної отрути в лікуванні пацієнтів з артритами

Отруйні змії, як-от гадюки та кобри, сприймаються як смертельно небезпечні тварини, але компоненти зміїної отрути століттями знаходять корисне застосування в медицині. Аюрведа, традиційна система зілля в Індії, історія котрої налічує понад 5000 років, першою розкрила ці контрастні властивості. Зміїна отрута згадується не лише у Віші Чікітша, розділі Аюрведи, що присвячений лікуванню отруєнь, а також як терапевтичний засіб, зокрема для лікування артриту (Gomes, 2010).



Д.Г. Рекалов

У наш час науковці продовжують вивчення компонентів зміїних отрут як потенційних терапевтичних засобів і знаходять їм нові сфери клінічного застосування. У дослідженнях було виявлено знеболювальний, протипухлинний і протизапальний ефекти зміїної отрути (Sudhakar et al., 2017). Шість препаратів на основі отрути було схвалено Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) та використовуються в пластичній і абдомінальній хірургії, а також для лікування гіпертензії й інсультів (Abd El-Aziz, 2019).

Зміїну отруту описують як складний біококтейль, що містить ферменти й інші білки, а також аміни, ліпіди, нуклеозиди, вуглеводи й іони металів. Деякі отрути містять близько 100 компонентів; 90-95% їхньої сухої маси становлять білки та пептиди, саме вони є біологічно активними токсинами (Abd El-Aziz, 2019). Виділено три основні категорії токсинів на основі їхніх фізіологічних і фармакологічних ефектів: гематотоксини, нейротоксини та цитотоксини. Унікальний склад зміїної отрути робить її невичерпним джерелом пошуку ліків від захворювань людини. Однією з найперспективніших сфер застосування є лікування запальних артритів. Зокрема, експериментальні дослідження на моделі ревматоїдного артриту (РА) виявили протизапальні та знеболювальні властивості зміїних отрут, які забезпечують виразний симптоматичний ефект.

Біль у разі РА й інших запальних артритів має численні механізми виникнення, сприйняття та хронізації, тому підхід до лікування болю також має бути багатоглибинним. Джерела та механізми болю при РА включають місцеве запалення, структурні пошкодження суглобів, периферичну сенсибілізацію та центральні шляхи регуляції, що залучають холінергічну й опіоїдну системи.

Вплив на місцеве запалення та біль

Прозапальні цитокіни, хімічні месенджери, що виробляються активованими макрофагами, відіграють значну роль як у виникненні, так і в тривалості болю при таких аутоімунних захворюваннях, як РА. Вони включають кілька інтерлейкінів (IL), зокрема IL-1 β , IL-6, IL-8 та IL-17, а також фактор некрозу пухлинки- α (TNF- α). Їм протидіють протизапальні цитокіни, як-от IL-4, IL-10, IL-11 та IL-13. Наприклад, IL-10 зменшує експресію прозапальних цитокінів, згаданих вище, й інгібує активність макрофагів, яка спричиняє запалення (Zhang, 2007; Gomes et al., 2010). Зміщення балансу від вищих рівнів прозапальних цитокінів до переважання протизапальних цитокінів у пацієнтів із РА може зменшити запалення та біль, пов'язаний із ним. Дослідження компонентів зміїної отрути на моделях артриту в мишей свідчать про те, що отрута може викликати цей позитивний зсув.

Gomes і співавт. (2014) вивчали вплив NN-32, цитотоксичного білка з отрути Naja naja, на щурів з артритом. Тоді як у артритних щурів було виявлено значно підвищений рівень запальних цитокінів TNF- α , IL-17 і хемоатрактанта нейтрофілів, індукованого цитокінами (CINC-1, цитокін щурів (гомолог IL-8) із гіпералгезичними властивостями) порівняно з неартритними контрольними щурами, лікування NN-32 значно знижувало рівень цих цитокінів. В іншій роботі тих самих дослідників встановлено, що рівень протизапального IL-10 був знижений у артритних щурів, але значно відновлювався при лікуванні зміїною отрутою (Gomes et al., 2010).

Вплив на механізми руйнування суглобів

Тривале запалення суглоба в результаті аутоімунної відповіді спричиняє зміни в синовіальній оболонці й руйнування кістки, що згодом призводить до посилення та хронізації болю. Позитивний досвід застосування інгібіторів TNF- α свідчить про те, що пригнічення цього цитокіна чинить сприятливий вплив на зменшення не тільки

первинного запального болю, але й болю, спричиненого ерозією кістки й іншими структурними змінами.

Дослідження Gomes і співавт., Zhu та співавт., Ruan і співавт. виявили знижений рівень TNF- α при лікуванні отрутою змії на моделях артриту в щурів. Окрім того, Zhu та співавт. (2016) виявили, що кобратоксин з отрути Naja naja atra інгібує активацію ядерного фактора каппа B (NF- κ B). NF- κ B є транскрипційним фактором, який відіграє роль у запаленні, експресії прозапальних цитокінів, включаючи TNF- α . Інгібування NF- κ B стримувало прогресування руйнування суглобів на тваринних моделях артриту.

Фібробластоподібні синовіоцити (FLS) значно сприяють патогенезу РА. Вони розташовані у внутрішньому шарі синовії та продукують прозапальні цитокіни й протеолітичні ферменти, які призводять до руйнування позаклітинного матриксу. Активність FLS спричиняє подальшу деградацію суглоба шляхом розширення внутрішнього шару синовіальної оболонки від нормальних 1-2 клітин до 10-20 клітин; вони глибоко проникають до тканини підлеглої кістки й утворюють панус, який роз'їдає кістку та зумовлює біль (Bartok & Firestein, 2011). При вивченні компонентів зміїної отрути Zhu та співавт. (2016) виявили, що кобратоксин інгібує проліферацію FLS через пригнічення сигнального шляху NF- κ B. Також показано, що утворення пануса значно послаблюється зміїним нейротоксином (Liu et al., 2009).

Периферична больова сенсибілізація

Крім структурних змін, що спостерігаються при артриті, тривале запалення змінює ноцицептивну сигналізацію, і ці тривалі наслідки призводять до периферичної сенсибілізації. Цей термін позначає підвищену чутливість закінчень нервових волокон, що розташовані поза центральною нервовою системою — ЦНС (Biddle & Sofat, 2020). Периферична сенсибілізація відіграє значну роль у підтриманні хронічного болю при РА та призводить до первинної гіпералгезії — підвищеної чутливості до найменших больових стимулів (Prescott, 2017).

Zhu та співавт. (2013) на моделі мишачого РА виявили, що отрута Naja naja atra чинить дозозалежний знеболювальний ефект і зменшує механічну гіпералгезію. Ruan і співавт. (2013) виявили схожі результати, які показують, що пептид отрути Naja naja atra NeurotoxinNna зменшує CFA-індуковану тактильну гіпералгезію. У дослідженні 2009 року, що вивчало вплив кобратоксину на перебіг хімічно індукованого артриту в щурів, було виявлено, що симптоми артриту полегшуються, а механічна та термічна гіпералгезія, спричинена CFA, пригнічується при щоденному введенні кобратоксину через 11-19 днів після введення CFA (Liu et al., 2009).

Центральна сенсибілізація

Центральна сенсибілізація полягає в підвищенні збудливості аферентних сенсорних нейронів, які розташовані в ноцицептивних структурах ЦНС, на рівні спинного мозку, таламуса та кори великих півкуль. Компоненти зміїної отрути виявили здатність пригнічувати механізми центральної сенсибілізації за рахунок впливу на холінергічні й опіоїдні шляхи модуляції больового відчуття в ЦНС.

Було виявлено, що нейротоксини отрути кобри націлені на нікотинові та мускаринові рецептори до ацетилхоліну, які експресуються в усіх відділах ЦНС і беруть участь у регуляції больового сприйняття (Liu et al., 2009).

Периферичні сенсорні нейрони експресують опіоїдні рецептори на своїх терміналях, які активуються ендогенними або екзогенними опіоїдами, гальмують передачу больового сигналу на нейрон другого порядку (Stein et al., 2009). Кілька досліджень пов'язують антиноцицептивну дію зміїної отрути з орієнтацією на опіоїдні рецептори.

Mancin і співавт. (1998) вводили кротамін, нейротоксин зміїної отрути, мишам з артритом і виявили, що дозозалежна знеболювальна активність нейротоксину пригнічується налоксоном, і це свідчить про опіоїдний механізм дії.

Це дослідження також визначило, що антиноцицептивний ефект кротаміну в 30 разів більший, ніж у морфіну, й не мав жодного негативного впливу на внутрішні органи.

Інші дослідники пішли далі та визначили специфічні підтипи опіоїдних рецепторів, з якими взаємодіють компоненти отрути. Koppo та співавт. (2008) виявили, що кроталфін, інший знеболювальний пептид зміїної отрути, пригнічує гіпералгезію й активує антиноцицептивні шляхи, опосередковані κ -опіоїдними рецепторами. Показово, що тривалий антиноцицептивний ефект не спричиняв розвитку периферичної толерантності чи симптомів відміни.

Picolo та співавт. (2000) дійшли висновку, що δ -опіоїдні рецептори опосередковують знеболювальний ефект кроталфіну. Подібно до висновків Koppo та співавт., тривале введення отрути не призвело до розвитку толерантності й симптомів відміни в щурів, що свідчить про мінімальні неврологічні побічні ефекти. Імовірно, компоненти зміїної отрути не діють на μ -опіоїдні рецептори, які найбільше пов'язані зі властивостями опіоїдних анагетиків зумовлювати звикання та синдром відміни.

Клінічні дослідження

Було проведено кілька клінічних випробувань фази I та II з використанням зміїної отрути для лікування різних патологій. Дослідження I фази 2002 року оцінювало ефекти кротоксину в пацієнтів із поширеним раком; хоча лікування болю не було основною метою, 18 із 23 учасників повідомили про значне полегшення й навіть зникнення болю після кількох тижнів лікування. Один пацієнт навіть припинив регулярні ін'єкції морфіну через 3 тиж. Чистий кобратоксин також виявився корисним у післяопераційному знеболенні, його ефекти тривали вдвічі довше, ніж у морфіну. При цьому ефективна доза кобратоксину становила лише 150-ту частину від кількості морфіну в перерахунку на 1 кг маси тіла (Wang et al., 1999).

Підсумки та практичне значення

Сучасний підхід до лікування запальних артритів полягає в ранньому застосуванні біологічних препаратів, що модифікують перебіг захворювання, й інших методів лікування, спрямованих на запалення. Це забезпечує уповільнення прогресування захворювання та пошкодження суглобів. Однак, навіть коли запалення вдається контролювати, пацієнти можуть переживати періоди загострення симптомів і посилення болю. Застосування потужніших анагетиків, як-от опіоїдів, зазвичай обмежене при хронічних захворюваннях через їхні небажані побічні ефекти та ризик залежності. Компоненти зміїної отрути демонструють вражаючі результати, зменшуючи біль через пригнічення запалення й центральні больові механізми, та водночас зводять до мінімуму ризики, пов'язані з традиційними методами лікування болю.

Доки тривають біомедичні дослідження зміїних отрут, ми вже маємо змогу користуватися лікарськими засобами на їхній основі. Зокрема, в Україні представлений Випросал В® — мазь для зовнішнього застосування при болю в суглобах і м'язах. Основним компонентом мазі Випросал В® є отрута гадюки звичайної, яка за спектром дії є переважно гематотоксичною. Невеличкі концентрації отрути, що наноситься на нешкоджену шкіру, не чинять системних токсичних ефектів, оскільки білки отрути мають досить велику молекулярну масу та не проникають крізь шкіру. При місцевому застосуванні отрута діє як подразнювальний засіб. Окрім того, мазь Випросал В® містить синергічну композицію саліцилової кислоти 1%, камфору 3% та скипидару 3%. Таким чином реалізуються місцеві протизапальний і відволікальний ефекти, які сприяють полегшенню ноцицептивного болю, спричиненого травмами та дегенеративними захворюваннями суглобів.

Біль у колінному суглобі: що треба знати сімейному лікарю?



Е. Д. Єгудіна

Больові відчуття в коліні спричиняються значною кількістю чинників, починаючи від травматичного ушкодження й закінчуючи дегенеративними змінами. Для ефективного лікування пацієнта лікар має чітко визначити етіологічний чинник артриту та врахувати особливості перебігу хвороби. Цю тему в рамках конференції Pro Family 2021 (11-12 вересня) висвітлює керівник навчального центру Інституту ревматології (м. Київ), доктор медичних наук, професор Єлизавета Давидівна Єгудіна.

Будь-яка консультація лікаря починається зі збору скарг й анамнезу. При надходженні хворого з болем у коліні вже на етапі визначення його віку можна провести первинну диференційну діагностику. Наприклад, у разі надходження пацієнта молодого віку варто запідозрити периферичний спондилоартрит, або реактивний артрит (РА), тоді як у літніх людей найпоширенішою причиною ураження суглобів є остеоартрит.

Обов'язково лікар має дізнатися в пацієнта тривалість періоду, протягом якого його турбує біль. Це дасть змогу визначити перебіг патології та її етіологію. Зокрема, при надходженні пацієнта з гострим гонартризмом завжди варто запідозрювати інфекційну етіологію захворювання, тому за наявності синовільної евакуйованої синовільної рідини потрібно направити на мікроскопічне та мікробіологічне дослідження.

Не варто забувати про кристал-індукований артрит. У разі подагричного артриту локалізація вогнища в коліні трапляється рідко, але водночас це найчастіше місце відкладення кристалів пірофосфату кальцію, які провокують розвиток псевдоподагри.

Як гострий гонартризм також може маніфестувати периферичний спондилоартрит і його різновиди: РА, ентерогенний артрит, псоріатичний артрит, паранеопластичний артрит і ювенільний ідіопатичний артрит. Раніше панувала думка, що ювенільний ідіопатичний артрит розвивається лише в дітей, але останні дослідження вказують на можливість розвитку хвороби й у пацієнтів похилого віку.

Артрит вважається хронічним, якщо він триває понад 3 міс. Така тривалість хвороби характерна для остеоартриту, хвороби Лайма, периферичного спондилоартриту та захворювань м'яких навколосуглобових тканин (ентезисів, сухожилків, бурс тощо).

Важливо визначити, наскільки швидко розвинувся біль у пацієнта. Якщо він з'явився різко й наростає протягом декількох хвилин, то це, найімовірніше, внутрішньосуглобове пошкодження. Водночас перебіг, який повільно прогресує, типовий для аутоімунних уражень: псоріатичного, ревматоїдного, паранеопластичного та вірус-індукованого артритів. Останній може самолімитуватися в міру того, як лікується збудник. Найчастіше розвиток цього артриту провокують віруси герпесу, тому варто призначати дообстеження на виявлення герпесвірусної інфекції при надходженні таких пацієнтів.

Завжди необхідно з'ясовувати, що передувало розвитку болю та чим він супроводжується. Наприклад, перенесена напередодні кишкова інфекція чи гостра респіраторна вірусна інфекція можуть бути причиною виникнення ентерогенного чи реактивного артриту. Тривалий прийом глюкокортикоїдів (ГК) або наявність імунodefіцітних станів в анамнезі хворого може вказувати на розвиток асептичного некрозу, а при скаргах пацієнта на підвищену кровоточивість варто запідозрити гемартроз.

Які обстеження рекомендувати пацієнту?

За наявності моноартриту із синовітом спочатку треба евакуйовувати надлишок синовільної рідини з подальшим її дообстеженням, виконати рентгенологічне дослідження ураженого суглоба й одноименого суглоба з протилежного боку та призначити загальний аналіз крові та сечі.

Подальші додаткові дослідження призначаються залежно від підозри лікаря. Якщо лікар думає про наявність у пацієнта периферичного спондилоартриту, призначають аналіз на антиген HLA-B27. При обтяженому інфекційному анамнезі використовують мікроскопічні, серологічні методи та висів на поживні середовища за підозрою на бактеріальну інфекцію. Дизуричні явища, уретрит або простатит дають підставу дослідити зскрібок епітелію уретри чи цервікального каналу на виявлення хламідій, оскільки згідно з останніми даними саме вони є основним збудником уrogenітальних інфекцій, які супроводжуються ураженнями суглобів.

За підозри на кристал-індукований артрит визначають рівень сечової кислоти та проводять рентгенографію ураженого суглоба. Також рентгенографія органів грудної порожнини виконується всім пацієнтам із підозрою на туберкульоз, який часто супроводжується суглобовим синдромом, а при спондилоартриті основними методами діагностики є магнітно-резонансна томографія (МРТ) та/або комп'ютерна томографія кісток таза.

Останнім часом чимраз більше уваги приділяється ультразвуковому дослідженню через його доступність і можливість візуалізації патологій навколосуглобових тканин. Однак ефективність цього методу безпосередньо залежить від кваліфікації спеціаліста, який виконує дослідження, що часом може ускладнити встановлення діагнозу.

Типові помилки лікаря в діагностиці артритів:

1 **Проблему є суглоб, бо в пацієнта «суглобовий біль».** – Навколосуглобова тканина, включаючи суглобову сумку, також може бути джерелом інфекції.

2 **Наявність внутрішньосуглобових кристалів викликає інфекцію.** – Відкладення кристалів спостерігається й у разі інфекційного артрити.

3 **Лихоманка відмежує інфекційні причини від інших.** – В імуноскомпрометованих осіб інфекційний артрит може не спричиняти гіпертермії, натомість лихоманка часто виникає при подагричному артриті.

4 **Якщо рівні сечової кислоти нормальні, то подагри немає.** – У 30% хворих на подагру вміст сечової кислоти в сироватці крові в нормі, й щорічно лише в 5% пацієнтів із гіперурикемією розвивається хвороба.

5 **Забарвлення за Грамом і культурального дослідження синовільної рідини достатньо для виключення інфекційного захворювання.** – Швидкість росту та тривалість життя мікроорганізмів кожного виду відрізняються, тому потрібні середні чи пролонговані терміни інкубації збудників у лабораторних умовах.

Периферичний спондилоартрит

Периферичний спондилоартрит поділяється на аксіальний (ураження хребта) та периферичний (уражаються великі суглоби). Серед усіх його різновидів дедалі більшої актуальності набуває РА. У дорослому віці найчастіше його спричиняють хламідії, *Clostridioides difficile* та бактерії роду *Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter* і *Shigella*.

Клінічні прояви РА:

- перші симптоми виникають через 2-4 тиж після перенесеної інфекції;
- асиметричний артрит з ураженням суглобів нижніх кінцівок;
- сакроілейт;
- ентезопатії (ахілоденія, талалгія, перитрохантерит, епіконділіт);
- дактиліт;
- уретро-окуло-синовіальний синдром.

Лікування РА:

- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) протягом тривалого періоду (щонайменше 2 тиж);
- ГК внутрішньосуглобово, ретробульбарно (при увеїті) чи системно;

• базисна терапія (при хронічному перебігу): сульфасалазин (препарат вибору), метотрексат, лефлуномід;

• блокатори фактора некрозу пухлини (ФНП).

Професор Є. Д. Єгудіна наголошує, що при перебігу в пацієнта РА протягом 6 міс лікарю варто переглянути діагноз через його неправильне встановлення чи трансформацію хвороби в аутоімунний запальний артрит.

Типові помилки лікаря:

1 **Антибіотики треба призначати незалежно від давності перенесеної інфекції.** – Ні, вони призначаються лише при клінічних проявах інфекції, оскільки потім захворювання переходить в аутоімунну стадію.

2 **РА часто хронізується.** – Хронізація для цієї патології нехарактерна.

Для кращого розуміння хвороби професор Є. Д. Єгудіна представила два клінічні випадки.

Клінічний випадок 1

Чоловік, 43 роки.

Скарги й анамнез: скарги з приводу рецидивного синовільного колінного суглоба. Крім того, пацієнт указує на больові відчуття в спині, які турбують уранці та в спокої, ранкову скрутість, періодичне запалення очей. Наявність проносів заперечує, при об'єктивному огляді псоріазу не виявлено.

Обстеження: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 34 мм/год, С-реактивний білок (СРБ) – 12 г/л, ревматоїдний фактор (РФ) і антитіла до циклічного цитрулінового пептиду – норма. Аналізи на уrogenітальні інфекції та HLA-B27 негативні.

Діагноз: периферичний спондилоартрит.

Лікування: НПЗП протягом 4 тиж з оцінкою ефективності через 2 тиж. Якщо больові відчуття й запалення зменшилися на 50%, то варто продовжити лікування цим самим препаратом, у протилежному випадку його слід замінити на інший засіб із повторною оцінкою ефекту через 2 тиж. Якщо після зміни НПЗП також не досягається терапевтичний ефект,

додають інгібітори ФНП. У разі високої активності процесу лікування відразу починають із комбінації НПЗП + інгібітор ФНП. Також нині широко використовуються сульфасалазин і метотрексат, незважаючи на низький рівень рекомендацій. Їхню ефективність оцінюють через 3 міс і за недосагнення терапевтичного ефекту додають інгібітор ФНП або інтерлейкіну-17.

Клінічний випадок 2

Чоловік, 23 роки.

Скарги й анамнез: пацієнт лікувався з приводу рецидивного синовільного правого колінного суглоба, який неодноразово пунктувався. На МРТ виявлено порушення з боку мениска, з приводу чого було проведено артроскопічне втручання, що виявилось малоєфективним. За словами хворого, його батько страждає на псоріаз. Об'єктивно на нігтах пацієнта спостерігається оніходистрофія.

Обстеження: СРБ – 23 г/л, РФ – 10 МЕ/л.

Діагноз: псоріатичний спондилоартрит.

Лікування: згідно з рекомендаціями Європейської противревматичної ліги (EULAR, 2019) пацієнту було призначено синтетичні хворобомодифікуювальні препарати (метотрексат).

Остеоартрит

Це найпоширеніша форма артриту й основна причина інвалідності в літніх людей. Біль і скрутість – головні прояви хвороби, які значно погіршують якість життя пацієнта, тому лікарю важливо вчасно встановити діагноз. За рекомендаціями Національного інституту здоров'я та вдосконалення клінічної практики Великої Британії (NICE, 2014), у разі віку пацієнта понад 45 років і наявності болю, що посилюється при русі, нетривалій ранкової скруті (<30 хв) і відсутності червоних прапорців (травми в анамнезі, ранкова скрутість >30 хв, раптове погіршення симптомів і наявність гарячого набрялого суглоба) можна встановлювати діагноз остеоартриту.

Проте деколи під маскою остеоартриту ховаються кристал-індуковані артрити. Запідозрити мікрокристалічне запалення варто при гострому залученні колінних і променево-зап'ясткових суглобів у пацієнтів віком понад 60 років, що супроводжується підвищенням маркерів запалення. Для підтвердження діагнозу кристал-індукованого артриту необхідне рентгенологічне підтвердження наявності кристалів у суглобовій порожнині. Для прикладу доповідачка представила клінічний випадок.

Клінічний випадок 3

Жінка, 65 років.

Скарги й анамнез: больові відчуття в правому колінному суглобі, що посилюються при русі. Раніше приймала НПЗП, які наразі неефективні. Хворіє на цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, гіпотиреоз. Відзначає, що за останні 3 дні біль став нерестерним. Об'єктивний огляд суглоба червоний, теплий на дотик, болісний при пальпації. Діапазон розгинання – близько 20° .

Обстеження: ШОЕ – 22 мм/год, сечова кислота – 380 мкмоль/л, Ca^{2+} – 10,9 мг/дл (8,4-10,2 мг/дл), швидкість клубочкової фільтрації – 70 мл/хв. Аспірація рідини з коліна: лейкоцити – 16500 кл./мм³, переважно нейтрофіли, бактеріальний посів – негативний. При мікроскопії синовільної рідини в поляризованому полі кристалів не виявлено. На рентгенограмі спостерігаються хондрокальциози, звуження суглобової щілини, відкладення кристалів пірофосфату кальцію з формуванням кальцинозу в суглобовій порожнині.

Діагноз: пірофосфатна артропатія (псевдоподагра).

Лікування: холодні компреси, фізіологічний спокій ураженої ділянки, аспірація синовільної рідини. Для медикаментозної терапії призначають НПЗП, колхіцин або ГК внутрішньосуглобово. За їхньої неефективності додають короткий курс ГК пер ос або парентерально з подальшим поступовим зниженням дози до повного скасування. При хронічному перебігу застосовують профілактичне лікування, використовуючи низькі дози НПЗП або колхіцину (0,5-1 мг/добу).

Професор Є. Д. Єгудіна підсумувала, що біль у колінному суглобі є проявом множинної як інфекційної, так і неінфекційної патології, тому при надходженні таких хворих потрібно здійснювати ретельну диференційну діагностику, враховуючи всі сучасні стани пацієнта.

Підготувала Євгенія Ботаневич



Проблема сухої шкіри: особливості діагностики та лікування

17 вересня відбулася онлайн-конференція «FamilyDermCase: практичний досвід від провідних спеціалістів» на базі науково-практичної школи сімейної медицини, під час якої було приділено особливу увагу актуальності проблем дерматології у практиці сімейного лікаря. Свою доповідь «Проблема сухої шкіри: особливості діагностики та лікування» представила доцент кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Вікторія Олександрівна Савоськіна.



V.O. Savoskina

— Суха шкіра (СШ) — це достатньо важливий клінічний симптом, який відображає порушення функціонування шкірного захисного бар'єра внаслідок різноманітних екзо- чи ендогенних факторів; може бути першим проявом дерматологічної або соматичної патології.

Синоніми СШ варто вважати ксероз та астеатоз. СШ може спостерігатися однаково часто в чоловіків і жінок. Літературні дані свідчать, що залежно від расової приналежності існує різне співвідношення води та ліпідів у шкірі, що достовірно впливає на розвиток СШ. Якщо ознаки СШ з'являються в ранньому віці, такий стан варто розглядати як один із 20 форм іхтіозу. Можна спостерігати, що люди, котрі страждають на СШ, часто в сімейному анамнезі мають захворювання, які супроводжуються симптомами СШ. Варто зазначити, що найчастіше такі прояви з'являються в осіб, в яких діагностовано атопічний дерматит (АД), або в людей віком >60 років.

Шкірний ксероз — це один із найчастіших дерматологічних діагнозів і головний симптом багатьох дерматологічних, внутрішніх та неврологічних захворювань. Базовий догляд за шкірою, безумовно, відіграє провідну роль у веденні пацієнтів зі ксерозом шкіри та, на жаль, наразі немає жодних достовірних даних стосовно діагностики і лікування цього захворювання. До об'єктивних ознак ксерозу належать суха, лускоподібна, груба, бліда та сірвата шкіра.

Залежно від етіології ксероз можна розподілити на такі групи: конституційний, ксероз, спричинений зовнішніми факторами, ксероз, зумовлений дерматологічними захворюваннями.

Вкрай важливо проводити диференційну діагностику між конституційним ксерозом шкіри, ксерозом, спричиненим екзогенними факторами, та дерматозами, які проявляються первинними ураженнями шкіри, як-от АД, різні форми псоріазу чи іхтіозу. Крім того, дуже важливо диференціювати ксероз, пов'язаний із системними захворюваннями (наприклад, цукровий діабет, захворювання нирок і системи печінки й жовчного міхура), чи ксероз, зумовлений фармацевтичними препаратами, оскільки СШ у цьому випадку проявлятиметься як окремий симптом, а не самостійне захворювання.

Фактори виникнення СШ

Існують категорії людей, які частіше страждають на СШ. Це особи, котрі найчастіше піддаються чинникам ризику: довго перебувають чи працюють в умовах сухого повітря, місцевості з низькою вологістю, наприклад, у прохолодних вітряних умовах або пустельному кліматі; надмірно використовують кондиціонери; знаходяться під прямим теплом від вогню чи тепловентилятора; часто купаються; мають контакт з милом та іншими мийними засобами; застосовують неналежні місцеві агенти, як-от алкоголь; мають подразнення шкіри внаслідок тертя одягом чи абразивними поверхнями. Важливу роль у розвитку СШ відіграють дерматологічні проблеми, представлені в таблиці 1.

Хронічний перебіг СШ характеризується інтенсивним свербіжем, розчухами, екскоріаціями, ліквеніфікацією, лущенням, типовою локалізацією, гіпер- або гіпопигментацією, рецидивуванням.

Що зумовлює сухість шкіри?

СШ спостерігається через порушення цілісності бар'єрної функції рогового шару, який складається з корнеоцитів; іншими причинами можна вважати зниження загального вмісту ліпідів у роговому шарі; може змінюватися співвідношення керамідів, холестерину та вільних жирних кислот; можливо зниження проліферації у кератиноцитів; білок інволюкрин може рано експресуватися, збільшуючи жорсткість клітин. Унаслідок цих процесів відбуваються затримка корнеоцитів і зниження водоутримувальної функції.

Шкірний ксероз пов'язаний із порушенням природної бар'єрної функції та/або відсутністю зволожувальних факторів у шкірі, що спричиняє зниження рівня вологості шкіри.

При хронічному простому лишайі (обмежений нейродерміт) локалізована бляшка хронічного запалення виникає у результаті постійного подразнення шкіри й екскоріацій. Найчастішими локалізаціями є кисті, ангенітальна ділянка та задня поверхня ший.

Суша астеотична екзема (eczema craquelé) зумовлена надмірною сухістю і тріщинами шкіри. Основним симптомом астеотичної екземи найчастіше є печіння в ділянці ураження. Цей вид екземи вважають підострою, яка найчастіше з'являється в людей з АД в зимовий період.

Монетоподібна екзема характеризується появою генералізованих округлих вогнищ із сильним свербіжем. Найчастіше виникає у чоловіків із локалізацією на ногах. При загостренні спостерігаються мокнуття та приєднання вторинної інфекції.

Екзема долонь може траплятися у вигляді таких дерматологічних захворювань, як хронічна іритантна екзема, що

становить 90% випадків СШ долонь, кератолітична екскліативна екзема, атопічна екзема, екзема кінчиків пальців, алергічна, гіперкератотична екзема, дисгидротична (помфолікс), простий хронічний лишай та ід-реакція.

При екземі кінчиків пальців можуть уражатися один або декілька пальців; супроводжується обмеженим свербіжем, печінням і болем у пальцях. Причинна екзема кінчиків пальців можна вважати АД, контактний алергійний дерматит і помфолікс. Ключовим моментом у перебігу захворювання є постійні цикли «намокання — висихання».

Себорейний дерматит новонароджених характеризується виникненням т. зв. жирних лусочок лососево-червоного кольору, пелюшковим дерматитом, тоді як у дорослих такі лусочки можуть з'являтися в ділянці брів, назоліабіальній, ретро-аврикулярній зоні, на голові (лупа).

Спадкові форми іхтіозу з'являються через мутацію втрати функції деяких генів, наприклад, вульгарний іхтіоз (ФЛГ), рецесивний X-щеплений іхтіоз (СТС), аутозомно-рецесивний вроджений іхтіоз (ABCA12, TGM1, ALOXE3), кератинопатичний іхтіоз (KRT1, KRT10, KRT2).

Набутий іхтіоз може бути наслідком метаболічних факторів (недостатність щитоподібної залози), застосування медикаментів (нікотинова кислота, інгібітори протеїнази (інгібітор EGFR), гідроксисечовина), захворювань (лімфома, злоякісні новоутворення внутрішніх органів, саркоїдоз, ВІЛ-інфекція).

Синдром гіпер-Ig E (Job's-синдром) характеризується трісною екземою, рецидивуючими абсцесами та пневмоніями, кандидозом слизових оболонок і нігтів. Первинно інфекція асоціюється із клітинним імунodefіцитом і шкірною вірусною інфекцією.

Серед інфекцій синдром СШ асоціюється з імпетіго та герпетичформною екземою.

Таблиця 1. Ендогенні причини (дерматологічні, внутрішні, психічні захворювання, дієта, медикаменти)

Категорія	Захворювання/тригер
Дерматологічні захворювання	
Запальні захворювання шкіри	АД, алергічна контактна екзема, подразнювальний контактний дерматит, дисгидротична екзема, нумулярна екзема, лікарська висипка, псоріаз, себорейний дерматит, періоральний дерматит
Гендерматози	Іхтіоз
Інфекційні дерматози (хронічна стадія)	Грибкові та бактеріальні інфекції, педикульоз, короста
Новоутворення	Шкірна лімфома (наприклад, грибоподібний мікоз)

Таблиця 2. Інші ендогенні фактори, які впливають на розвиток СШ

Внутрішні хвороби	
Ендокринні захворювання і порушення обміну речовин	Хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, гепатопатії (наприклад, первинний біліарний холангіт, первинний склеротичний холангіт, медикаментозний холестаз, позапечінковий холестаз), гіперпаратиреоз, гіпотиреоз, мальабсорбція
Запальні захворювання	Хронічне запалення кишечника (глутенова ентеропатія), ревматичні захворювання
Інфекції	Захворювання, які супроводжуються діареєю, гельмінтози, вірус гепатиту С і В, ВІЛ
Гормональні зміни	Менопауза, андропауза, вагітність
Гематологічні та лімфопроліферативні захворювання	Мієлопроліферативні захворювання (наприклад, істинна поліцитемія, есенціальний тромбоцитоз), хвороба Ходжкіна, неходжкінська лімфома, множинна мієлома
Психічні захворювання	
Обсесивно-компульсивні розлади	Нав'язливе миття / очищення шкіри
Розлади харчової поведінки	Анорексія
Залежності	Зловживання алкоголем і наркотиками
Дієтичні причини	
Зневоднення	Недостатнє вживання рідини, надмірне потовидлення
Недоїдання	Гіповітаміноз (дефіцит вітамінів Д, А, ніацину), дефіцит цинку чи заліза

Шкірна Т-клітинна лімфома розпочинається як екзема чи при синдромі Сезарі як генералізована еритродермічна екзема. Під час виконання біопсії спостерігаються мікроабсцеси, епідермоморфізм, мононуклеарний плеоморфізм і клональність рецепторів Т-клітин.

Роль патології внутрішніх органів і медикаментів

СШ, що спостерігається в старшому віці, може з'являтися і в людей з деякими захворюваннями чи станами, наприклад, жінки в менопаузі, люди, хворі на гіпотиреоз, хронічну хворобу нирок, а також в осіб, котрі недоїдають, втрачають масу тіла, мають субклінічний дерматит, вживають пероральні ретиноїди, діуретики, інгібітори рецепторів епідермального фактора росту (табл. 2).

Медикаментозні причини появи СШ можуть бути пов'язані з такими лікарськими засобами, як ретиноїди, місцеві кортикостероїди (тривале застосування), діуретики, гіполіпідемічні засоби, антагоністи кальцію, бета-блокатори, протиревматичні препарати, контрацептиви/антиандрогени, цитостатики, променевий дерматит (після променевої терапії), імуномодулятори.

Діагностика СШ

Тип СШ діагностується при ретельному зборі анамнезу та під час огляду. Так, у дітей варто звертати увагу на сімейну історію, вік, коли вперше почали спостерігатися симптоми, появу ознак при народженні (якщо відомо), поширення на шкірі, інші ознаки, як-от екзема, аномальні нігті, волосся, зубний ряд, зір, слух. У дорослих важливо звернути увагу на історію хвороби, ліки та препарати для місцевого застосування, частоту купання і використання мила; водночас необхідно оцінити фактори, які можуть спровокувати сухість шкіри. Іноді для більш точної діагностики варто застосувати метод біопсії.

Для ретельної та інформативної діагностики потрібно з'ясувати такі ключові моменти: історія атопії (родина, стигмати), вік, зовнішні фактори (частота миття і використання засобів догляду за шкірою, контакт з речовинами, які чинять подразнювальну дію, рід занять, умови проживання, дієта), вагітність/менопауза, стани, які раніше мала людина (цукровий діабет, хвороби нирок, печінки й жовчного міхура, щитоподібної залози, інфекції), прийом лікарських засобів, попереднє лікування ксерозу шкіри.

Для обстеження шкіри важливими є об'єктивні шкірні ознаки, як-от лущення, тріщини, еритема, в т. ч. оцінка ступеня тяжкості. Об'єктивні симптоми — свербіж, відчуття печіння і стиснення, біль. Необхідно звернути увагу на особливості поширення висипу, наприклад, тулуб — кінцівки, кисті — стопи, обличчя — шкіра голови тощо.

Профілактика і лікування СШ

Для запобігання появі СШ необхідно усунути обтяжливі фактори; скоротити частоту купання; застосовувати зволожувальні засоби змивку, а влітку використовувати кондиціонери; урівноважити нетривалий душ із прийняттям ванни; використовувати теплу (не гарячу) воду; слід замінити звичайне мило на синтетичний мийний засіб зі зволожувальними і пом'якшувальними ефектами, наприклад, масло ванн, протисвербіжне масло дьогтю чи колоїдна вісянка; наносити пом'якшувальний засіб часто і у великій кількості (особливо після купання). Слід пам'ятати: якщо шкіра є дуже сухою, вона потребує більшої кількості та частого нанесення зволожувальних засобів (наприклад, крему).

Основним моментом у лікуванні СШ та іхтіозу є застосування зволожувальних і пом'якшувальних засобів. Такі препарати слід застосовувати часто та в достатній кількості, щоб зменшити свербіж, покращити бар'єрну функцію, попередити потрапляння подразнювальних речовин і бактерій, а також зменшити трансепідермальну втрату рідини.

Під час обрання пом'якшувальних засобів необхідно враховувати ступінь сухості, толерантність, особисті вподобання, вартість та доступність. Пом'якшувальні засоби зазвичай є найефективнішими за умови їхнього нанесення на вологу шкіру, якщо рН <7 і якщо такі засоби містять речовини зі зволожувальним ефектом, як-от сечовина або пропілгліколь.

Одяг має бути з бавовни, а також не надто тісним; слід уникати тертя та виробів із шерсті. Що стосується харчових уподобань, то варто уникати цитрусових, гарячої та гострої їжі, алкоголю. Необхідно уникати сухого, спекотного чи дуже холодного клімату, а також дуже значних коливань температури та частого перебування на сонці. Слід виключати стресові ситуації, які супроводжуються нервовим збудженнями.

Варто зазначити, що схильність до СШ зберігається впродовж усього життя. Стан цієї проблеми може покращитися після контролювання всіх факторів ризику, що спричиняють ксероз.

Підготувала **Ольга Забродська**

Колхіцин: нові показання для старого знайомого

На сьогодні широко відомо, що колхіцин застосовується в ревматології – лікуванні гострих нападів подагри [1], сімейної середземноморської лихоманки [2], хвороби Бехчета [3], а також він схвалений Європейським товариством кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) для лікування пацієнтів з перикардитами [4]. Однак паралельно з цим проводяться дослідження щодо застосування колхіцину в лікуванні хворих з різноманітною серцево-судинною патологією, а в умовах пандемії – його ефективності у веденні пацієнтів з коронавірусною хворобою COVID-19 [5].



О.О. Нудченко



М.М. Долженко

Основні напрями досліджень щодо використання колхіцину в кардіології зосереджені на пацієнтах з гострим (ГКС) і хронічним коронарним синдромом, фібриляцією передсердь (ФП), гострим та рецидивуючим перикардитом, серцевою недостатністю [6].

Механізми дії

В папірусах, датованих 1500 роком до нашої ери, описано використання виділеної рослини колхіцину – *Colchicum autumnale* – для усунення болю та запалення, що робить колхіцин одним із найстаріших протизапальних засобів у світі [7].

Основні механізми дії колхіцину, що можуть мати позитивний вплив у пацієнтів серцево-судинного профілю, представлені на рисунку [6].

Найвивченіший механізм дії колхіцину – це його здатність зв'язуватися з тубулінами, блокуючи в такий спосіб утворення і полімеризацію мікротрубочок. Мікротрубочки, ключові компоненти цитоскелета, складаються з α - і β -тубулінових гетеродимерів. Мікротрубочки беруть участь у різних клітинних процесах, включаючи підтримку форми клітин, внутрішньоклітинний обмін, секрецію цитокінів та хемокінів, міграцію клітин, регуляцію іонних каналів і поділ клітин. Колхіцин – класичний антимітотичний препарат, який блокує мітотичні клітини в метафазі; він зв'язується з розчинним тубуліном, утворюючи тубулін-колхіцинові комплекси, котрі згодом приєднуються до кінців мікротрубочок; це спричиняє порушення функціонування клітини і формування полюсів притягування ядерного матеріалу у метафазі, що робить поділ клітини неможливим [8]. Крім того, колхіцин зумовлює інгібування процесів хемотаксису, адгезії і мобілізації нейтрофілів, а також продукцію ними супероксиданіону [9]. Також він блокує кріопіринову (NALP3) інфламасому, тим самим інгібуючи активацію каспази 1 з подальшим процесингом і вивільненням IL-1 та IL-18 [10]. Колхіцин зменшує виділення макрофагами NO, TNF- α і вільних радикалів кисню [11], у відносно невеликих концентраціях сприяє промочці дендритних клітин і презентації антигенів CD4+ лімфоцитам [12]. З огляду на застосування препарату в хворих з коронарними синдромами корисними є його антифібротичні ефекти й інгібування гіперплазії інтими та експресії VEGF [13]. У дослідженнях [14, 15] було продемонстровано, що застосування колхіцину зумовлює інгібування активації та агрегації тромбоцитів, а також взаємодію між лейкоцитами і тромбоцитами, що досягалося завдяки блокуванню перебудов мікротрубочок, які відбуваються в активованих тромбоцитах і спричиняють зміну форми тромбоцитів, секрецію вмісту гранул, вивільнення прокоагулянтних позаклітинних везикул. Також виявилось, що колхіцин може

сприяти стабілізації, зменшенню запалення атеросклеротичних бляшок, стимулюючи експресію IL-10 та TGF- β макрофагами M2, а також обмежуючи проліферацію і активність гладком'язових клітин, фібробластів, остеобластоподібних клітин [16].

Гострі та хронічні коронарні синдроми

У дослідженні Defereos та співавт. [17] оцінювали вплив колхіцину на розмір інфаркту в 151 пацієнта з інфарктом міокарда (ІМ) з елевациєю ST (STEMI), котрі були залучені до випробування протягом перших 12 год від початку болювого нападу та яким проводилося черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). У 66 пацієнтів проводили оцінку ступеня некрозу міокарда за допомогою біологічних маркерів (креатинкінази-MB (СК-MB), високочутливого тропоніну Т) та прямого розрахунку об'єму інфаркту методом магнітно-резонансної томографії (МРТ). Усі залучені пацієнти були рандомізовані або в групу колхіцину, або в групу плацебо (на додаток до оптимального рекомендованого лікування STEMI).

Колхіцин вводили протягом 5 днів, починаючи з навантажувальної дози 2 мг: 1,5 мг, потім 0,5 мг через 1 год; продовжували в дозі 0,5 мг 2 р/день (0,5 мг 1 р/день, коли маса тіла становила <60 кг). І площа під кривою концентрації СК-MB, і середня максимальна значення високочутливого тропоніну Т були значно нижчими у групі колхіцину. Прийом колхіцину також був пов'язаний з меншим абсолютним обсягом інфаркту.

Крім того, маркери запалення, представлені максимальною кількістю нейтрофілів та максимальним рівнем С-реактивного протеїну (СРП), були нижчими у групі колхіцину; їхні значення були значною мірою пов'язані з показниками біомаркерів та об'ємом інфаркту за даними МРТ.

Протизапальна дія колхіцину за гострого ІМ (ГІМ) також оцінювалася в невеликому дослідженні, до якого залучили 21 пацієнта із ГКС [18]. Хворі були рандомізовані або до групи введення 1,5 мг колхіцину (1 мг, потім 0,5 мг через 1 год), або до групи плацебо; через 24 год після введення колхіцину рівень секретованого та внутрішньоклітинного IL-1 β був значно нижчим порівняно з вихідними значеннями.

Як відомо, за наявності нестабільних атеросклеротичних бляшок підвищується кількість прозапальних клітин і цитокінів. У дослідженні G. Martinez і співавт. [19], до якого залучили 83 пацієнтів (40 осіб із ГКС, 33 хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) та 10 пацієнтів без значимого коронарного стенозу), транскоронарне вивільнення ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-18 було вищим у групі ГКС. Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 до групи колхіцину (введення 1 мг і через 1 год ще 0,5 мг) або групи плацебо за 6-24 год до ангіографії. Лікування колхіцином спричинило значне зниження рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ІЛ-18 у групі ГКС.

У дослідженні COLCHICINE-PCI [20] автори припустили, що перипроцедурне введення колхіцину зменшить як ускладнення міокарда, так і запалення, пов'язані з ЧКВ. До випробування залучили 400 пацієнтів, яким проводилося ЧКВ (198 із ГКС); їх було рандомізовано або в групу колхіцину (1,2 мг за 1-2 год до ангіографії, а потім 0,6 мг через 1 год), або в групу плацебо. Колхіцин не зменшував перипроцедурного uszkodження міокарда або виникнення МАСЕ через 30 днів, але запобігав зростанню рівнів високочутливого СРП та ІЛ-6 після ЧКВ.

Морфологія коронарних бляшок є одним з вирішальних факторів, що впливають на виникнення ГКС; її можна оцінити за допомогою ангіографії коронарної

комп'ютерної томографії, при цьому великий компонент низької щільності вважається маркером уразливості атеросклеротичної бляшки. В дослідженні [21] призначення 0,5 мг колхіцину щодня разом з оптимальною медикаментозною терапією (ОМТ) через 1 рік у 40 пацієнтів із ГКС спричинило значне зменшення об'єму компонента низької щільності бляшок порівняно із застосуванням тільки ОМТ. Крім того, рівні високочутливого СРП були значно нижчими у групі колхіцину.

МікроРНК беруть участь в атеросклеротичному процесі за допомогою багатьох механізмів, включаючи запальні шляхи та метаболізм ліпопротеїнів. Нещодавно опубліковане дослідження [22], до якого було залучено 92 пацієнтів (79 осіб із ГКС і 13 хворих без відомих коронарних синдромів), виявило 30 мікроРНК, які були збільшені в пацієнтах із ГКС. Усі хворі з ГКС були рандомізовані у співвідношенні 1:1 до групи введення 1,5 мг колхіцину з ОМТ або ОМТ за 6-24 год до ангіографії. Колхіцин значно знизив експресію 12 мікроРНК, що ще раз продемонструвало його потенційну роль у зменшенні гострого запалення.

LoDoCo [23] – велике рандомізоване дослідження, до якого залучили 532 пацієнтів зі стабільною ІХС. Це було перше випробування, що продемонструвало ефективність колхіцину в дозі 0,5 мг/добу на тіл ОМТ щодо ризику небажаних подій. Спостерігалось значне зниження ризику серцево-судинних подій (ГКС, позаликарняна зупинка серця, некардіоємобільний ішемічний інсульт): 5,3 проти 16% (відносний ризик (ВР) 0,33, 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,18-0,59). Такі результати ґрунтуються на обумовленні зниження ризику ГКС (переважно нестабільної стенокардії).

Опубліковані в 2013 році об'єднані результати стали передумовою старту дослідження LoDoCo-2 наступного року [24] із залученням 5522 пацієнтів, з яких 2762 осіб були віднесені до групи колхіцину, а 2760 хворих – до групи плацебо. Середня тривалість спостереження склала 28,6 міс. Первинною кінцевою точкою була комбінація серцево-судинної смерті, спонтанного (непроцедурного) ІМ, ішемічного інсульту або коронарної реваскуляризації, а ключовою вторинною – комбінація серцево-судинної смерті, спонтанного ІМ чи ішемічного інсульту.

Первинної кінцевої точки досягли 187 пацієнтів (6,8%) у групі колхіцину та 264 хворих (9,6%) у групі плацебо (частота випадків – 2,5 проти 3,6 подій на 100 пацієнто-років; ВР 0,69, 95% ДІ 0,57-0,83; $p < 0,001$). Ключова вторинна кінцева точка сталася у 115 пацієнтів (4,2%) у групі колхіцину та в 157 хворих (5,7%) у групі плацебо (частота випадків – 1,5 проти 2,1 подій на 100 пацієнто-років; ВР 0,72, 95% ДІ 0,57-0,92; $p = 0,007$). Частота спонтанного ІМ або коронарної реваскуляризації (комбінована кінцева точка), серцево-судинної смерті чи спонтанного ІМ (комбінована

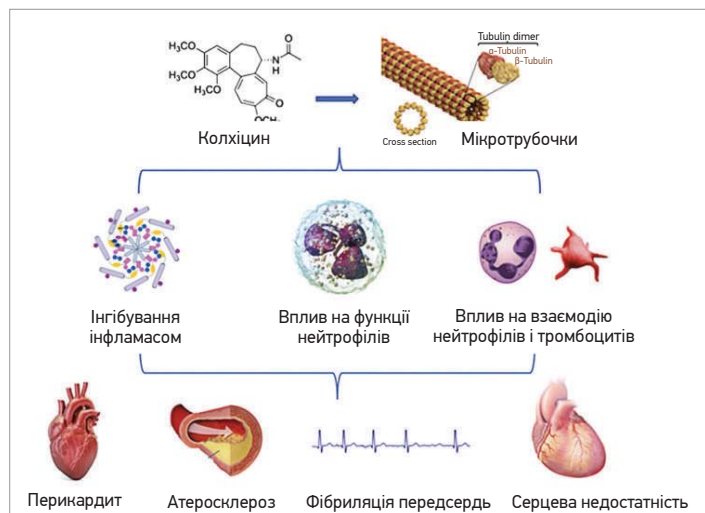


Рис. Основні механізми дії колхіцину [6]

кінцева точка), коронарної ревазуляризації та спонтанного ІМ також була значно нижчою при застосуванні колхіцину, ніж плацебо. Частота смертей, не пов'язана із серцево-судинними причинами, була вищою у групі колхіцину, ніж у групі плацебо (частота випадків – 0,7 проти 0,5 подій на 100 пацієнто-років; коефіцієнт ризику – 1,51; 95% ДІ 0,99-2,31), але ця різниця виявилася недовірною. З огляду на отримані результати автори дійшли висновку, що серед пацієнтів із хронічним коронарним синдромом, більшість з яких уже отримували рекомендовану терапію для вторинної профілактики, частота серцево-судинних подій була значно нижчою при застосуванні низьких доз колхіцину, ніж плацебо.

До рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження COLCOT було залучено 4745 пацієнтів у середньому через 13,5 дня після ГІМ [25]. Первинною кінцевою точкою ефективності була комбінація серцево-судинної смерті, зупинки серця із вдалою реанімацією, ІМ, інсульту або термінової госпіталізації щодо стенокардії, що зумовила коронарну ревазуляризацію.

Пацієнтів лікували відповідно до національних рекомендацій у 98-99% випадків, а ЧКВ щодо індексної події (ГІМ) провели у 93% осіб.

Окрім того, пацієнти були рандомізовані для одержання або 0,5 мг колхіцину щодня, або плацебо. До групи колхіцину залучили 2366 хворих, а до групи плацебо – 2379 пацієнтів. Середнє спостереження за хворими становило 22,6 міс. Первинної кінцевої точки досягли 5,5% пацієнтів у групі колхіцину порівняно із 7,1% у групі плацебо (ВР 0,77, 95% ДІ 0,61-0,96; $p=0,02$). ВР становив 0,84 (95% ДІ 0,46-1,52) для серцево-судинної смерті, 0,83 (95% ДІ 0,25-2,73) для реанімованої зупинки серця, 0,91 (95% ДІ 0,68-1,21) для ІМ, 0,26 (95% ДІ 0,10-0,70) для інсульту та 0,50 (95% ДІ 0,31-0,81) для термінової госпіталізації щодо стенокардії, що спричинила коронарну ревазуляризацію.

В окремому аналізі COLCOT [26] із залученням 4661 пацієнта з різних часових проміжків початку лікування (внутрішньолікарняне лікування до 3 днів; ранній період після виписки, дні 4-7; пізній період після виписки від 8 днів) були оцінені для визначення того, чи впливає ранній початок терапії на ефективність колхіцину. Початок лікування між 0 і 3 днями був достовірно пов'язаний зі зменшенням частоти виникнення первинної кінцевої точки ефективності, що складається з комбінації серцево-судинної смерті, реанімованої зупинки серця, інсульту, ІМ або термінової госпіталізації щодо стенокардії, яка потребує коронарної ревазуляризації. Отже, отримані дані підкреслюють важливість ранньої ініціації колхіцину після ГІМ.

З іншого боку, нещодавно опубліковане дослідження COPS [27] продемонструвало досить суперечливі результати: 795 пацієнтів із ГКС були рандомізовані для отримання або колхіцину (0,5 мг 2 р/день протягом 1-го місяця, потім 0,5 мг одноразово протягом подальших 11 міс), або плацебо разом з ОМТ для вторинної профілактики. Первинною кінцевою точкою була комбінація смерті від усіх причин, ГКС, термінової ревазуляризації, зумовленої ішемією, та некардіоемболічного ішемічного інсульту. Через 1 рік не було виявлено достовірних відмінностей між двома групами щодо серцево-судинних подій.

Метааналіз [28], який містив 5 досліджень із залученням 11 790 пацієнтів із ГКС, продемонстрував, що призначення колхіцину асоціюється зі значним зменшенням частоти виникнення основних небажаних серцево-судинних і цереброваскулярних подій, ГІМ або необхідності повторної ревазуляризації (без впливу на серцево-судинну смертність), а також аналогічні

показники смертності від захворювань, не пов'язаних із серцево-судинними причинами (порівняно із плацебо).

Метааналіз [29] містив 9 рандомізованих клінічних досліджень – 4 випробування для пацієнтів із ГКС і ГІМ, 5 – для хворих із хронічним коронарним синдромом. Загальна кількість складала 12 374 учасники. Метааналіз продемонстрував, що низькі дози колхіцину в пацієнтів із ГКС асоціюються зі зменшенням ризику MACE на 35%, зменшенням ризику ГКС на 36%, зменшенням ризику інсульту на 51% та зменшенням ризику серцево-судинних втручань на 39%, однак не спостерігалось достовірного зниження ризику серцево-судинної смерті, серцевої недостатності або госпіталізації. Як і очікувалося, ризик гастроінтестинальних

подій підвищувався при застосуванні колхіцину, але загальні побічні ефекти не відрізнялися між групами.

На сьогоднішній день зацікавленість у використанні колхіцину для первинної та вторинної профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань не згасає. Так, тривають дослідження CLEAR-Synergy, COVERT-MI, COACS, CONVINCЕ. За словами одного з апологетів вивчення ефективності колхіцину, цілком можливо, що за наявності додаткових доказів, які очікуються найближчим часом, інгібування запалення стане четвертим наріжним каменем лікування ГХС (разом зі зниженням рівня ліпопротеїнів низької щільності, пригніченням агрегації тромбоцитів і контролем додаткових факторів ризику) [30].

Фібриляція передсердь

ФП – широко розповсюджене порушення ритму в пацієнтів кардіологічного профілю, а також одне з найпоширеніших ускладнень після кардіохірургічного втручання, що є частою причиною тривалої та повторних госпіталізацій після операції. Завдяки своїй ефективності у профілактиці постперикардіотомічного синдрому, було проведено декілька досліджень застосування колхіцину для профілактики післяопераційної ФП. У випробуванні COPPS-POAF пацієнтам на 3-й день після проведеного кардіохірургічного втручання призначали колхіцин у дозі 1 мг/добу, а в подальшому – 0,5-1 мг/добу.

Продовження на стор. 22.

Колхікум-Дисперт

Colchicum-Dispert

Швидка допомога при гострому нападі подагри

- ▶ Лікування та профілактика гострих нападів подагри¹
- ▶ Лікування сімейної середземноморської лихоманки¹
- ▶ Профілактика амілоїдозу¹
- ▶ Лікування та профілактика перикардиту¹
- ▶ Лікування хвороби Бехчета¹



Колхіцин знижує частоту госпіталізації та смертність в амбулаторних пацієнтів з COVID-19 (за результатами клінічного дослідження COLCORONA² Монреальського інституту серця)

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Колхікум-Дисперт. Р. П. МОЗ України: UA/14633/01/01 від 23.10.2020 р.

2. Tardif J.-C., Bouabdellouel N., L'Allier P.L. et al. (2021) Efficacy of Colchicine in non-hospitalized patients with COVID-19 [https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.26.2125044v1].

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників для поширення на спеціалізованих конгресах, конференціях, симпозіумах та для публікації в спеціалізованих медичних виданнях. Більш детальна інформація щодо лікарського засобу Колхікум-Дисперт міститься в інструкції для медичного застосування.

Затверджено до друку 09.2021 р. COL-UA-0482-01-2108.

Представництво «Фармаселект Інтернешнл Бетелінгс ГмбХ» в Україні: 01042, Україна, м. Київ, вул. Іоанна Павла II, 4/6, корпус В, оф. 310. Тел.: (+38) 063 760 72 10 - e-mail: office.ua@pharmaselect.com - www.pharmaselect.com

pharmaselect.
we care for your health

О.О. Нудченко, М.М. Долженко, д.м.н., професор, кафедра кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупина, м. Київ

Колхіцин: нові показання для старого знайомого

Продовження. Початок на стор. 20.

За результатами дослідження виявлялося, що колхіцин зменшував частоту післяопераційної ФП через 30 днів порівняно із плацебо (12 проти 22%; $p=0,021$) [31].

Ранні рецидиви ФП після проведення ізоляції легеневої вени були пов'язані з місцевим запаленням, спровокованим абляцією. Використання колхіцину для запобігання рецидивам ФП після абляції було оцінено у 2 рандомізованих дослідженнях Deftereos і співавт. [32]. У першому випробуванні призначення колхіцину 0,5 мг 2 р/день у день абляції з подальшим прийомом упродовж 3 міс знизило частоту післяопераційної ФП (16 проти 34%; $p<0,01$), рівень СРП на 4-й день (-1,18 мг/л проти -0,46 мг/л; $p<0,01$) та IL-6 на 4-й день (-0,50 пг/мл проти -0,10 пг/мл; $p<0,01$). У другому дослідженні, до якого залучили більшу когорту пацієнтів, колхіцин знижує частоту післяопераційної ФП (31 проти 49%; $p=0,01$) та покращує фізичні компоненти оцінки якості життя через 12 міс (63,6 $\pm$ 13,8 проти 52,5 $\pm$ 18,1; $p<0,01$).

Захворювання перикарда

Застосування колхіцину для лікування перикардиту було вперше запропоновано в 1987 році. Це обґрунтовувалося його безпечністю та високою ефективністю в запобіганні розвитку полісерозиту в пацієнтів із сімейною середземноморською лихоманкою [2]. Майже через 20 років були опубліковані перші рандомізовані дослідження колхіцину для лікування гострого [33] та рецидивуючого перикардиту [34]. В обох випробуваннях колхіцин використовували на тлі стандартної протизапальної терапії. Учасники були рандомізовані в групу прийому колхіцину в навантажувальній дозі 1-2 мг, а потім у підтримувальній дозі 0,5-1,0 мг/день (з урахуванням маси тіла) протягом 3-6 міс, а також у групу плацебо. Ці випробування продемонстрували ефективність колхіцину; крім діареї, що з'являлася у 8-10% пацієнтів, терапія колхіцином була безпечною та добре переносилася.

Згодом ефективність терапії колхіцином була підтверджена в подальших подвійних сліпих рандомізованих контрольованих дослідженнях у пацієнтів з гострим і рецидивуючим перикардитом, включаючи дослідження CORP, ICAP та CORP-2 (табл.). У цих дослідженнях не використовували навантажувальну дозу, а щоденне дозування коригували за масою тіла (0,5 мг 1 р/добу для пацієнтів з масою тіла <70 кг або 0,5 мг 2 р/добу). Терапію продовжували протягом 3 міс у хворих з гострим перикардитом і впродовж 6 міс у пацієнтів з рецидивуючим перикардитом.

У нещодавньому дослідженні не виявлено ефективності колхіцину в пацієнтів з гострим ідіопатичним перикардитом, які не отримували кортикостероїдів [38], однак у цьому випробуванні застосування колхіцину було відтерміновано, а діагностичні критерії перикардиту відрізнялися від зазначених у настановах ESC [4].

Серцева недостатність

На сьогодні проведено 1 дослідження, метою якого було з'ясувати, чи може застосування колхіцину в пацієнтів після перенесеного ІМ зменшити ризик прогресування серцевої недостатності.

Залучення запальних шляхів до профібритичного процесу, пов'язаного з несприятливим ремоделюванням шлуночків після ІМ, стало передумовою для проведення випробувань, спрямованих на оцінку того, чи може пригнічення запалення колхіцином зменшити ризик прогресуючої серцевої недостатності. 267 пацієнтам зі стабільною хронічною серцевою недостатністю призначали колхіцин (0,5 мг 2 р/день) або плацебо протягом 6 міс. Первинною кінцевою точкою була частка хворих, які досягли поліпшення щонайменше на 1 функціональний клас за NYHA. Частота досягнення первинної кінцевої точки становила 11% у контрольній групі та 14% у групі колхіцину (відношення шансів (ВШ) 1,40, 95% ДІ від 0,67 до 2,93; $p=0,365$). Частота комбінованої точки смерті чи перебування в лікарні через серцеву недостатність складала 9,4% у контрольній групі порівняно з 10,1% у групі колхіцину ($p=0,839$). Зміни тривалості тренування на біговій доріжці на тлі лікування були незначними та схожими в 2 групах ($p=0,938$). СРП та IL-6 були достовірно меншими в групі колхіцину (-5,1 мг/л і -4,8 пг/мл відповідно; усі $p<0,001$ порівняно з контрольною групою) [39].

Незважаючи на отримані негативні результати, слід дочекатися даних зазначених досліджень COVERT-MI, CLEAR SYNERGY, в яких, окрім іншого, вивчається вплив колхіцину на ремоделювання лівого шлуночка, а також перебіг серцевої недостатності.

Колхіцин у лікуванні пацієнтів з COVID-19

В умовах пандемії продовжується пошук ефективних методів терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою. Деякі з біологічних методів лікування, які були вивчені та/або використані в умовах тяжкої інфекції SARS-CoV-2, націлені на ті самі мішені, що і колхіцин, включаючи IL-1 β (анакіра) та IL-6 (тоцилізумаб і сарилумаб) [40].

На відміну від біологічних агентів, що використовуються під час цитокінового шторму, колхіцин не є імуносупресивним, немає даних, що він збільшує ризик зараження, а також має невелику вартість. Огляд механізмів розвитку SARS-CoV-2 та дії колхіцину виявляє потенційну точку втручання, яка може запобігти прогресуванню від активної запальної фази (фаза 2) до гіперзапального стану (фаза 3). Таким чином пропонується максимізувати потенційну користь колхіцину при його використанні на початку процесу захворювання (в ідеалі до фази 2, але неодмінно до фази 3), однак оптимальні терміни продовжують потребувати подальших досліджень [41].

Дослідження COLCORONA проводилося в період із 23 березня 2020 до 22 грудня 2020 року, до якого було залучено 4488 амбулаторних пацієнтів (53,9% становили жінки; середній вік склав 54 роки). Первинною кінцевою точкою ефективності була комбінація смерті та госпіталізації щодо COVID-19. 2235 хворих рандомізували до групи колхіцину, 2253 осіб – до групи плацебо. Первинною кінцевою точкою досягли 104 (4,7%) із 2235 пацієнтів у групі колхіцину та 131 (5,8%) із 2253 хворих у групі плацебо (ВШ 0,79, 95% ДІ 0,61-1,03; $p=0,081$). Отже, різниці в досягненні кінцевої точки виявлено не було. Однак автори проаналізували досягнення кінцевої точки серед пацієнтів із ПЛР-підтвердженим COVID-19 і виявили, що із 4159 пацієнтів первинної кінцевої точки досягли 96 (4,6%) із 2075 хворих у групі колхіцину та 126 (6,0%) із 2084 пацієнтів у групі плацебо (ВШ 0,75, 95% ДІ 0,57-0,99; $p=0,042$). Серйозні побічні реакції зареєстровані у 108 (4,9%) із 2195 осіб у групі колхіцину та у 139 (6,3%) із 2217 хворих у групі плацебо ($p=0,005$); пневмонія з'являлася в 63 (2,9%) із 2195 пацієнтів у групі колхіцину та в 92 (4,1%) із 2217 осіб у групі плацебо ($p=0,021$); про діарею повідомлялося у 300 (13,7%) із 2195 пацієнтів у групі колхіцину та в 161 (7,3%) із 2217 хворих у групі плацебо ($p<0,0001$) [42].

Ретроспективне одноцентрове випробування 87 пацієнтів відділення інтенсивної терапії з COVID-19 продемонструвало менший ризик смерті в пацієнтів, котрі застосовували колхіцин (скоригований ВР 0,41, 95% ДІ 0,17-0,98) [43].

GRECCO-19 – перше проспективне відкрите рандомізоване дослідження, яке оцінювало колхіцин порівняно зі звичайним лікуванням у хворих, котрих госпіталізували на ранніх термінах захворювання. В групі колхіцину призначали навантажувальну дозу 1,5 мг, потім 0,5 мг через 60 хв, а також підтримувальні дози 0,5 мг 2 р/день. Було виявлено значне зменшення ризику

досягнення первинної кінцевої точки – двобільшого погіршення за шкалою тяжкості захворювання Всесвітньої організації охорони здоров'я. Авторами додатково спостерігали зменшення рівнів D-димера в пацієнтів групи колхіцину порівняно з контрольною групою [44].

В італійському дослідженні порівнювали 122 госпіталізованих хворих, які отримували колхіцин і стандартну медичну допомогу (лопінавір/ритонавір, дексаметазон або гідроксихлорохін), зі 140 госпіталізованими пацієнтами, котрі отримували лише стандартну медичну допомогу. Колхіцин мав достовірну перевагу щодо смертності (84 проти 64% виживання) порівняно з контролем. Виявлено, що менший ризик смерті був незалежно пов'язаним з лікуванням колхіцином (ВР 0,151, 95% ДІ 0,062-0,368; $p<0,0001$), тоді як старший вік, гірший рівень РаО₂/FiO₂: та більш високі рівні феритину в сироватці крові були пов'язані з більш високим ризиком [45].

На відміну від цих обнадійливих результатів у випробуванні RECOVERY не було виявлено переваги використання колхіцину. Проведено попередній аналіз даних 2178 випадків смерті серед 11 162 рандомізованих пацієнтів, 94% з яких лікувалися кортикостероїдами (дексаметазон). Не виявлено різниці в первинній кінцевій точці 28-денної смертності (20% у групі колхіцину проти 19% у групі стандартної терапії; ВР 1,02, 95% ДІ 0,94-1,11; $p=0,63$) [46].

В систематичному огляді та метааналізі [5], проведеному в 2021 році, проаналізували дані 17 205 пацієнтів з COVID-19: було виявлено значне зниження смертності в хворих, які отримували колхіцин (ВР 0,57). Однак подальший аналіз підгруп з рандомізованими контрольованими випробуваннями продемонстрував недостатнє зниження показника смертності в групах лікування колхіцином. Автори наголошують, що для чіткого розуміння ефективності застосування колхіцину при COVID-19 необхідне подальше проведення рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих досліджень.

Безпечність застосування колхіцину

Нещодавно проведено метааналіз, в якому оцінили небажані явища у 14 983 пацієнтів. За результатами виявилось, що застосування колхіцину для лікування серцево-судинних захворювань пов'язане зі збільшенням ризику шлунково-кишкових небажаних явищ (особливо діареї) та припиненням прийому препаратів, пов'язаних із колхіцин-асоційованими небажаними явищами (переважно щодо шлунково-кишкових симптомів), порівняно із плацебо. Однак це не стосувалося інших небажаних явищ (пов'язаних з м'язами, печінкою, гематологічними, шкірними явищами, інфекціями) або смерті від усіх причин. Слід зауважити, що в пацієнтів, які отримують меншу добову дозу (0,5 мг/добу) колхіцину протягом тривалого періоду часу (>6 міс), ризик шлунково-кишкових небажаних явищ схожий до плацебо. Більша добова доза безпосередньо пов'язана зі збільшенням ризику шлунково-кишкових небажаних явищ: ризик збільшується більше ніж удвічі для доз від 0,6 до 1 мг/день (ВР 2,09), більше ніж утричі для доз >1 мг/день (ВР 3,16) [47].

Варто зазначити, що на сьогодні терапевтичний потенціал колхіцину не вичерпано. Результати поточних і майбутніх рандомізованих досліджень можуть розкрити нові показання до його застосування як у пацієнтів кардіологічного і ревматологічного профілю, так і у хворих з іншими патологіями.

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця. Основні дослідження з використання колхіцину в пацієнтів із захворюваннями перикарда [5]

Дослідження	Дозування	Діагноз	Кількість пацієнтів	Основні результати
COPE (2005) [33]	Колхіцин 1 мг у 1-й день з подальшим прийомом 0,5 мг (<70 кг) або 1 мг 2 р/день з подальшим прийомом 0,5 мг 2 р/день (≥ 70 кг) упродовж 3 міс	Гострий перикардит	120	Зменшення рецидивів перикардиту (11% порівняно із 32%; $p<0,01$, NNT 5) і зберігання симптомів на 72-гу год (12% порівняно із 37%; $p<0,01$)
CORE (2005) [34]	Колхіцин 1 мг у 1-й день з подальшим прийомом 0,5 мг (<70 кг) або 1 мг 2 р/день з подальшим прийомом 0,5 мг 2 р/день (≥ 70 кг) упродовж 6 міс	Перший рецидив перикардиту	84	Зменшення рецидивів перикардиту (24% порівняно із 51%; $p=0,02$, NNT 4) і зберігання симптомів на 72-гу год (10% порівняно із 31%; $p=0,03$)
CORP (2011) [35]	Колхіцин 1 мг у 1-й день з подальшим прийомом 0,5 мг (<70 кг) або 1 мг 2 р/день з подальшим прийомом 0,5 мг 2 р/день (≥ 70 кг) упродовж 6 міс	Перший рецидив перикардиту	120	Зменшення рецидивів перикардиту (24% порівняно із 55%; $p<0,01$) і зберігання симптомів на 72-гу год (23% порівняно із 53%; $p<0,01$)
ICAP (2013) [36]	Колхіцин 0,5 мг/добу (<70 кг) або 0,5 мг 2 р/добу (≥ 70 кг) упродовж 3 міс	Гострий перикардит	240	Зменшення рецидивів або розвитку резистентного перикардиту (17% порівняно із 37%; $p<0,01$, NNT 4) і зберігання симптомів на 72-гу год (19% порівняно із 40%; $p<0,01$)
CORP-2 (2014) [37]	Колхіцин 0,5 мг/добу (<70 кг) або 0,5 мг 2 р/добу (≥ 70 кг) упродовж 6 міс	Рецидивуючий перикардит	240	Зменшення рецидивів перикардиту (22 vs 42%; $p<0,01$, NNT 5)
Sambola та співавт. (2019) [38]	Колхіцин 0,5 мг 2 р/добу (<70 кг) або 1 мг 2 р/добу (≥ 70 кг) упродовж 3 міс	Гострий перикардит	110	Не зменшився ризик рецидивуючого перикардиту (13% порівняно із 8%; $p=ND$)

Хвороба Кавасаки в дорослих

3-4 червня у м. Києві відбувся конгрес з міжнародною участю «Тромбози та кровотечі як міждисциплінарна проблема», організований за сприяння ГС «Українська академія педіатрії – Союз медичних спеціальностей», ГС «Українська асоціація міждисциплінарної медицини», Української асоціації фахівців з невідкладної кардіології, ГО «Асоціація анестезіологів України», ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України», ГО «Асоціація судинних хірургів, флебологів та ангіологів України», ВГО «Асоціація дитячих онкогематологів України», Асоціації неврологів України, ВГО «Українська асоціація нейрохірургів».



Ю.А. Іванів

Професор кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Юрій Андрійович Іванів висвітлив дилемне в аспекті SARS-CoV-2 питання маніфестації хвороби Кавасаки в дорослих.

Ще на початку минулого року голова Всесвітньої організації охорони здоров'я Тедрос Аданом Гебрейесус закликав лікарів світу звернути увагу на COVID-асоційовані повідомлення про маніфестацію мультикомплексної запальної симптоматики, притаманної синдрому Кавасаки в дітей з верифікованим в анамнезі SARS-CoV-2.

Важливість розкриття зазначеної коморбідності обумовлена обтяжувальним характером аутоімунного процесу на прогноз і перебіг коронавірусної хвороби і в дорослих пацієнтів.

Хвороба Кавасаки – найпоширеніший гострий обмежений системний васкуліт невідомого генезу, що уражає переважно дітей віком до 8 років. Клінічно захворювання характеризується лихоманкою, наявністю поліморфного скарлатиноподібного висипу, кон'юнктивітом, еритемою губ, слизової оболонки ротової порожнини, гортані (з малиновим язиком), індурацією рук і ніг з ділянками лущення шкіри переважно періоральної зони в період реконвалесценції, а також унілатеральною шиїною лімфаденопатією. Назва хвороби/синдрому Кавасаки пов'язана із прізвищем лікаря Tomisaku Kawasaki, який уперше описав випадок захворювання в 4-річного хлопчика з ідіопатичною лихоманкою та зазначеними шкірними проявами в лікарні Товариства Червоного Хреста в передмісті Токіо в січні 1961 р.

Згідно зі світовими статистичними даними, в кожній четвертій невчасно та неефективно лікованої дитини запускається аутоімунне ураження ендотеліальної стінки з характерною клітинною інфільтрацією, руйнуванням внутрішнього еластичного шару, некрозом гладком'язових клітин, що спричиняє перерозтягнення їхніх волокон і формування аневризми із генералізацією процесу в різних екстрапаренхіматозних артеріях базового типу.

Оскільки золотого стандарту в діагностичному алгоритмі хвороби Кавасаки не існує, застосування додаткових інструментальних методик дозволяє пришвидшити верифікацію діагнозу. Візуалізаційним методом обрання діагностики судинних аневризм як патогномонічної ознаки синдрому Кавасаки є трансторакальна ехокардіографія. За потреби здійснюють 3D-ехокардіографію, радіоізотопну скінтіграфію, МРТ-коронарну ангіографію.

Лікувальна тактика при задокументованому випадку захворювання базується на одноразовому внутрішньовенному введенні імуноглобуліну в поєднанні з аспірином у перші 10 днів після появи гарячки, що достовірно знижує ризик утворення аневризми у 1/3 хворих. Результати останніх досліджень продемонстрували, що в $\approx 30\%$ пролікованих дітей виявили транзиторне розширення коронарних артерій (Z-показник склав $>2,5$ мм для правої коронарної артерії чи передньої нижньої гілки лівої коронарної артерії). Епідеміологи США прогнозують, що 24 тис. осіб віком >18 років перехворіли на хворобу Кавасаки, з яких ≈ 1500 мають залишкові постзапальні зміни вінцевих артерій.

Слизово-шкірний лімфоденулярний синдром у дорослих зустрічається рідше, проте вчасне виявлення та призначення ефективної патогенетично обумовленої

терапії є запорукою профілактики інвалідизувальних і фатальних кардіоваскулярних наслідків.

Частка хворих з аневризмами коронарних артерій має високий ризик розвитку гострої ішемічної події та потребує пожиттєвого лікування. В гострофазовому періоді хвороби Кавасаки в $\approx 2\%$ пацієнтів розвивається вальвуліт з переважним ураженням мітрального клапана, що зумовлює його недостатність. Персистуюче розширення кореня аорти – постійна структурна ознака перенесеного лімфоденулярного синдрому, однак зустрічається і прогресивний перебіг захворювання. Легкий ступінь недостатності аортального клапана трапляється в 4% пацієнтів через 1 р. після гострого періоду хвороби. Дифузний міокардит і фіброз міокарда є предикторами розвитку систолічної або діастолічної дисфункції. Зниження скоротливої здатності лівого шлуночка та розлади релаксації – наслідки як задокументованого інфаркту міокарда в анамнезі, так і запалення міокарда. Шлуночкові аритмії та хронічна недостатність кровообігу є найчастішими віддаленими ускладненнями хвороби Кавасаки.

Пролапс мітрального клапана як наслідок тривалої кардіальної ішемії, асоційованої з перебігом хвороби Кавасаки, частіше з'являється під час підгострої стадії захворювання. В літературі зустрічаються дані й про відтерміновану появу вальвулітів, що не має ішемічного патогенезу. Вперше пролапс аортального клапана описав Susumu Nakano у 80-х роках минулого століття, проте частота його виявлення в пацієнтів із верифікованою хворобою Кавасаки не перевищує 5%.

Аневризми судин позакардіальної локалізації зустрічаються в $\approx 2\%$ випадків з переважним ураженням ниркових, мезентеріальних, клубових, печінкових, селезінкових артерій та судин пахової ділянки, яєчників, яєчок, підшлункової залози.

До несудинних проявів хвороби Кавасаки належать артрити із залученням до запального процесу від міжфалангових до великих суглобів. Шлунково-кишкова симптоматика частіше зустрічається в пацієнтів дитячого віку протягом перших 2 тиж захворювання та проявляється діареєю, блюванням, абдомінальним болем, гепатомегалією, жовтухою, гострим некалькульозним холециститом. Частка хворих скаргиється на транзиторне зниження слуху. Зустрічаються поодинокі випадки виявлення інфільтратів у легенях, плевритів, набряку яєчок, вторинного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу, гострого інтерстиціального нефриту, масивної протеїнурії та гострої ниркової недостатності.

Статистично значимою КТ-ознакою перенесеного лімфоденулярного синдрому є наявність кальцинатів коронарних артерій, що свідчать про формування аневризми у процесі захворювання (діаметром не менше 6 мм).

Важлива складова в діагностичному алгоритмі хвороби Кавасаки – ретельний збір анамнестичних даних з акцентом на специфічних для хвороби патернах, що допомагають вчасно та точно верифікувати діагноз. Варто з'ясувати в пацієнта безпосередньо чи в його батьків про наявність в анамнезі тривалої лихоманки, екзантеми, ін'єкції склер у гострій фазі та лущення шкіри на пальцях рук і ніг у фазі реконвалесценції. Зазвичай гострий період хвороби трактують як гостру вірусну інфекцію, кір, скарлатину, алергічну реакцію на антибіотики, синдром Стівенса – Джонсона.

Ретроспективного діагностичному на сьогодні не існує, оскільки етіологія хвороби є ідіопатичною, однак у випадку стертої клінічної симптоматики хвороби зміни лабораторних показників можуть бути корисними для остаточного встановлення діагнозу. В гострому періоді хвороби в загальному аналізі крові виявляють нейтрофільний лейкоцитоз із регенераторним зсувом вліво, підвищення ШОЕ та рівня С-реактивного білка як результат імунної відповіді організму на розвиток запального процесу. В підгострій фазі синдрому Кавасаки виявляють підвищення кількості тромбоцитів із піком приросту на 3-му тиж. При аналізі ліпідного профілю в хворих виявляють ознаки атерогенної дисліпідемії, що характеризується зниженням рівня холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, аполіпопротеїну А1, підвищенням рівнів ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

Гепатобіліарна дисфункція, обумовлена перебігом хвороби Кавасаки, характеризується помірним цитолітичним синдромом і гіпоальбумінемією.

При дослідженні функціонального стану сечостатевої системи в незначній кількості пацієнтів виявляють нестійку стерильну лейкоцитурію.

Оптимальне фармакологічне лікування дорослих пацієнтів з існуючими чи регресованими аневризмами не встановлено. В дітей зі встановленими малими та помірними аневризмами рекомендовано використовувати ацетилсаліцилову кислоту як антитромбоцитарний засіб (у дозі від 3 до 5 мг/кг/добу). Можливе поєднання аспірину та тиклопідину чи клопидогрелю. У випадку задокументованого регресу аневризми застосування антитромбоцитарної терапії доцільно припинити.

Ад'ювантною терапією хвороби Кавасаки вважають введення внутрішньовенного імуноглобуліну, механізм дії якого й досі не до кінця вивчений. Вводять імуноглобулін рекомендовано з розрахунку 2 г/кг маси тіла протягом перших 12 год після верифікації відповідного діагнозу. У випадку персистуючого гіпертермічного синдрому на тлі введення імуноглобуліну пацієнту доцільно провести пульс-терапію глюкокортикоїдами. Для хворих, котрі не відповідають на базисну терапію хвороби Кавасаки, можливе призначення блокаторів фактора некрозу пухлини (інфліксимаб).

Ендотеліальна дисфункція, асоційована з перебігом хвороби Кавасаки, модулюється призначенням статинів, ангіотензинперетворювального ферменту чи блокаторів рецепторів ангіотензину II. Пацієнтам з великими аневризмами діаметром >8 мм (зі слабким потоком крові та високим ризиком тромботичних ускладнень) варто призначати антикоагулянти непрямой дії з контролем міжнародного нормалізованого співвідношення (в межах від 2,0 до 2,5).

Хірургічний метод лікування застосовують у вигляді венозного й артеріального аортокоронарного шунтування. В пацієнтів дитячого та підліткового віку варто надавати перевагу артеріальним шунтам; така рекомендація обумовлена їхнім активним ростом.

Оскільки хвороба Кавасаки займає лідируючі позиції у структурі етіологічних чинників, виникнення набутих вад серця, вчасна (патогенетично обумовлена) фармакотерапія дозволить попередити розвиток і прогресування її ускладнень.

Підготувала Світлана Семенчук

Молодий пацієнт із високим кардіометаболічним ризиком: що робити?



Під час чергової науково-практичної конференції «Консиліум фахівців при коморбідних станах», яка відбулася 11 вересня, особливе зацікавлення слухачів викликав тематичний блок «Від менархе до клімаксу, або Як важко бути жінкою». Завершувала цей блок доповідь завідувачки кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Марини Миколаївни Долженко на основі клінічного випадку.



М.М. Долженко

Пацієнтка І. вперше звернулася до лікаря у 25 років зі скаргами на надмірний ріст волосся на тілі та посилене випадіння волосся на голові, надлишкову вагу, порушення менструального циклу. У сімейному анамнезі (в матері та бабусі) – цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Не курить. Харчується переважно фастфудом, у раціоні спостерігається значне переважання вуглеводів. Після низки діагностичних обстежень було встановлено діагноз «Синдром полікістозних яєчників, фенотип А. Нормогонадотропна нормопролактинемічна олігоовуляція. Метаболічний синдром. Синдром інсулінорезистентності. Ожиріння І ступеня. Тяжкий гірсутизм».

Наразі пацієнтці 33 роки, вага її становить 88 кг, обвід талії – 110 см, обвід стегон – 120 см, артеріальний тиск (АТ) – 155/90 мм рт. ст. Лабораторні дані: глюкоза натще – 6,2 ммоль/л, глікований гемоглобін – 6,0%, загальний холестерин (ХС) – 6,0 ммоль/л, тригліцериди – 3,2 ммоль/л. **У зв'язку з ожирінням і дисліпідемією пацієнтка потребує модифікації серцево-судинного ризику.** Виникає питання, як саме це зробити.

За оцінками експертів, Україна належить до країн дуже високого кардіо-судинного ризику, тому лікарю слід бути уважним не лише до осіб похилого віку, а й до молодих пацієнтів, особливо з обтяженим сімейним анамнезом. За шкалою SCORE2 (2021), 10-річний серцево-судинний ризик цієї пацієнтки становить 6%, що є досить високим показником для такого віку.

Кардіометаболічні фактори ризику можна поділити на традиційні та нові. Традиційними є куріння, ЦД, підвищення АТ і високій рівень ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а новими – низький рівень ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), високій рівень тригліцеридів, абдомінальне ожиріння, підвищення вмісту фібриногену, С-реактивного білка, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини тощо.

У дослідженні, проведеному на кафедрі, було з'ясовано, що серед пацієнтів, які зверталися до сімейного лікаря з артеріальною гіпертензією, спостерігався дуже високій рівень ожиріння та надлишкової маси тіла. Зокрема, обвід талії перевищував рекомендовані нормальні значення (80 см у жінок і 94 см у чоловіків) у 80,2 та 51,7% осіб відповідно. Індекс маси тіла перевищував 30 кг/м² (ожиріння) в 41,4% пацієнтів і був у межах 25,0-29,9 кг/м² (надлишкова маса тіла) в 43,6%, тобто нормальна для свого зросту вага спостерігалася лише в 15% хворих на артеріальну гіпертензію. Така критична ситуація підкреслює важливість контролю маси тіла як одного з провідних чинників ризику підвищення АТ.

Відповідно до нових рекомендацій Європейського товариства кардіологів із профілактики серцево-судинних захворювань (ESC, 2021), пацієнткам віком до 50 років і сумарним серцево-судинним ризиком від 2,5 до 7,5% потрібно модифікувати останній, у тому числі за допомогою профілактичного застосування лікарських засобів. Безумовно, базисними заходами є здоровий спосіб життя, відмова від шкідливих звичок, нормалізація АТ.

Перед початком лікування пацієнтці було рекомендовано ліпідогаму, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації, електрокардіографію, ехокардіографію та консультацію офтальмолога з метою виявлення ураження органів-мішеней. Як стартове лікування було вирішено призначити периндоприл у дозі 4 мг для постійного прийому, а за відсутності досягнення цільового АТ <130/80 мм рт. ст. – комбінацію периндоприлу з амлодіпіном.

Окрім того, пацієнтці було рекомендовано дієтичні добавки Кратепровін (ТОВ «Бовіос Фарм», Україна) 1 капсула 2 рази на добу впродовж 1 міс й Альфаполістатин (ТОВ «Бовіос Фарм», Україна) 1 капсула 2 рази на добу протягом 3 міс.

Альфаполістатин являє собою дієтичну добавку, яка містить екстракт люцерни, коензим Q₁₀ і полікозанол. Екстракт люцерни містить калій, залізо, вітаміни С та Е, а коензим Q₁₀ є джерелом енергії для клітин. Що стосується полікозанолу, то ця речовина здатна підвищувати рівень ХС ЛПВЩ та водночас знижувати рівень ХС ЛПНЩ, блокувати синтез холестерину в печінці, запобігати адгезії тромбоцитів. За своєю антитромбоцитарною активністю 10 мг полікозанолу відповідає 100 мг ацетилсалicyлової кислоти.

Кратепровін містить екстракти плодів глоду, барвінку та листя гірко білоба. Основними діючими речовинами екстракту плодів глоду є флавоноїди (кверцетин, гіперозид), фенолосполуки, кумарини, тритерпенові кислоти, що забезпечують антиоксидантні, мембрано- та капіляростабілізуючі властивості. Кверцетин чинить протизапальний ефект завдяки блокаді ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженню синтезу лейкотрієнів, серотоніну й інших медіаторів запалення.

Екстракт барвінку містить алкалоїд вінкамін, який здатен покращувати мозковий кровообіг, відновлює та підтримує гомеостаз нейронів, чинить антигіпоксичну та нейропротекторну дію.

Компоненти гірко білоба можуть пригнічувати активність ферменту фосфодіестери. В результаті в клітинах гладеньких м'язів накопичується циклічний гуанозинмонофосфат, знижується концентрація іонів кальцію в цитоплазмі. За рахунок цього м'язові стінки судин розслабляються, знижується їхній тонус, поліпшується кровоток, у тому числі нирковий і церебральний. Екстракт гірко білоба впливає на метаболічні властивості норадреналіну, дофаміну, серотоніну. Цим пояснюється його ноотропна й антидепресивна активність.

Отже, застосування Кратепровіну й Альфаполістатину в цієї пацієнтки допомогло знизити АТ до нормальних цифр, покращило показники ліпідогаму, знизило задишку.

Підготувала Лариса Стрільчук

ДОВІДКА «ЗУ»

Дієтична добавка Альфаполістатин може бути рекомендована як джерело біологічно активних речовин для нормалізації функціонування серцево-судинної системи, рівня холестерину й АТ. Альфаполістатин рекомендовано приймати по 1 капсулі 2 рази на добу під час їди впродовж 3-4 міс. Активними компонентами є екстракт люцерни, коензим Q₁₀ і полікозанол.

Люцерна, яка належить до родини бобових, містить велику кількість білка, кальцію, вітамінів, антиоксидантів та інших активних складників (кислот, алкалоїдів, флавоноїдів, стероїдів, фенолів тощо) (Gupta D., Chaturvedi N., 2018; Kowalska I. et al., 2007; Golawska S. et al., 2010; Dutta L. et al., 2002). Гіпохолестеринемний ефект люцерни зумовлений наявністю в її складі сапонінів – поверхнево активних глікозидів, що утворюють із холестерином нерозчинні комплекси, які надають виводяться з фекаліями (Glowiak K. et al., 2007). Своєю чергою, коензим Q₁₀ сприяє енергообміну в кардіоміоцитах й інших клітинах, має антиоксидантні, протизапальні та вазодилатувальні властивості. Застосування цієї речовини як дієтичної добавки сприяє зменшенню АТ і нормалізації ліпідогаму (Zozina V. et al., 2018; Jung H. et al., 2009; Swarnakar N. et al., 2011; Kayo C.V., Carsten M.E., 2005; Mohseni M. et al., 2014). Ще одним складником Альфаполістатину, а саме полікозанолу – комплексу спиртів цукрової тростини, пригнічують зв'язки з сімвастатином і ловастатином гіполіпідемічні властивості, а таном анти-тромбоцитарна дія (Jamikula M., 2003).

Дієтична добавка Кратепровін може бути рекомендована як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження (флавоноїдів, проанціплінів, вітаміну С, органічних кислот, лектинів, холіну) з метою покращення функціонального стану серцево-судинної системи та мозкового кровообігу, пам'яті й концентрації уваги, підвищення розумової та фізичної працездатності, запобігання тромбозам, ускладненням ЦД і вегетосудинним симптомам, нормалізації розладів сну. Кратепровін слід вживати по 2 капсули на добу незалежно від прийому їжі; тривалість курсу лікування визначається індивідуально. Компонентами Кратепровіну є екстракти глоду, барвінку, гірко білоба тощо та пурарії лопатеві.

Глід є відомим кардіопротектором, який давно застосовують у східній і західній медицині. Численні дослідження in vivo і in vitro показали, що глоду притаманні антиоксидантні властивості, позитивний іотропний ефект, протизапальний і антитромбоцитарний впливи, вазодилатувальна дія, ендотеліопротекторні, антиаритмічні, антигіпертензивні та ліпідознижувальні властивості. Платіцебо-контрольовані дослідження за участю осіб із легким і помірним ступенем серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії та гіперліпідемією виявили як суб'єктивне, так і об'єктивне покращення на тлі прийому екстракту глоду (Wang J. et al., 2013). Ще один компонент Кратепровіну – барвінок – відомий своїми алкалоїдами, які чинять гіполікемічну й антигіпертензивну дію, а також є відомими протипухлинними засобами (Moudi M. et al., 2013). Промодеровано, що гіполікемічна дія екстракту барвінку корелювала зі зменшенням маси тіла, покращенням ліпідного профілю та регенерацією 8-клітин підшлункової залози в щурів з експериментальним діабетом (Ahmed M.F. et al., 2010). Відомо, що гірко білоба широко застосовується для профілактики та лікування порушень пам'яті, шуму в вухах і навіть депресії (Shareemboon T., Jaisn K., 2015). Основними активними речовинами екстракту гірко білоба є терпенові трилатони, флавонолові глікозиди, ізофлавоноїди, проанціпліни, анціпліни, карбоксильні кислоти тощо (van Beek T., Montoro P., 2009; Li L. et al., 2012; Cao J. et al., 2017). Нейропротекторні та проанціпліні ефекти екстракту гірко білоба переважно зумовлені його здатністю покращувати мозковий кровоток за рахунок пригнічення тромбоцит-активуючого фактора, посилення продукції оксиду азоту в судинах і зниження активності ацетилхолінестерази (Mansour S.M. et al., 2011; Hirsh G.E. et al., 2016). Основним активним складником пурарії лопатеві є пурарин – ізофлавоноловий глікозид, здатний захищати нейрони від апоптозу, індукованого окисним стресом (Wu L. et al., 2017). Нейропротекторні властивості пурарину добре досліджені в різноманітних експериментах, у яких було продемонстровано здатність цієї речовини усунювати штучно індуковані розлади пам'яті й інших когнітивних властивостей (Seo Y.M. et al., 2018).

Включення Альфаполістатину та Кратепровіну до раціону осіб із серцево-судинними захворюваннями сприяє зменшенню рівня АТ, нормалізації ліпідного профілю, зменшенню схильності до тромбозів. Багатий клінічний досвід застосування компонентів цих дієтичних добавок свідчить про їхню високу ефективність і відмінний профіль безпеки.

www.boviosfarm.com.ua

Альфаполістатин®

Сила серця та здоров'я судин!

Нормалізує:

- функції серцево-судинної системи^{1,4}
- рівень холестерину^{1,2}
- артеріальний тиск^{1,3}
- зменшує агрегацію тромбоцитів³

Ефектно:

- Сприяє зменшенню проявів стенокардії, кардіальних нападів та ішемічних змін на ЕКГ^{1,4}
- Сприяє зниженню рівнів загального холестерину крові та ЛПНЩ, підвищенню ЛПВЩ^{1,2}
- Сприяє вазодилатації та зниженню артеріального тиску^{1,5}
- Сприяє зменшенню агрегації тромбоцитів³

Спосіб застосування та рекомендована доза: дорослим по 1 капсулі 2 рази на день під час їди. Рекомендований курс прийому: 3-4 місяці. В подальшому курс прийому узгоджувати з лікарем. Протипоказання: індивідуальна несприйнятливість компонентів, діти, період вагітності та період лактації.

Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу, не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування.

На замовлення: ТОВ «Бовіос фарм», Україна, 02225, м.Київ, просп. Володимира Маяковського, буд. 21, кв.106, тел. +38 (063) 837 46 77

Переа застосуванням рекомендована консультація лікаря.

Добавка дієтична на основі рослинної сировини. Не є лікарським засобом. Без ГМО. TV У 10.8-40917126-001:2017

1. Зігнано з TV У 10.8-40917126-001:2017 2. Policosanol: a new treatment for cardiovascular disease, /Mark Janikula 3. Comparative study of policosanols, aspirin and the combination therapy, /M L. Aruzazabala 4. Long-term therapy with policosanols, /Stusser R., Batista J. 5. Coenzyme Q10 in Cardiovascular and Metabolic Diseases, /Vladlena I. Zozina, Serghel Covantev. Інформаційний листок призначений для розповсюдження на медичних конференціях, симпозіумах та спеціалізованих семінарах. Інформація призначена виключно для фахівців охорони здоров'я.

Більше інформації на сайті www.boviosfarm.com.ua

Альфаполістатин®
30 капсул

Полікозанол - 10 мг
Екстракт люцерни - 250 мг
Коензим Q10 - 60 мг

Пріоритетність вакцинації в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями

Триває оголошена Всесвітньою організацією охорони здоров'я пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) [1]. Захворюваність на COVID-19 постійно зростає й тому потребує ефективного й сучасного підходу до фармакотерапії та профілактики, особливо в пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. Політика розподілу вакцин проти COVID-19 передбачає пріоритетність надання вакцин особам, які мають найбільші ризики несприятливих наслідків. Перевага віддається особам старших вікових груп і пацієнтам із супутніми захворюваннями [2, 3]. До них належать серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет, ожиріння, тютюнопаління тощо. Американська колегія кардіологів (ACC) представила результати даних метааналізу з метою надати науково обґрунтовані докази щодо ризику COVID-19 у пацієнтів із ССЗ.

Коронавірусна інфекція має серйозні негативні наслідки для здоров'я людини, проте ризик зараження вірусом SARS-CoV-2 можна зменшити, дотримуючись режиму носіння масок і соціальної дистанції [4].

Ризик розвитку тяжкої COVID-19 корелює з похилим віком і наявними супутніми захворюваннями. Доведено, що пацієнти віком понад 75 років мають у 8 разів більший ризик госпіталізації й у 220 разів більший ризик смерті порівняно з пацієнтами віком від 18 до 29 років [5]. Тому пріоритетність під час вакцинації надається людям похилого віку. Наявні супутні захворювання також значно збільшують ризик тяжких наслідків COVID-19. У результаті дослідження, що включало 202 005 пацієнтів із коронавірусною інфекцією, було доведено, що рівень смертності зростає із кількістю супутніх захворювань: частка детальних випадків у пацієнтів з 1 супутнім захворюванням становила 6%, а в пацієнтів, які мали ≥ 6 супутніх захворювань, – 21% [6].

У різних наукових дослідженнях було встановлено, що більш слабкі, літні пацієнти [7], населення різних расових, етнічних груп і різних соціальних рівнів [8–11] мають вищий рівень смертності. Причини є вища поширеність ССЗ, недоступність системи охорони здоров'я та бідність [12].

Для досягнення колективного імунітету діє стратегія розподілу вакцин (рис.).

ССЗ та COVID-19

Численні дослідження довели зв'язок між ССЗ і високою захворюваністю та смертністю в пацієнтів із COVID-19 [13–23].

У великому багатонаціональному дослідженні, що включало 11 766 випадків COVID-19, наявність ССЗ була незалежним провідником тяжкого перебігу коронавірусної інфекції [24]. Крім того, наявність ССЗ є ключовим чинником ризику розвитку серцево-судинних ускладнень COVID-19 [25, 26].

Гіпертонічна хвороба

Дослідження в Китаї довело, що гіпертонічна хвороба є чинником ризику тяжкого перебігу COVID-19 [27–30]. Велике наукове дослідження в США, в якому взяли участь 11 721 пацієнт у 38 штатах, встановило, що 46,7% осіб із COVID-19 мали гіпертонічну хворобу [31], а в тяжкохворих пацієнтів реанімаційного відділення гіпертонічна хвороба була присутня в 63% випадків [32]. Усі дані сучасних наукових досліджень указують на те, що пацієнти з гіпертензією мають гірші результати лікування й тяжчий перебіг COVID-19 [33–35]. Частка пацієнтів, які мають гіпертонічну хворобу та потрапляють у реанімаційне відділення, становила 28,8%; пацієнти, які не мають гіпертонічної хвороби, потрапляють у відділення інтенсивної терапії в 14,1% випадків [36]. Смертність від COVID-19 у 3 рази вища в пацієнтів із гіпертензією порівняно з пацієнтами без неї [37]. Пацієнти з нелікованою гіпертензією мають у 2,5 рази вищий рівень смертності порівняно з пацієнтами, які лікують її [38].

Отже, хворі на артеріальну гіпертензію, особливо з неконтрольованою хворобою в літньому віці та супутніми захворюваннями, мають підвищений ризик розвитку негативних наслідків, пов'язаних із COVID-19.

Цукровий діабет

У великому когортному дослідженні в США (31 461 пацієнт) цукровий діабет було зафіксовано в 15% пацієнтів із ССЗ та COVID-19, він посів друге місце у структурі супутніх захворювань. Перше місце належить легеневи́м захворюванням (17,5%) [39]. Серед усіх госпіталізованих пацієнтів цукровий діабет траплявся у 25,2–35,8% випадків [17, 32, 40].

Існує зв'язок між цукровим діабетом і негативними наслідками COVID-19. У тяжкому стані у відділення інтенсивної терапії потрапляють 11,7% пацієнтів із цукровим діабетом; пацієнти без нього мають тяжкий стан у 4% випадків [41]. Доведено, що

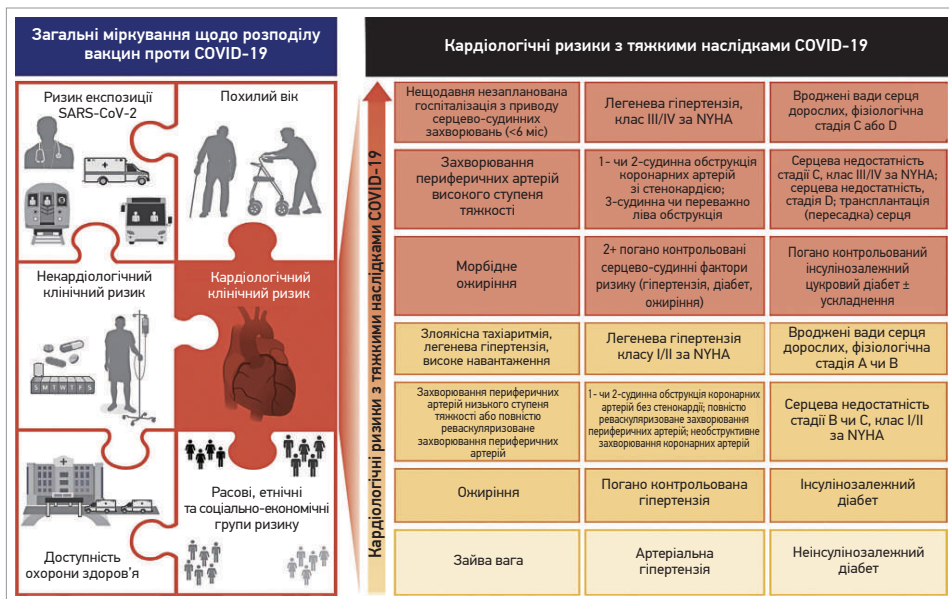


Рис. Пріоритетність вакцинації в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями

наявність цукрового діабету підвищує рівень смертності від COVID-19 [33, 42–44]. При дослідженні залежності рівня смертності від рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) було встановлено, що пацієнти з його рівнем $>10\%$ мали вищу смертність порівняно з тими, в кого рівень HbA_{1c} був між 6,5 та 7,0% [45]. Пацієнти з інсуліновою залежністю, поганим глікемічним контролем та/або мікросудинними й макросудинними ускладненнями мають особливо високий ризик негативних наслідків COVID-19.

Ожиріння

Ожиріння є надзвичайно поширеним чинником ризику ССЗ та було зафіксовано в 16% пацієнтів із COVID-19 [31]. Ступінь надлишкової ваги визначається за індексом маси тіла (ІМТ): 25–29 кг/м² – зайва вага; 30–40 кг/м² – ожиріння; >40 кг/м² – морбідне ожиріння. Зайва вага, ожиріння, морбідне ожиріння були зафіксовані в третині стаціонарних пацієнтів, які надійшли з COVID-19 [32, 46]. Тяжкохворі відділень інтенсивної терапії страждають на ожиріння в 46% випадків [22]. Пацієнти з ожирінням потребують інтубації в 43,4% випадків, пацієнти без ожиріння – в 31,9% [32]. Пацієнти з ожирінням потребують штучної вентиляції легень у 18,3% випадків [31]. Впливає на перебіг COVID-19 і показник ІМТ: зв'язок між ІМТ і смертністю від COVID-19 має J-подібну залежність [47].

Отже, ожиріння є важливим чинником ризику ССЗ і такі пацієнти мають найвищий ризик негативних наслідків COVID-19.

Атеросклеротичні захворювання серцево-судинної системи

Поширеність у хворих на COVID-19 ішемічної хвороби серця коливається від 8,6 до 13,7%, захворювання периферичних артерій – 8,1% [32, 48, 49]. У хворих із попередньо перенесеним інфарктом показник смертності був вищим. Ризик застосування механічної інтубації та смерті був вищим у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та захворюваннями периферичних артерій [50, 51].

Порушення серцевого ритму

Особи з порушеннями серцевого ритму, фібриляцією передсердь і підвищеним рівнем ангіотензинперетворювального ферменту-2 мають підвищений ризик загострення основних захворювань на тлі COVID-19 і вищий ризик захворюваності та смертності від COVID-19 [51–54]. Хворі на тахікардію та кардіоміопатії також належать до групи високого ризику. Крім того, антикоагулянтна терапія не впливає на смертність у госпіталізованих пацієнтів [54, 55]. Вищий ризик захворюваності та смертності від COVID-19 мають й особи зі шлуночковими аритміями, імплантованими кардіовертерами-дефібриляторами [56, 57].

Серцева недостатність

Наукові дослідження чітко вказують на наявність негативних наслідків COVID-19 за серцевої недостатності. Дослідження в США за участю 31 461 пацієнта виявило, що 7,3% із них мали серцеву недостатність в анамнезі [8]. Смертність від COVID-19 за серцевої недостатності становила 30,8%, у пацієнтів без цього синдрому – 6,3% [48, 58].

Серцева недостатність є встановленим чинником ризику негативних наслідків COVID-19, і пацієнти із декомпенсацією та/або порушенням серцевого функціонування варто вважати такими, що підлягають найбільшому ризику.

Трансплантація серця в анамнезі

Пацієнти, які перенесли трансплантацію серця, мають підвищений ризик негативних результатів COVID-19, імовірно, частково через імунodefіцитний статус. Великі рандомізовані дослідження для таких клінічних випадків відсутні, але є результати різних серій досліджень. У когортному дослідженні в Італії, що включало 47 пацієнтів із перенесеними трансплантаціями серця, смертність була майже вдвічі більшою, ніж у пацієнтів без трансплантації в анамнезі (29,7% проти 15,4%) [59]. У серії випадків у Німеччині (21 пацієнт із трансплантацією серця в анамнезі) встановлено, що 38,1% хворих потребували штучної вентиляції легень; 87,5% померли [60]. Невеликі когортні дослідження в США показали такі самі негативні результати: з 28 пацієнтів із попередньою трансплантацією серця та коронавірусною інфекцією 22 потребували госпіталізації, з яких 7 – штучної вентиляції легень; 7 осіб померли [61].

Отже, пацієнти з трансплантацією серця в анамнезі та ті, що перебувають у списках на трансплантацію серця, хворі з допоміжними пристроями для лівого шлуночка мають особливо високий ризик розвитку COVID-19.

Легенева гіпертензія

Пацієнти з легеневою гіпертензією мають підвищений ризик смерті від COVID-19. Проведене в США дослідження довело, що госпіталізація пацієнтів із легеневою гіпертензією при COVID-19 становила 30% [62], смертність – 12%. Такі пацієнти також мають особливо високий ризик негативних результатів коронавірусної інфекції.

Вроджені вади серця в дорослих

Натепер є дуже обмежені дані про зв'язок між уродженою вадою серця та результатами в пацієнтів із COVID-19. Результати одноцентрового когортного дослідження в Нью-Йорку, в якому взяли участь 53 пацієнти зі вродженими вадами серця, 43 (81%) з яких були дорослими, показали, що смертність від COVID-19 у такій групі становила 5,7% [63].

Незважаючи на те, що необхідні масштабніші багаточентрові дослідження за участю осіб зі вродженими вадами серця, можна вважати, що такі пацієнти мають найбільший ризик захворювати на COVID-19.

Пріоритетність вакцинації в пацієнтів із ССЗ

З огляду на наявні результати досліджень запропоновано розподіл пріоритетності вакцинації з урахуванням індивідуального ризику та ризику ССЗ (рис.). Важливо, що ця схема не передбачає, що особи з низьким ризиком ССЗ мають уникати вакцинації. Навпаки, її мета – наголошення на тому, що особи з високим ризиком ССЗ мають бути пріоритетними для вакцинації. Відповідно, їх необхідно заохочувати до швидкої вакцинації.

Пацієнти з чинниками ризику ССЗ мають різний ризик несприятливих наслідків COVID-19 залежно від тяжкості супутніх захворювань. Пацієнти з розвиненішими ССЗ мають більший ризик порівняно з тими, в кого ССЗ добре контролювані [37, 63]. Тобто пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією, інсулінозалежним діабетом або цукровим діабетом із мікросудинними та/або макросудинними ускладненнями, ожирінням, аритмією, серцевою недостатністю варто вважати групою з вищим ризиком.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Тетяна Іако

Застосування ПОАК у пацієнтів із фібриляцією передсердь та ішемічною хворобою серця: практичні рекомендації EHRA (2021)



Ми продовжуємо знайомити читачів з опублікованими нещодавно оновленими рекомендаціями Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA) щодо застосування прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК), які не є антагоністами вітаміну К (АВК), у пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП). Раніше ми висвітлювали ключові положення цієї настанови й особливості застосування таких препаратів у різних груп хворих. У цьому огляді сфокусовано увагу на практичних аспектах застосування ПОАК у пацієнтів із ФП та ішемічною хворобою серця (ІХС).

Поєднання ФП та ІХС – поширений клінічний сценарій і водночас непросте завдання для клініциста через необхідність поєднання антикоагулянтної й антитромбоцитарної терапії. Відповідно до керівних принципів Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020), пацієнти з ФП та ІХС мають оцінку за шкалою CHA₂DS₂-VASc щонайменше 1 бал, а зазвичай і вище через наявність інших чинників серцево-судинного ризику. Отже, вони мають показання до призначення ПОАК. Конвенція передбачає, що курс подвійної антитромбоцитарної терапії (тобто ацетилсаліцилової кислоти (АСК) й інгібітора P2Y₁₂-рецепторів тромбоцитів) необхідний для запобігання тромбозу стента чи повторних коронарних подій після гострого коронарного синдрому (ГКС) та/або стентування з приводу ІХС, але цього замало для профілактики інсульту. І навпаки, ПОАК є важливими для профілактики інсульту, але їх застосування є недостатнім для запобігання новим коронарним подіями у короткостроковій перспективі після ГКС або стентування. Вибір правильної схеми є нелегким, адже на одному важелі терезів ризик коронарної події та/або інсульту, а на іншому – ризик кровотечі.

Потрійна чи подвійна терапія ПОАК чи АВК?

Чотири проспективні рандомізовані контрольовані дослідження розглядали використання ПОАК або АВК у різних комбінаціях з антитромбоцитарними засобами після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) та/або ГКС у пацієнтів із ФП (Lopes R.D. et al., 2019; Vranckx P. et al., 2019; Gibson C.M. et al., 2016; Cannon C.P. et al., 2017). Ці випробування були зосереджені на ризик розвитку кровотечі як первинній кінцевій точці, тоді як коронарні події та інсульт були вторинними кінцевими точками. Загалом ці дослідження показали, що подвійна терапія ПОАК та інгібітором P2Y₁₂ знижує ризик кровотечі порівняно з потрійною терапією АВК, АСК й інгібітором P2Y₁₂ (переважно клопідогрелем). Схоже, що це зниження ризику кровотечі зумовлено як застосуванням ПОАК замість АВК, так і відсутністю АСК. Подвійна терапія на основі ПОАК видається також вигіднішою з точки зору зменшення ризику коронарних ішемічних подій, хоча ця різниця менш достовірна, оскільки такі події були відносно рідкісними в усіх чотирьох дослідженнях і не забезпечували достатньої статистичної потужності аналізу.

Нещодавній мережевий метааналіз показав, що комбінація ПОАК та інгібітора P2Y₁₂

зменшує ризик кровотечі без істотного збільшення ризику коронарного тромбозу порівняно з будь-яким іншим режимом, що включає подвійну антитромбоцитарну терапію (Lopes R.D. et al., 2020). Проте кілька інших метааналізів вказують на те, що може спостерігатися невелике, але статистично значуще збільшення ризику виникнення коронарних подій (але не інсульту) за відсутності в схемі терапії АСК (Gargiulo G. et al., 2019, 2020; Khan S.U. et al., 2020; Potpara T.S. et al., 2020).

Відповідно до чинних клінічних настанов ESC, хворим на ФП та ГКС, які отримують тільки медикаментозне лікування, рекомендується комбінація ПОАК лише з одним антитромбоцитарним засобом (переважно клопідогрелем) від моменту події. Натомість усім пацієнтам із ФП, яким виконують ЧКВ, рекомендується короткий курс потрійної терапії.

Тривалість потрійної терапії після ЧКВ

Згідно з рекомендаціями ESC, тривалість потрійної терапії в пацієнтів із ФП після ЧКВ становить до 1 тиж. Однак експерти EHRA зазначають, що часові рамки включення пацієнтів до чотирьох вищезгаданих досліджень ПОАК коливалися від кількох годин до понад 10 днів після ЧКВ. Через це не можна виключити упередженість щодо відбору пацієнтів із меншим ризиком. Окрім того, курс потрійної терапії міг бути наданий значній кількості пацієнтів, які згодом були рандомізовані на подвійну терапію на основі ПОАК. Нарешті, хоча ризик кровотечі був значно меншим у разі подвійної терапії на основі ПОАК, це не сприяло зменшенню загальної смертності порівняно з потрійною терапією на основі АВК. Тому продовження потрійної терапії (ПОАК і двома антитромбоцитарними засобами) до 30 днів може бути доцільним у пацієнтів із високим ризиком атеротромбозу, включаючи пацієнтів після складного ЧКВ або з анамнезом тромбозу стента.

Дозування ПОАК у рамках подвійної/потрійної терапії

У дослідженні PIONEER, яке було присвячене оцінці ефективності та безпеки ривароксабану в пацієнтів із ФП, що перенесли ЧКВ, досліджували меншу за стандартну дозу препарату – 15 мг на добу (10 мг на добу в пацієнтів із помірно зниженою функцією нирок). На жаль, це дослідження не мало достатньої статистичної потужності для оцінки ефективності ривароксабану в профілактиці інсульту. Отже, на сьогодні не зрозуміло, чи достатньо дози

ривароксабану 15 мг 1 раз на добу для профілактики інсульту в пацієнтів із ГКС та/або перенесеною ЧКВ, а більша доза не вивчалася в цій когорті хворих.

На протипагу цьому, у відповідних випробуваннях інших ПОАК після ЧКВ вивчалися стандартні дози, для котрих раніше було підтверджено ефективність у профілактиці інсульту: апіксабан – 5 мг двічі на добу, дабігатран – 110/150 мг на добу, едоксабан – 60 мг на добу. У всіх трьох дослідженнях дози могли бути зменшені відповідно до стандартних критеріїв.

Отже, дозування ПОАК у пацієнтів із ФП та ІХС має відповідати загальноприйнятим і затвердженим критеріям.

Вибір інгібітора P2Y₁₂

У керівних принципах ESC 2020 року використання тикагрелору чи прасугрелу як частини потрійної терапії не рекомендується. Користь подвійної терапії на основі ПОАК порівняно з потрійною на основі АВК щодо зниження ризику кровотечі зберігається незалежно від типу інгібітора P2Y₁₂.

Тикагрелор підвищує ризик розвитку кровотечі в пацієнтів, які отримують подвійну терапію, порівняно з клопідогрелем. Однак у пацієнтів після ГКС із високим коронарним тромботичним ризиком і низьким ризиком кровотечі, в яких в іншому випадку була би виправдана потрійна терапія на основі АВК або ПОАК, замість цього можна розглянути можливість терапії ПОАК + тикагрелор.

Потрібні подальші дослідження в цій галузі. На сьогодні встановлено, що близько 40% пацієнтів, які приймають клопідогрел, можуть мати недостатнє пригнічення тромбоцитів. Але невідомо, чи буде корисним вимірювання антитромбоцитарної відповіді на клопідогрел у разі розгляду питання щодо відміни АСК й адаптації стратегії (наприклад, перехід на тикагрелор або повторне призначення АСК).

Лікування пацієнтів із хронічним коронарним синдромом

Донедавна існували лише непрямі докази з ключових досліджень ПОАК фази III, а також деякі спостережені дані щодо безпеки переходу на монотерапію ПОАК у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом. Японське багатоцентрове відкрите дослідження AFIRE продемонструвало, що продовження монотерапії ривароксабаном у дозі 15 мг на добу через 1 рік після процедури реваскуляризації в пацієнтів із ФП не тільки зменшило ризик кровотечі (первинна кінцева точка безпеки), але й щонайменше не поступалося комбінації ривароксабану й антиагрегантів щодо зменшення комбінованої первинної кінцевої точки ефективності (частоти серцево-судинних подій і загальної смертності). Ба більше, випробування було припинено передчасно через збільшення смертності в групі комбінованої терапії. Хоча формально не зрозуміло, чи можна екстраполювати

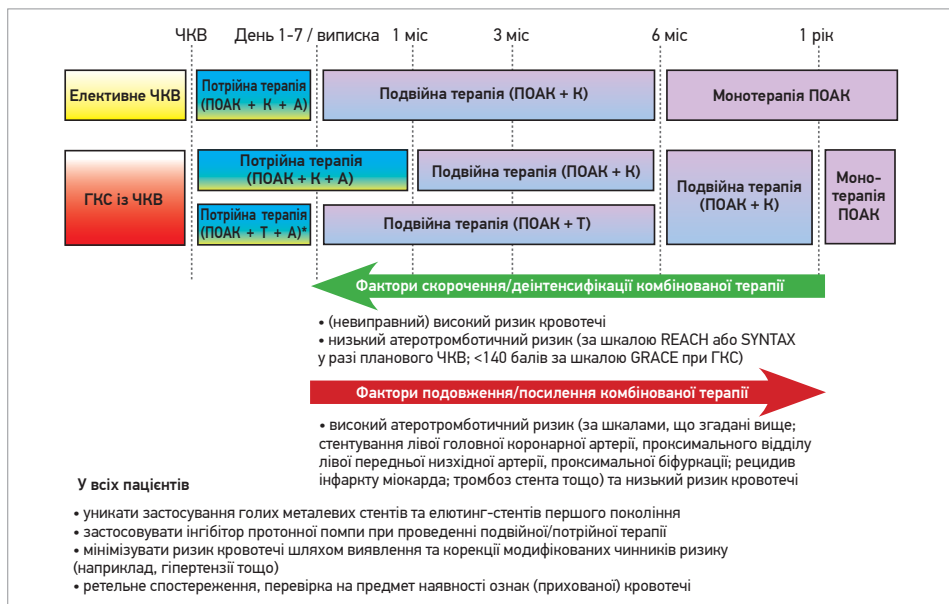


Рис. 1. Антикоагулянтна терапія після планового ЧКВ або ЧКВ із приводу ГКС у пацієнтів із ФП

Примітки. «Скорочення/деінтенсифікація» – наприклад, більш раннє припинення прийому АСК або інгібітора P2Y12.

«Продовження/посилення» – наприклад, продовження курсу потрійної терапії чи прийому інгібітора P2Y12.

А – АСК 75-100 мг 1 раз на добу; К – клопідогрел 75 мг 1 раз на добу; Т – тикагрелор 90 мг двічі на добу.

* Якщо після виписки необхідно продовжити потрійну терапію, клопідогрел має перевагу перед тикагрелором (через брак даних в останнього).

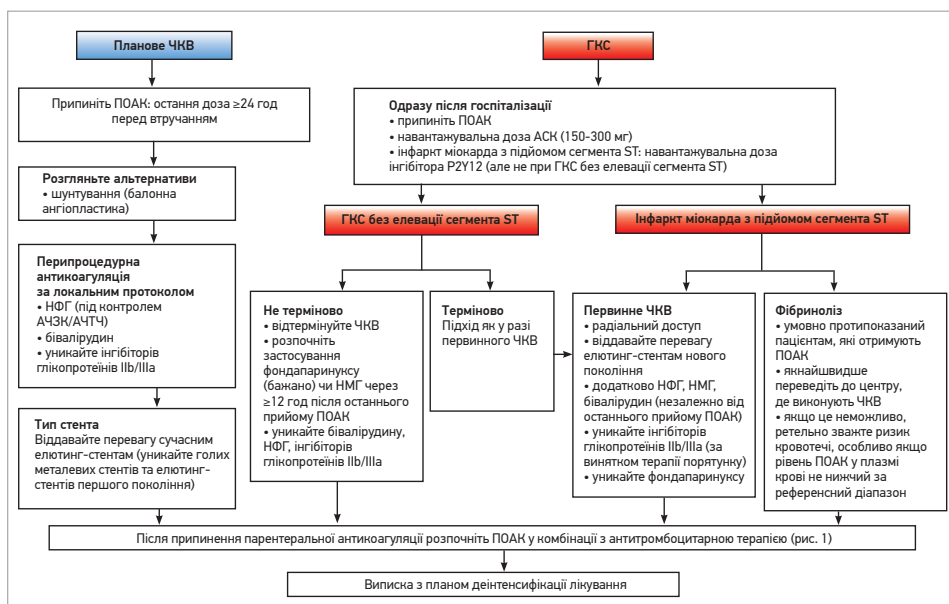


Рис. 2. Проведення планового ЧКВ та лікування ГКС у пацієнтів із ФП, які отримують ПОАК

Примітки. АЧЗН – активований час зсідання крові; АЧТЧ – активований частковий протромбінний час; НМГ – низькомолекулярний гепарин; НФГ – нефраціонований гепарин.

ці результати на інші ПОАК, інші дози й інші популяції, загалом ці дані свідчать про те, що більшість пацієнтів із ФП та хронічною ІХС слід перевести на монотерапію ПОАК без антитромбоцитарного засобу, як це рекомендовано в чинних рекомендаціях ESC (рис. 1).

Сценарій 1: коронарні втручання в осіб із ФП, які отримують ПОАК

Виконання ЧКВ (запланованого чи ні) на тлі терапії ПОАК відрізняється від проведення процедури на тлі прийому АВК із кількох причин, при цьому необхідно враховувати різні аспекти та невизначеності, зокрема:

- час прийому останньої дози, прихильність і функція нирок;
- мінливість ниркової функції в разі гострого стану;
- окрема блокада фактора II або Ха vs багатфакторний антагонізм;

- невизначеність щодо ступеня антикоагуляції за відсутності встановлених тестів, а отже
- невизначеність щодо застосування додаткових перипроцедурних антикоагулянтів тощо.

Тимчасове припинення прийому ПОАК короткої дії може дати змогу безпечно розпочати антитромбоцитарну терапію та стандартні місцеві антикоагуляційні процедури (рис. 2). На відміну від цього, в пацієнтів із ГКС, які не отримують інвазивних втручань, терапію ПОАК слід продовжувати.

Перевагу варто віддавати стентам із лікарським покриттям нового покоління, адже вони дають змогу скоротити час подвійної чи потрійної терапії після процедури, а також уникнути повторних втручань. Балонну ангіопластику чи шунтування завжди слід розглядати як альтернативу в пацієнтів, які потребують тривалої антикоагуляції, оскільки вони можуть зменшити потребу в тривалій подвійній

або потрійній терапії. Більше немає причин вибирати цільнометалевий стент як стратегію скорочення тривалості подвійної антитромбоцитарної терапії.

Можливі сценарії (планове ЧКВ, ГКС без елевції ST, інфаркт міокарда з елевцією ST) узагальнено на рисунку 2.

Сценарій 2: поява ФП у пацієнта з нещодавно перенесеним ГКС (менш як 1 рік тому)

У настановах із лікування ГКС рекомендовано подвійну антитромбоцитарну терапію протягом 1 року після гострої події в пацієнтів без показань до пероральних антикоагулянтів, а пацієнтам із високим ризиком може знадобитися ще більша її тривалість. Однак у пацієнтів із ГКС із високим ризиком розвитку кровотечі чинні рекомендації дають змогу скоротити тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії (до 3-6 міс). Якщо ФП розвивається протягом першого року після ГКС і є показання до антикоагуляції, слід розпочати лікування ПОАК і ретельно зважити необхідність продовження подвійної антитромбоцитарної терапії з огляду на підвищений ризик кровотечі. Через 1 міс після події АСК можна відмінити в більшості таких пацієнтів, про що йшлося вище.

Сценарій 3: поява ФП у пацієнта з хронічним коронарним синдромом (ГКС понад 1 рік тому)

Пацієнти з хронічним коронарним синдромом, у яких розвинулася ФП, мають отримувати антикоагулянти залежно від їхньої оцінки згідно з CHA₂DS₂-VASc, яка за визначенням буде в них ≥1 бал. Монотерапія ПОАК без будь-якого антитромбоцитарного засобу видається найкращою стратегією для цих пацієнтів, як обговорювалося вище, на основі результатів чотирьох досліджень ПОАК (які включали близько 15-20% пацієнтів із попереднім інфарктом міокарда) та дослідження AFIRE. Додатковий антитромбоцитарний засіб слід розглядати лише в окремих пацієнтів із дуже високим ішемічним ризиком і низьким ризиком кровотечі.

Лікування тромбозу лівого шлуночка після інфаркту міокарда в пацієнтів із ФП

За відсутності рандомізованих досліджень залишається невизначеним, чи ефективні ПОАК у лікуванні тромбів лівого шлуночка, що ускладнюють великий інфаркт міокарда. Одне спостережне дослідження показало, що застосування ПОАК було пов'язано з вищою частотою тромбоемболічних подій порівняно з АВК у пацієнтів із тромбом лівого шлуночка (переважно без ФП), тоді як інші випробування показали подібну швидкість розчинення тромбу. АВК слід розглядати як стандарт лікування для пацієнтів із тромбом лівого шлуночка доти, доки не з'явиться більше даних. Лише в особливих ситуаціях (наприклад, неможливість лабораторного моніторингу в разі прийому АВК, відсутність стабільного показника міжнародного нормалізованого відношення, незважаючи на максимальні зусилля, тощо) ПОАК можна розглядати як метод лікування після інформування та згоди пацієнта щодо відсутності даних і нестандартної ситуації.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Steffel J. et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europe. 2021 Apr 25; eua0065.

Переклала з англ. **Наталія Александрчук**

Тридуктан МВ

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС



- ▶ Зниження кількості нападів стенокардії в 2 рази
- ▶ Зниження частоти прийому нітратів на 77%
- ▶ На Тридуктані залишаються 8 з 10 пацієнтів

Сидорова Н.Н. Результати багатоцентрового наблюдательного неінтервенційного дослідження приверженості ліченню пролонгованими формами триметазидина пацієнтів со стабільною стенокардією напруження II-III функціонального класу. УМЧ 4 (132), Т. 1 – VI/VII 2019.

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з модифікованим вивільненням по 35 мг № 60 (20x3) у блістерах у пацці. Склад: 1 таблетка містить триметазидину дигідрохлориду 35 мг. Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Триметазидин. Код АТС C01E B15. Фармакологічна дія. Триметазидин попереджає зменшення внутрішньоклітинного рівня АТФ, забезпечуючи тим самим належне функціонування іонних насосів і трансмембранного натрієво-калієвого потоку при збереженні клітинного гомеостазу. Триметазидин гальмує β-окислення жирних кислот, блокуючи довголанцюгову 3-кетогідроксимітхонію (3-КГМ), що підвищує окислення глюкози. Посилення процесу окислення глюкози оптимізує енергетичні процеси в клітинах і підтримує метаболізм енергії в умовах ішемії. Показання. Для симптоматичного лікування дорослих пацієнтів зі стабільною стенокардією за умови недостатньої ефективності або непереносимості антиангінальних лікарських засобів першої лінії. Побічні ефекти. Головний біль, запаморочення, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота і блювота, висип, астения. Умови відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України № UA/5030/01/01. Виробник: ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, г. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Асіно Україна» входить до групи компаній ACINO (Швейцарія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. UA-TRID-IMI-072020-032

ПРЕСРЕЛІЗ

ADQ підписала угоду про придбання фармацевтичної компанії Acino, зміцнивши свій портфель у сфері охорони здоров'я та фармацевтики



- ADQ підписала угоду про придбання компанії Acino, швейцарського фармацевтичного виробника, який просуває свою продукцію у більш ніж 90 країнах світу.
- Інвестиції ґрунтуються на намірі ADQ розробити інтегровану фармацевтичну платформу, включно з новітніми розробками лікарських засобів, ліцензуванням, виробництвом і комерціалізацією на обраних швидкозростаючих ринках.
- На сьогодні Acino стане найбільшим придбанням ADQ у портфелі «Охорона здоров'я та фармацевтика».

Абу-Дабі, ОАЕ. 16 вересня 2021 року. ADQ, одна з найбільших холдингових компаній регіону із широким портфелем великих підприємств, що охоплюють ключові сектори диверсифікованої економіки Абу-Дабі, уклала остаточну угоду про придбання швейцарської компанії Acino, провідного постачальника високоякісних лікарських засобів, який фокусує свою діяльність на швидкозростаючих ринках Близького Сходу, Африки, Латинської Америки, Росії, України та регіону СНД.

Acino є лідером у більш ніж 20 терапевтичних напрямках, включно з гастроентерологією, кардіологією та лікуванням болю, пропонуючи високоякісні лікарські засоби з додатковими властивостями. Завдяки власним службам із продажів і дистрибуції Acino активно працює в понад 90 країнах. Як надійний партнер фармацевтичних компаній по всьому світу Acino також надає готові рішення з контрактного виробництва та ліцензування для просування партнерами.

Фахад Аль Кассім, виконавчий директор портфеля «Охорона здоров'я та фармацевтика» в ADQ, прокоментував: «Завдяки низці стратегічних придбань протягом цього року ми створюємо потужну платформу для зміцнення позиції в ОАЕ як регіонального хабу фармацевтичного виробництва, комерціалізації та дистрибуції на обраних швидкозростаючих ринках. Наша мета – забезпечити доступність життєво необхідних лікарських засобів і розробити передові інноваційні методи лікування, які допомагають покращити життя людей. Завдяки досвіду роботи в галузі та широкій територіальній присутності Acino забезпечити ADQ досягнення ще більшого рівня зростання, інновацій і прагнень у всьому ланцюжку створення якісного результату лікування в інтересах пацієнтів».

Штеффен Салтофте, генеральний директор Acino, заявив: «Компанія Acino прагне внести свій вклад у розвиток охорони здоров'я, покращуючи доступ до високоякісних лікарських засобів, яким пацієнти й уряди можуть довіряти та які можуть бути корисними. Підтримка ADQ прискорить досягнення цих цілей. Побудувавши міцну репутацію провідного постачальника передових фармацевтичних рішень на ринках, що розвиваються, ми з нетерпінням чекаємо можливості для трансформації бізнесу та розширення комерційної діяльності, оскільки Acino приєднується до портфеля медичних та фармацевтичних продуктів ADQ».

Створення інтегрованої фармацевтичної платформи ADQ

З придбанням Acino ADQ має намір створити інтегровану фармацевтичну платформу на обраних швидкозростаючих ринках із можливостями розробки рецептур, ліцензування, виробництва та комерціалізації. На початку цього року ADQ придбала компанію Atoch Pharmaceutical Company, одного з провідних виробників Єгипту, дистриб'юторів та експортерів брендіваних фармацевтичних продуктів і продуктів для тварин, а також фармацевтичну компанію Pharmax Pharmaceuticals, що виробляє та реалізує доступні брендівані генеричні лікарські засоби. Крім того, ADQ придбала міноритарний пакет акцій компанії Bioson Biologics Limited в Індії, яка спеціалізується на розробці, виробництві та маркетингу високоякісних і доступних біоаналогів на міжнародних ринках.

Потужне управління Acino, можливості комерціалізації, різноманітний асортимент продукції та ліцензії на багатьох ринках, що розвиваються, будуть надзвичайно важливими для довгострокової стратегії розробки інтегрованої фармацевтичної платформи ADQ та задоволення потреби у високоякісних доступних лікарських засобах в ОАЕ й інших регіонах. Дана угода ґрунтується на угоді про співпрацю між Acino та Pharmax щодо ліцензування, виготовлення та постачання окремих продуктів Acino на Близькому Сході та в Африці для задоволення локальних потреб пацієнтів.

Остаточна угода полягає в тому, що ADQ купує 100 відсотків Acino від її поточних акціонерів – приватних інвестиційних фондів Nordic Capital та Avista Capital Partners. Угода повинна бути завершена відповідно до загальноприйнятих умов, включно з дозволами регуляторних органів.

Про компанію ADQ

ADQ, заснована в Абу-Дабі у 2018 році, є однією з найбільших холдингових компаній регіону. ADQ має прямі та непрямі інвестиції в понад 90 компаній на місцевому та міжнародному рівнях. Як власник активу та інвестор широкого портфеля великих підприємств ADQ охоплює ключові сектори диверсифікованої економіки, включно з енергетичними компаніями, харчовою промисловістю та сільським господарством, охороною здоров'я та фармацевтикою, а також транспортуванням і логістикою. Як стратегічний партнер уряду Абу-Дабі ADQ прагне прискорити трансформацію емірату в глобальну конкурентоспроможну та засновану на знаннях економіку.

Для отримання додаткової інформації відвідайте Adq.ae або напишіть: media@adq.ae.

Про компанію Acino

Acino – швейцарська фармацевтична компанія, яка фокусує свою діяльність на обраних ринках країн Близького Сходу, Африки, Росії, регіону СНД і Латинської Америки. Компанія пропонує високоякісні лікарські засоби для забезпечення доступної медичної допомоги на ринках країн, що розвиваються. Як світовий партнер фармацевтичних компаній Acino надає готові рішення, починаючи від розробки та реєстрації препаратів до контрактного виробництва, упаковки та логістики. З нашими перевагами, таким як підтверджений успіхом досвід та глибокі знання наших ринків, прагнення роботи медициною доступною для тих, хто цього найбільше потребує, та науковий підхід, ми волеємо стати брендом, який обирають як пацієнти, так і фахівці охорони здоров'я.

Для отримання додаткової інформації відвідайте веб-сайт www.acino.swiss або напишіть: communications@acino.swiss

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Експериментальне дослідження: лікування ревматоїдного артриту за допомогою перепрограмованих клітин, які виділяють ліки

У дослідженні на мишах перепрограмовані клітини автоматично виділяють біологічний препарат у відповідь на запалення з мінімальними побічними ефектами. Ці клітини зменшували запалення й запобігали ерозії кісток на мишачій моделі ревматоїдного артриту (РА). Кінцевою метою дослідницької групи є розробка терапії для людей, які страждають на РА. Результати дослідження опубліковані онлайн 1 вересня в журналі Science Advances.

Дослідники з Медичної школи Вашингтонського університету створили генно-інженерні клітини з технологією редагування генома CRISPR-Cas9. Препарат зменшує запалення в суглобах, зв'язуючись з інтерлейкіном-1 (IL-1). Імплантат складається з тканого каркаса, вкритого сконструйованими клітинами хряща. Такий підхід до лікування є привабливим, оскільки дозволяє обрати індивідуальну стратегію лікування з найефективнішим препаратом у конкретного пацієнта. Також цей метод має великий потенціал для лікування інших ревматичних захворювань, у т. ч. ювенільного артрити.

«Лікарі під час курації пацієнтів із РА в рутинній практиці часто використовують ін'єкційний або інфузійний методи введення протизапальних біологічних препаратів, але ці препарати можуть спричинити значні побічні ефекти при тривалому застосуванні і в досить високих дозах, – коментує провідний дослідник, професор Farshid Guilak. – Ми використовували технологію CRISPR для перепрограмування генів у стовбурових клітинах. Згодом ми створили невеликий хрящовий імплантат, покривши клітини на тканині каркаса, і помістили їх під шкіру мишей. Такий підхід дозволяє цим клітинам залишатися в організмі протягом тривалого часу і виділяти ліки при появі ознак запалення».

F. Guilak і його команда раніше розробили каркаси, які вони вкривають стовбуровими клітинами, а потім імплантують під шкіру або у суглоби для формування хряща. Ця стратегія дозволяє дослідникам імплантувати розроблені хрящові клітини таким чином, що вони не зникають через кілька днів і можуть зберігатися протягом кількох місяців і довше.

«Ми зосередилися на ерозії кісток, тому що це велика проблема для пацієнтів із РА, яка неефективно вирішується сучасними біопрепаратами, – зазначив співавтор дослідження, професор Yunrak Choi. – Ми використовували методи візуалізації, щоб уважно вивчити кістки тварин, і виявили, що такий підхід запобігає ерозії кісток. Ми дуже раді цьому досягненню, яке, схоже, задовольняє важливу невирішену клінічну потребу».

F. Guilak співпрацював із професоркою Christine Pham. «Хоча біологічні препарати зробили революцію в лікуванні запальних артритів, постійне застосування цих ліків часто призводить до несприятливих подій, включно з підвищеним ризиком інфекції, – пояснила Christine Pham. – Ідея активації таких препаратів у відповідь на загострення артрити надзвичайно приваблива, оскільки цей підхід може обмежити несприятливі ефекти при постійному прийомі високих доз біологічних препаратів».

«Багато пацієнтів з артритом змушені самостійно робити собі ін'єкції щодня, щотижня або раз на 2 тижні, інші ж відвідують кабінет лікаря кожні кілька місяців, щоб отримати інфузію одної з біопрепаратів. У цьому дослідженні ми продемонстрували, що можемо перетворити живу тканину на систему доставки ліків, – розповідає співавтор дослідження Kelsey H. Collins. – Цей підхід також допомагає зрозуміти, чому деякі біологічні препарати можуть мати обмежений ефект при РА. Це не тому, що вони не зв'язуються з потрібною терапевтичною мішенню, а, найімовірніше, тому, що ін'єкційні ліки надають нетривалий ефект порівняно з автоматично контрольованим рівнем препарату, що виділяється імплантованими клітинами».

Джерело: Rheumatoid arthritis treated with implanted cells that release drug

Цільовий вплив на кишечник як стратегія полегшення РА

Дослідники з Каліфорнійського університету показали, що пошкодження слизової оболонки кишечнику відіграє важливу роль у розвитку РА та відкриває шлях для нового підходу до лікування цього захворювання.

У ході доклінічного дослідження, в якому використовувалися мишачі моделі та зразки пацієнтів, дослідницька група передбачала, що відновлення кишкового бар'єра може запропонувати новий терапевтичний підхід до зниження тяжкості симптомів РА.

Всупереч розумінню деяких генетичних й екологічних факторів, які можуть бути залучені до розвитку РА, вчені все ще не до кінця розуміють, що ініціює хворобу і пришвидшує її. В останніх дослідженнях вивчається роль мікрофлори кишечника у розвитку артрити. Дослідники припускають, що зростання рівня хвороботворних бактерій у кишечнику може відігравати певну роль у виникненні РА.

Використовуючи доклінічні моделі мишей і зразки пацієнтів, команда виявила, що маркери пошкодження кишечнику в крові хворих на РА були підвищені порівняно зі здоровими особами навіть на ранніх стадіях артрити. Крім того, ці маркери підвищувалися з прогресуванням хвороби; несподівано з'явилися явні ознаки запалення, які можуть спостерігатися при запальному захворюванні кишечнику.

Дослідники також помітили, що слизова оболонка кишечнику стала «негерметичною», що потенційно сприяє проникненню бактерій через кишкову оболонку в організм, посилюючи запалення як у кишечнику, так і в суглобах.

«Наші результати свідчать про те, що кишкова оболонка є терапевтичною мішенню. Важливо, що використання наявних препаратів, які відновлюють цілісність кишкового бар'єра або пригнічують переміщення запальних клітин у кишечник і з нього, може зменшити тяжкість артрити в доклінічних моделях, – прокоментувала професорка Claudia Mauri (UCL Division of Infection & Immunity). – Сучасні методи лікування РА, напевно, не усувають проблеми в шлунково-кишковому тракті (ШКТ), тому не виключені рецидиви захворювання через тривале запалення саме в кишечнику. Надалі нам необхідно оцінити терапевтичний вплив лікування не тільки суглобів, а й кишечнику в пацієнтів із РА. Підтримання здорового функціонування ШКТ за допомогою дієти та фармакологічного втручання може стати новою цінною стратегією».

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2021-09-gut-relieve-rheumatoid-arthritis.html>

Нітрендіпін у лікуванні гіпертензії: препарат першої лінії для ефективного контролю артеріального тиску та покращення прогнозу

Основною метою лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є максимальне зниження рівня кардіоваскулярної захворюваності та смертності. Цього досягають шляхом впливу на фактори ризику, які можливо модифікувати: куріння, діабет, підвищений рівень холестерину, лікування супутніх захворювань з обов'язковою корекцією підвищеного артеріального тиску (АТ). До основних антигіпертензивних препаратів (АГП) належать блокатори кальцевих каналів (БКК), передусім препарати другого покоління – дигідропіридинової похідної тривалої дії, як-от нітрендіпін.

Переваги БКК як класу АГП

Основний механізм дії БКК полягає в гальмуванні процесу проникнення іонів кальцію з екстрацелюлярного простору в м'язові клітини серця і судин через повільні кальцеві канали L-типу. Знижуючи концентрацію іонів Ca^{2+} в кардіоміоцитах і клітинах гладкої мускулатури судин, вони розширюють коронарні артерії, периферичні артерії і артеріоли.

Фармакологічні властивості БКК надають низку переваг порівняно із засобами інших класів: БКК є метаболічно нейтральними, не підвищують тону бронхів (на відміну від неселективних β-блокаторів); не знижують фізичної та розумової активності, не зумовлюють сексуальної дисфункції (як більшість β-блокаторів і діуретиків) і депресії (як α-агоністи). БКК не впливають на електролітний баланс, включно з рівнем калію в плазмі крові (як діуретики і інгібітори ангіотензинперетворювального фермента – ІАПФ).

Доказова база нітрендіпину при АГ

У коротко- і довгострокових дослідженнях за участю пацієнтів з АГ різного ступеня було продемонстровано високу антигіпертензивну

ефективність нітрендіпину в монотерапії та в комбінації з іншими АГП. Тривале застосування нітрендіпину не супроводжується стимуляцією симпатичної або ренін-ангіотензинової системи (РАС), накопиченням натрію та води. Водночас нітрендіпін зазвичай добре переноситься, основні побічні ефекти є легкими і минають за умови продовження лікування.

Найвідомішим дослідженням нітрендіпину є Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) – багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження, проведене за участю 4695 пацієнтів віком понад 60 років з ізольованою систолічною АГ. На першому етапі пацієнти отримували нітрендіпін 10–40 мг/добу (з можливим додаванням ІАПФ чи діуретика) або плацебо. Дослідження припинили достроково, оскільки в групі нітрендіпину на тлі зниження АТ було виявлено достовірне зниження ризику розвитку інсульту на 42% і кардіоваскулярних подій на 31%. Надалі 4227 хворих (як з групи нітрендіпину, так і з групи плацебо) взяли участь у відкритому дослідженні Syst-Eur II, в рамках якого всім пацієнтам призначався нітрендіпін. У результаті лікування зниження АТ до цільового

рівня було досягнуто у 80% пацієнтів. У середньому тривалість участі пацієнтів у дослідженнях Syst-Eur I та Syst-Eur II склала 6,3 року, на тлі застосування нітрендіпину було відзначено подальше зменшення ризику розвитку інсульту на 28%, кардіоваскулярних подій на 15%.

Нітрендіпін і когнітивна функція

Артеріальна гіпертензія є важливим фактором зниження когнітивної функції і розвитку деменції. У низці систематичних оглядів і метааналізів, що вивчають взаємозв'язок когнітивних порушень й антигіпертензивної терапії (зокрема, БКК), саме нітрендіпін розглядають як препарат вибору для профілактики когнітивних порушень і деменції в пацієнтів з АГ. Так, найзначніший антигіпертензивний ефект у профілактиці деменції показали результати вищезгаданого дослідження Syst-Eur, в якому застосування БКК нітрендіпину дозволило знизити частоту випадків деменції на 55%.

Одне з можливих пояснень позитивних і профілактичних ефектів нітрендіпину щодо деменції полягає в тому, що цей БКК проникає крізь гематоцефалічний бар'єр, блокує неконтрольований приплив кальцію в нейрони і сприяє зниженню рівня β-амілоїду. Натомість інші дигідропіридинові БКК, зокрема амлодіпін і ніфедипін, не чинять впливу на рівень β-амілоїду або можуть навіть його підвищувати.

Застосування нітрендіпину відповідно до сучасних настанов із ведення АГ

Блокатори кальцевих каналів є одним із п'яти основних класів антигіпертензивних препаратів разом з ІАПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА), діуретиками та бета-блокаторами.

У клініко-практичних настановах з ведення АГ Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018) зазначено, що БКК широко застосовуються у веденні АГ і мають подібну до інших основних класів АГП ефективність у зниженні АТ і кардіоваскулярних подій та покращенні виживаності; водночас БКК чинять більший ефект щодо профілактики інсульту. Більшість рандомізованих контрольованих досліджень, які продемонстрували клінічні переваги цього класу препаратів, проводилися з дигідропіридиновими БКК.

Відповідно до рекомендацій ESC/ESH (2018), нітрендіпін може застосовуватися:

- в монотерапії – пацієнти з АГ I стадії низького ризику із САТ <150 мм рт. ст., пацієнти дуже високого ризику з високим нормальним АТ, слабкі пацієнти похилого віку;
- в подвійній комбінації з ІАПФ або БРА – як перший крок терапії у більшості пацієнтів з уперше діагностованою АГ, а також у пацієнтів із супутньою хронічною хворобою нирок;

- в подвійній комбінації з діуретиком – як перший крок терапії в пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС);
- в потрійній комбінації з ІАПФ або БРА та діуретиком – другий крок терапії;
- в складі комбінованого лікування резистентної гіпертензії.

Відповідно до глобальних практичних настанов з АГ Міжнародного товариства гіпертензії (ISH, 2020), нітрендіпін як дигідропіридиновий БКК застосовують на всіх етапах лікування АГ:

- в монотерапії – пацієнти з АГ I стадії низького ризику, пацієнти віком ≥80 років, слабкі хворі похилого віку;
- в складі подвійної комбінації з ІАПФ або БРА – перший та другий кроки лікування у більшості пацієнтів (на другому кроці використовують повні дози препаратів);
- в складі потрійної комбінації з ІАПФ або БРА та тіазидоподібним діуретиком (третій крок), а також при резистентній АГ.

Крім того, схеми антигіпертензивної терапії на основі нітрендіпину (як представника дигідропіридинових БКК) є рекомендованими у хворих на АГ із такими коморбідними станами, як транзиторна ішемічна атака або інсульт в анамнезі (препарат першої лінії), хронічна обструктивна хвороба легень, серцева недостатність, діабет, дисліпідемія, запальні ревматичні захворювання.

Як зазначено в нових (серпень 2021 року) настановах із фармакотерапії АГ у дорослих Всесвітньої організації охорони здоров'я, дигідропіридинові БКК тривалої дії (зокрема, нітрендіпін) є одним з трьох класів препаратів першої лінії (іншими є ІАПФ/БРА та тіазиди/тіазидоподібні діуретики). Ці ж класи препаратів рекомендовані для комбінування в пацієнтів, які потребують інтенсивнішого лікування. Експерти ВООЗ наголошують, що, порівняно з діуретиками й ІАПФ/БРА, дигідропіридинові БКК тривалої дії можуть бути кращим вибором для старту антигіпертензивної терапії без попередніх лабораторно-інструментальних досліджень (електроліти, глюкоза, HbA_{1c} , ліпідна панель, ЕКГ тощо). Це дозволяє зберегти кошти, швидше досягти контролю АТ і, відповідно, захисту від кардіоваскулярних подій.

Практичні висновки

- Нітрендіпін – дигідропіридиновий БКК другого покоління із селективною і тривалою дією.
- Відповідно до сучасних міжнародних настанов із ведення АГ, нітрендіпін є препаратом першої лінії при застосуванні в монотерапії та в комбінації з іншими АГП, передусім з блокаторами РАС (ІАПФ/БРА) та діуретиками, на всіх кроках лікування.
- Крім зменшення ризику кардіоваскулярних подій, перевагами нітрендіпину є антиангінальний і нефропротекторний ефекти, а також здатність знижувати ризик розвитку когнітивних порушень і деменції.
- Початок лікування нітрендіпином не потребує глибоких лабораторних й інструментальних обстежень, що дозволяє пацієнту зберегти кошти і швидше забезпечити захист від кардіоваскулярних ускладнень.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготувала **Марина Шеєченко**

ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку єдиним монопрепаратом нітрендіпину є лікарський засіб Нітресан® (ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с., Чехія). Нітресан® випускається в зручній економічній упаковці по 30 таблеток, 10 або 20 мг нітрендіпину в таблетці.

Для лікування АГ Нітресан® 10 мг призначають по 1–2 таблетки двічі на добу (вранці та ввечері), Нітресан® 20 мг – по 1 таблетці один (вранці) або два рази на добу. Максимальна добова доза становить 40 мг. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю води (в жодному разі не грейфрутовим соком).

У хворих літнього віку та пацієнтів із порушенням функції печінки лікування рекомендовано розпочинати з дози 10 мг нітрендіпину на добу. У пацієнтів із порушеннями функції нирок легкого та середнього ступеня коригування дози не потрібне.

НІТРЕСАН®

нітрендіпін

Česká
jakost

Фармакотерапевтична група: селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини

- Надійний контроль АТ¹
- Зниження ризику інсультів на 42%¹
- Зниження ризику деменції на 55%²

1. Staessen JA et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997 Sep 13;350(9080):757-64.
2. Forette et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002 Oct 14;162(18):2048-52.

Спосіб застосування та дози.
Призначають дорослим внутрішньо вранці після їжі, індивідуально за призначенням лікаря – 10–20 мг 1–2 рази на добу. Максимальна добова доза – 40 мг.

Представництво «ПРО.МЕД.ЦС. Прага а.с.» в Україні. Поштова адреса: вул. Мелітійська буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна. Тел.: +38044 364 57 59 факс.: +38044 364 57 59 info@pro-medics.ua / www.pro-medics.ua
Інформація про лікарський засіб для розповсюдження в спеціальних виданнях, призначених для медиків та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

ПРО.МЕД.ЦС
Praha a.s.

Синдром no-reflow:

патогенез, діагностика й оцінка результатів реперфузії

У липні за сприяння ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України», ГО «Всеукраїнська асоціація з невідкладної кардіології», ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», Всеукраїнської асоціації превентивної кардіології та реабілітації, Всеукраїнської асоціації дослідників України відбулася науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної кардіології в умовах пандемії COVID-19». У доповідях порушувалися такі теми, як лікування гострих коронарних синдромів в умовах пандемії COVID-19, сучасні вимоги до антитромбоцитарної та гіполіпідемічної терапії в цих хворих, тактика запобігання прогресуванню коронарного атеросклерозу після інфаркту міокарда тощо. Також розглядалися новітні рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо ведення хворих на гострі коронарні синдроми, в тому числі щодо використання методів неінвазивного й інвазивного лікування.



Із доповіддю «Синдром no-reflow: причини, діагностика» виступив член правління Асоціації інтервенційних кардіологів України, професор кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Максим Юрійович Соколов.

Свій виступ доповідач розпочав зі статистичних даних стосовно результатів ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Завдяки позитивним змінам у системі охорони здоров'я України, що відбулися за останні роки, значно скоротився час від початку розвитку симптомів у пацієнтів з елевацією сегмента ST до госпіталізації та початку реперфузійної терапії (близько 15% осіб надходять у термін <2 год, близько 40% – у термін від 2 до 4 год). При цьому близько 53% усіх пацієнтів отримують повноцінну реперфузію за використанням інвазивних технологій (13 тис. пацієнтів у 2020 р.), а близько 7% отримують тромболітичну терапію (1,6 тис. пацієнтів у 2020 р.). Отже, в 60% хворих лікування починається своєчасно, тоді як ще 10 років тому цей показник становив не більш як 20%.

Проте близько 40% пацієнтів (близько 10 тис. у 2020 р.) не надходять до стаціонара в короткі терміни та не отримують реперфузійної терапії. У пацієнтів, які надійшли пізно, розвивається стан, зумовлений відсутністю відновлення кровотоку. Він називається синдромом no-reflow.

Що таке синдром no-reflow

No-reflow – це клінічний синдром, який визначається за допомогою ангіографії та являє собою цілий симптомокомплекс, що спостерігається в пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Його клінічні прояви зумовлені відсутністю адекватного кровотоку на рівні тканин після успішної реканалізації інфаркт-відповідальної артерії та мають багаточисельну природу. Синдром no-reflow є ускладненням череззв'язного коронарного втручання та проявляється у вигляді відсутності заповнення дистального коронарного русла. Основною причиною розвитку цього патологічного стану є дистальна емболія коронарних артерій атероматозними та тромботичними масами.

Патофізіологія синдрому no-reflow

Як зазначено вище, до клінічних причин розвитку синдрому no-reflow належить пізні надходження в стаціонар. Водночас з огляду на скарги пацієнта та характер болю не завжди можна достовірно оцінити термін розвитку патологічного процесу. Тому такі пацієнти потребують постійного пильного спостереження.

Патоморфологічні причини розвитку синдрому no-reflow можна розподілити на дві категорії:

- причини, пов'язані з регіональним набряком ендотелію, набряком кардіоміоцитів та інтерстиція, спричиненим їхнім ішемічним ураженням, а також розвитком так званих ендотеліальних пухирів і запальною реакцією, що призводить до стійкого звуження судин мікроциркуляторного русла;
- причини, пов'язані зі зміною функцій клітин крові (надлишкова активація тромбоцитів, мікроембола, складж еритроцитів, нейтрофілів пробки-пастки).

Отже, основною причиною розвитку синдрому no-reflow є пошкодження судин мікроциркуляторного русла, при цьому особливе значення має мікроемболія мікроциркуляторного русла. У результаті просвіт судини може

практично повністю перекриватися багаторазово збільшеним ендотеліцитом, здавлюється значно потовщеним інтерстицієм, унаслідок чого кров втрачає здатність нормально рухатися судиною.

Оцінка результатів реперфузії

Результати реперфузії оцінюються залежно від даних ангіографічного дослідження. На практиці ангіограма пацієнтів, які надійшли з великим запізненням (>12 год від початку розвитку симптомів) і мають всі ознаки no-reflow, після первинної коронарної ангіопластики та реперфузійної терапії інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) може показувати повну відсутність ефекту (тобто мікроциркуляторне русло, як і раніше, не візуалізується; ангіографічна оцінка коронарного кровотоку: TIMI-0, Blush-0) або появу ознак мінімального кровотоку (TIMI-0/1, Blush-1).

Позитивним результатом можна вважати відновлення кровотоку та часткову візуалізацію інтрамуральних (зазвичай септальних) гілок (приблизно ангіографічна оцінка кровотоку – TIMI-2/3, Blush-2/3). Ідеальним результатом реперфузії в пацієнта зі STEMI вважається повне відновлення кровотоку, в тому числі мікроциркуляції в міокарді, який добре візуалізується на ангіограмі (TIMI-3, Blush-3).

Зважаючи на це, можна виокремити чотири категорії ангіографічних результатів оцінки перфузії міокарда в пацієнтів із no-reflow:

- 1 Blush-0 – синдром no-reflow, гостра оклюзія чи стеноз судини;
- 2 Blush-1 – візуалізується епікардіальна судина, але не визначаються інтрамуральні гілки;
- 3 Blush-2 – визначається епікардіальна судина та частково інтрамуральні гілки;
- 4 Blush-3 – кровоток відновлюється повністю, включаючи мікроциркуляцію.

Результати оцінювання епікардіального кровотоку за шкалою TIMI Flow Grade:

- TIMI-0 – відсутність антеградного кровотоку;
- TIMI-1 – часткове просочування контрасту нижче точки оклюзії;
- TIMI-2 – контрастування судини з уповільненим наповненням дистального русла;
- TIMI-3 – нормальний кровоток.



Президент Всеукраїнської асоціації з невідкладної кардіології, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олександр Миколайович Пархоменко зауважив, що ця класифікація має велике практичне значення. Вона була роз-

роблена майже 20 років тому відомим американським інтервенційним кардіологом, доктором медицини, дослідником серцево-судинної системи, засновником і головою Організації академічних досліджень (PERFUSE) Майклом Гібсоном у ході проведення численних ангіографій. Усього за участю вченого в PERFUSE проведено 120 клінічних випробувань, які надали цінні статистичні дані. Зокрема, при ангіографічній оцінці Blush-3 летальність реєструвалася в межах 2,5% (Гарвард, Бостон, 2004); при Blush-0/1 – 6,5-7,5%. Отже, в пацієнтів із синдромом no-reflow летальність у стаціонарі збільшувалася в 3 рази (при цьому в США

термін лікування STEMI в стаціонарі становить не більш як 5-7 діб). Це пов'язано з тим, що в таких пацієнтів значно підвищується ризик розвитку ускладнень, як-от зниження систолічної функції, ремоделювання серцевого м'яза, дилатація, гіпертрофія камер серця тощо.



При веденні пацієнтів зі STEMI й оцінюванні даних ангіографії також треба мати на увазі, що крім невідновленого кровотоку (синдрому no-reflow) у клінічній практиці нерідко трапляється інтраміокардіальна геморагія. Це питання прокоментував старший науковий співробітник ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук Ярослав Михайлович Луйай.

У механізмах розвитку синдрому no-reflow велике значення мають два компоненти – структурний й функціональний. Саме наявність функціонального компонента дає лікарю певні можливості для терапевтичної корекції стану пацієнта, незважаючи на те що цей синдром досить погано піддається терапії, в тому числі медикаментозній.

Що стосується додаткової, поглибленої діагностики цього стану, то крім ангіографії доцільним є використання інших методів, які дають можливість уточнити наявність синдрому no-reflow. До них належать:

- оцінка кровотоку за TIMI (0-2) та MBG (0, 1);
- резолюція сегмента ST (якщо <70% через 60 хв після проведення реперфузії, то варто запідозрити розвиток синдрому no-reflow);
- ехокардіографічне дослідження з контрастуванням (але, на жаль, в Україні досі не зареєстровано ехокардіографічні контрасти);
- кардіо-MPT із контрастуванням (вважається одним зі стандартів діагностики синдрому no-reflow; із прогностичною метою його краще виконувати через тиждень після гострого інфаркту міокарда після зменшення набряку); особливо увагу треба звертати на дві можливі ознаки:

- ⇒ відсутність гадолінієвого контрасту під час першого пасажу;
- ⇒ відсутність гадолінієвого контрасту під час фази раннього чи пізнього гадолінієвого контрастування (на сьогодні це найбільш прогностично значущий метод виявлення синдрому no-reflow, особливо на 3-4-й день після розвитку гострого інфаркту міокарда; він свідчить про неможливість проникнення крові в певну ділянку міокарда та відсутність мікроциркуляції; такі пацієнти мають дуже несприятливий прогноз);
- інтракоронарна доплерографія.

Висновки

Синдром no-reflow найчастіше розвивається в пацієнтів із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST у зв'язку з пізньою госпіталізацією. Основними патофізіологічними причинами його розвитку є пошкодження судин мікроциркуляторного русла, що має як структурний, так і функціональний характер. При цьому відбувається регіональний набряк ендотелію, кардіоміоцитів та інтерстиція, що призводить до звуження судин, утруднення чи неможливості руху крові. Певне значення має мікроемболія мікроциркуляторного русла.

Наявність функціонального компонента дає можливість для терапевтичної корекції стану пацієнта. Велике значення при цьому має правильна оцінка результатів реперфузії, що проводиться за допомогою ангіографії згідно зі шкалами TIMI Flow Grade (оцінка епікардіального кровотоку) та TIMI Myocardial Blush Grade (оцінка перфузії міокарда).

До додаткових методів діагностики належать резолюція сегмента ST, ехокардіографія з контрастуванням, кардіо-MPT із контрастуванням та інтракоронарна доплерографія.

Підготував Олександр Соловйов

Танікор®

Інозин/L-аргінін/L-карнітин



Сприяє
покращенню
**ФУНКЦІЇ
ЕНДЕТЕЛІЮ²**

Сприяє
нормалізації
**ЛІПІДНОГО
ОБМІНУ¹**

Сприяє
поліпшенню
**ЕНЕРГО-
ПОСТАЧАННЯ
МІОКАРДА³**

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

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

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

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

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

 **acino**

ПРЕСАНОНС

USE ♥ TO CONNECT



USE ♥ TO BEAT

#UseHeartDay

acino



Швейцарські стандарти якості

ACINO підтримує Всесвітній день серця – 2021
як генеральний спонсор

29 вересня відзначається Всесвітній день серця, і швейцарська фармацевтична компанія ACINO підписала угоду про співпрацю зі Всесвітньою федерацією серця (WHF) як офіційний генеральний спонсор цього дня на міжнародному рівні для підвищення обізнаності про серцево-судинні захворювання (ССЗ).

Пандемія COVID-19 призвела до навантаження на служби охорони здоров'я в усьому світі, що поставило під загрозу надання медичної допомоги пацієнтам із ССЗ. Напередодні Всесвітнього дня серця 29 вересня та протягом наступного року команди ACINO по всьому світу співпрацюватимуть із WHF, щоб підвищити обізнаність про ССЗ і допомогти спільнотам активніше поширювати інформацію та взаємодіяти в межах цієї проблеми.

Брак профілактичних заходів, діагностики та лікування через відсутність доступу до них, а також ізоляція та нестача спілкування – відомого фактора ризику ССЗ – означає, що суспільство має знайти альтернативні способи залучення людей до питань здоров'я серця й обізнаності про ССЗ, особливо в регіонах світу з низьким рівнем доходу. У зв'язку з цим прискорення трансформаційних процесів із цифровізації щодо надання послуг із діагностики, профілактичних заходів і контролю ССЗ набуває особливого значення, оскільки глобальна пандемія призвела до фізичної та психологічної ізоляції багатьох людей.

«Завдяки нашій присутності на ринках, що розвиваються, і нашому досвіду в галузі лікування ССЗ, ми в ACINO маємо унікальну можливість спрямовувати наші зусилля на підтримку таких вразливих категорій населення. Ми прогнозуємо використовувати спільні можливості наших міжнародних, регіональних і локальних команд для підвищення рівня обізнаності та просвітництва знань щодо методів профілактики і контролю ССЗ», – коментує Єва Копечна, керівник міжнародного департаменту медичних, регуляторних питань і фармаконагляду ACINO.

ACINO в Україні вже не перший рік підтримує цю кампанію в нашій країні, що охоплює як фахівців кардіологічних спеціальностей і пацієнтів, які страждають на ССЗ, так і пересічних українців.

Однією із щорічних ініціатив у рамках всесвітньої кампанії є підсвітлення визначних об'єктів у містах-мільйонниках у червоний колір серця. Із 29 вересня по 3 жовтня в Києві за ініціативи ACINO в Україні Парковий міст через Дніпро замалюють червоним світлом із нагоди Всесвітнього дня серця з метою привернути увагу до проблематики ССЗ. Підсвітлення мосту здійснюватиметься з 19:00 і до світанку.

Компанія запрошує жителів і гостей міста відвідати пішохідний міст упродовж цих днів і долучитися до всесвітньої кампанії з профілактики ССЗ разом зі швейцарським персоналом – королевою Асією від ACINO, яка на місці підвищує рівень обізнаності українців про хвороби серця та пропагандуватиме здоровий спосіб життя для їх запобігання. Асія чекатиме всіх охочих на мосту в середу, 29 вересня, з 14:00 до 20:00, та в суботу й неділю, 2 та 3 жовтня, з 12:00 до 20:00.

Окрім того, з 29 вересня по 3 жовтня Київська телевежа транслюватиме на своєму світловому екрані одне з гасел Всесвітнього дня серця 2021 року: «Використовуйте своє серце, щоб об'єднувати серця», адже використання цифрових засобів у часи епідемії відіграють важливу роль. Всесвітній день серця – це шанс для всіх нас потурбуватися про своє серце та силою сучасних цифрових технологій переконати інших зробити те саме.

На своїй сторінці у Facebook (www.facebook.com/acino.swiss) компанія продовжуватиме поширювати інформацію про ССЗ та здорові звички, які можуть допомогти в їх запобіганні, й дилітиметься відеорекомендації щодо профілактики ССЗ від провідних фахівців кардіологічних спеціальностей.

Цьогоріч як ніколи важливо бути частиною віртуальної спільноти, яка опікується проблемами серця. Знайдіть хештеги #WorldHeartDay та #UseHeart у соціальних мережах і візьміть участь у глобальному діалозі. Використовуйте цю можливість для спілкування й поширення корисної інформації щодо здоров'я серцево-судинної системи. Ми всі можемо підтримати цю справу та змінити здоров'я людей у всьому світі на краще.

Всесвітня федерація серця

Всесвітня федерація серця (WHF) – це парасолькова організація, що відіграє провідну роль у боротьбі з ССЗ та єднає науковців, пацієнтів, кардіологів та інших медичних працівників. WHF забезпечує підтримку урядових програм у сфері охорони здоров'я та веде просвітницьку діяльність серед населення з метою профілактики ССЗ. Спираючись на новітні наукові досягнення, WHF розробляє різноманітні заходи й заохочує людей ділитися знаннями та досвідом, щоб допомогти їм уберезитися від хвороб серця. Активна позиція WHF щодо питань профілактики й контролю ССЗ надихає однодумців слідувати цим шляхом. Щоб отримати додаткову інформацію, відвідайте сайт www.world-heart-federation.org.

ACINO в Україні

ACINO в Україні входить у швейцарську групу компаній Acino та є сучасною фармацевтичною компанією в галузі розробки та виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів із додатковими властивостями, яка провадить діяльність на території України. Компанія перебуває у власності холдингової компанії ADQ. Головний офіс ACINO в Україні розташований у м. Києві й виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу ACINO у країнах СНД. Виробничий завод ACINO в Україні – «Фарма Старт», який знаходиться в Києві, сертифікований відповідно до стандартів належної виробничої практики GMP EU й оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. На сьогодні компанія в Україні налічує більш ніж 900 висококваліфікованих співробітників. Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення ACINO в Україні нараховує понад 80 продуктів як власного виробництва, так і на умовах дистрибуційних угод, що використовуються, зокрема, в неврології, психіатрії, кардіології, ендокринології, гастроентерології, педіатрії та терапії. Місія компанії – розробка, виробництво та просування лікарських засобів швейцарської якості на благо пацієнтів. Саме тому компанія бере участь у програмах захисту охорони здоров'я України, що включає підтримку вітчизняних лікувально-профілактичних закладів і благодійних проєктів, спрямованих на поліпшення якості життя нації. Докладніша інформація про ACINO в Україні розміщена на сайті www.acino.ua.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Конгрес ESMO 2021:
результати досліджень, перспективи, напрями
нових протиракових методів лікування

Дані ранніх клінічних випробувань, представлені на Конгресі Європейського товариства медичної онкології (ESMO) 2021, свідчать про те, що на горизонті з'явилися нові протиракові методи лікування, причому особлива увага приділяється прецизійній медицині. Хоча медичні дослідження загальмувалися у зв'язку з початком пандемії COVID-19, поява численних нових перспективних препаратів й інноваційних терапевтичних підходів, які перебувають на стадії розробки, свідчить про те, що онкологія знову дивиться в майбутнє.

Нові молекулярні мішені на шляху до ураження

У міру становлення персоналізованої медицини все більшу кількість генетичних змін ракових клітин розглядають як потенційні мішені для нових методів лікування. Одним із прикладів є мутація, яка спричиняє втрату функції гена ARID1A, що пригнічує пухлину; ця мутація зустрічається приблизно у 10-50% солідних пухлин. У ході дослідження II фази молекули Ceralazertib, проміжні результати якого були представлені на ESMO 2021, у 3 із 10 пацієнтів із прогресувальними солідними пухлинами та втратою функції гена ARID1A спостерігалася клінічна користь, яка визначалася як відсутність прогресування захворювання протягом ≥ 6 міс. Дві учасниці з раком ендометрія продовжували лікування та продемонстрували постійні повні відповіді через 16 і 21 місяць його початку.

На думку незалежного експерта з ранньої розробки лікарських засобів Rodrigo Dienstmann (Бразилія), ці дані є багатообіцяючими і доповнюють свідчення того, що пухлини з подібними змінами потенційно чутливі до цільової терапії, котра націлена на дефекти здатності ракових клітин відновлювати пошкодження своєї ДНК. «Нам це належить зрозуміти, чи залежить це від типу пухлини і чи потрібно враховувати інші зміни в пухлині, тому що ми бачимо мутації ARID1A в багатьох видах раку, від гінекологічних новоутворень до злоякісних пухлин стравоходу. Але сьогодні ми не знаємо, чи мають вони однаково «поведінку» при кожному захворюванні. Ось чому в майбутньому буде важливо отримати повну геномну картину раку за допомогою секвенування наступного покоління на ранніх етапах лікування», – зазначив R. Dienstmann.

Надія на те, що ліки, спрямовані на конкретну мутацію, зможуть ефективно лікувати безліч різних захворювань, у яких вона відіграє ключову роль, також послужила мотивом до використання молекули Apelisib – затвердженого препарату для лікування раку грудної залози з мутацією PIK3CA в пацієнтів із PIK3CA-пов'язаним спектром надмірного зростання (PROS) – рідкісним синдромом, що загрожує життю, зумовленим спорадичними мутаціями в одному й тому ж гені; PROS призводить до вад розвитку та надлишкового росту в різних частинах тіла. Ретроспективний аналіз діаграм пацієнтів, які брали участь у програмі використання Apelisib, показав, що з 31 випадку, який підлягав оцінці, зменшення розростання було зареєстровано в 23 (74%) поряд із клінічно значимим тривалим поліпшенням ознак і симптомів, пов'язаних із PROS, у більшості пацієнтів (55-91%).

Препарат виявився безпечним у цій переважно педіатричній когорті, 91% учасників продовжували лікування у фіналі дослідження.

Доставка протиракових агентів
безпосередньо до ядра пухлинної клітини

За словами професора Andrés Cervantes з університетської клініки Валенсії (Іспанія), це один новий підхід до лікування видається перспективним. Йдеться про кон'югати антитіл із ліками (ADCs) (тобто антитіла, які виробляються при широкому спектрі пухлин, зв'язуються з білками для проникнення в ракові клітини і вивільнення цитотоксичних агентів, котрі спричиняють загибель клітин, зберігаючи при цьому здоров'я тканини організму). «Білки-мішені настільки поширені, що в клінічному випробуванні I/II фази кон'югату антитіло-препарат DS-7300 дослідники вирішили не відбирати пацієнтів на підставі експресії відповідного білка B7-H3», – зазначив A. Cervantes.

Протипухлинна активність DS-7300 була підтверджена частковою відповіддю на препарат у 15 із 70 пацієнтів (21%), які брали участь у дослідженні, причому в учасників, які пройшли важку попередню терапію (в середньому 4 попередні лінії), спостерігалася зменшення розмірів пухлини, що зберігалася до 40 тиж після початку лікування. Ранні ознаки ефективності були відзначені і в першому випробуванні кон'югатів антитіло-ліки SKB264 у людей, де 6 (35%) із 17 пацієнтів із місцевим розповсюдженням або метастатичними солідними пухлинами відповіли на лікування. Сьогодні обидва випробування набирають додаткових пацієнтів для подальшого визначення ефективності при пухлинах, у т. ч. раку грудної залози, яєчників, шлунка, легень, стравоходу та простати.

«Хоча це ранні клінічні випробування, в обох із них спостерігалася відповідь на різні види раку з використанням препаратів, які, ймовірно, добре переносяться, оскільки не спостерігалася токсичність, що обмежує дозу. Це підкреслює майбутню цінність ADCs для ширшої популяції онкологічних пацієнтів. Прийшов час вивчити цей перспективний терапевтичний підхід у більших випробуваннях, щоб дізнатися, проти яких інших типів пухлин він може бути ефективний», – прокоментував A. Cervantes.

Розширення об'єктів у імунотерапії

У галузі імунотерапії використовуються нові технології, щоб підвищити ефективність цього підходу в лікуванні пацієнтів із солідними пухлинами, з яких лише 15-20% демонструють стійку відповідь на наявні інгібітори імунних контрольних точок. Компанія Curion-Fontecsedro підкреслила виняткові результати, отримані для нового виду клітинної терапії TC-210, яка адаптує власні Т-клітини пацієнта до розпізнавання цільового білка мезотеліни, припустного на поверхні пухлинних клітин при таких захворюваннях, як рак яєчників і мезотеліома. У дослідженні щодо збільшення дози TC-210, представленому на ESMO 2021, у 15 із 16 пацієнтів спостерігалася зменшення розмірів пухлини, а в 6 учасників пухлина зменшилася більш ніж на 50% після одноразового введення TC-210. Серед пацієнтів із мезотеліомою майже в 70% учасників дослідження медіана загальної виживаності становить 337 днів.

Джерело: Promising data from early clinical trials of new anticancer therapies presented at ESMO Congress 2021

Діагностика фібриляції передсердь у вторинній профілактиці інсульту

Фібриляція передсердь (ФП) – поширене хронічне порушення серцевого ритму, за якого більшість пацієнтів мають неминуче прогресування з погіршенням перебігу захворювання. Ризик виникнення інсульту в пацієнтів із ФП зростає у 5 разів. У світі ≈80 млн осіб перенесли інсульт, 25% інсультів є повторними. Ішемічні інсульти в пацієнтів з аритміями (внаслідок ФП) часто є фатальними, а ті хворі, які вижили, мають вищий ступінь інвалідизації. У межах програми онлай-конференції NeuroVinn, що проходила 10-12 червня, доцент кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ) Катерина Володимирівна Антоненко докладно розповіла про важливість та особливості діагностики ФП у вторинній профілактиці інсульту.

Як зазначила доповідачка, ФП – вагомий фактор ризику розвитку ішемічного мозкового інсульту. Розповсюдженість ФП серед населення Європи складає 1-2%; прогнозується, що кількість людей з ФП у Європі до 2060 р. становитиме 17,9 млн. Ризик розвитку мозкового інсульту в пацієнтів із ФП є вищим у 5 разів, а кожен п'ятий інсульт обумовлений саме ФП. Ризик інсульту, пов'язаного із ФП, зростає з віком: з 1,5% у пацієнтів віком 50-59 років до 23,5% у хворих віком 80-89 років.

Кардіоемболічний інсульт характеризується вищим ризиком смерті (є у 4 рази вищим порівняно з некардіоемболічним), геморагічної трансформації та повторних судинних подій, а також високим ризиком виникнення тромбоемболічної події у перші 90 днів після інсульту.

Для оцінки ризику інсульту та системної тромбоемболії у пацієнтів із ФП використовують шкалу CHA₂DS₂-VASc (табл. 1).

Таблиця 1. Шкала для оцінки ризику інсульту			
	Розшифрування	Опис фактора ризику інсульту	Бали
C	Congestive heart failure	Хронічна серцева недостатність або систолічна дисфункція лівого шлуночка (фракція викиду шлуночка <40%)	1
H	Hypertension	Артеріальна гіпертензія	1
A ₂	Age	Вік ≥75 років	2
D	Diabetes mellitus	Цукровий діабет	1
S ₂	Stroke/TIA/TE	Інсульт/TIA/CE	2
V	Vascular disease	Інфаркт міокарда в анамнезі, атеросклероз периферичних артерій, атеросклероз аорти	1
A	Age 65-74 years	Вік 65-74 роки	1
Sc	Sex category (female)	Жіноча стать	1

Шкала застосовується для первинної профілактики інсульту; для вторинної профілактики вона має не таке вагоме значення, оскільки значення >2 балів у чоловіків або >3 балів у жінок потребує обов'язкового лікування антикоагулянтами. Що стосується вторинної профілактики інсульту, то перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака – це вже 2 бали, що свідчить про необхідність призначення антикоагулянтної терапії.

У клінічній практиці для оцінки ризику кровотеч у пацієнтів із ФП використовується шкала HAS-BLED (табл. 2). Заходи, що сприяють зменшенню ризику кровотеч: лікування артеріальної гіпертензії, компенсація ниркової та печінкової недостатності, не призначати разом з варфарином антиагрегантну терапію, не призначати нестероїдні протизапальні препарати чи призначати їх нетривалими курсами, повна відмова від алкоголю. Підвищений ризик розвитку кровотеч не є протипоказанням для призначення антикоагулянтної терапії.

Таблиця 2. Шкала для оцінки ризику кровотеч у пацієнтів із ФП

	Розшифрування	Опис фактора ризику інсульту	Бали
H	Hypertension	Артеріальна гіпертензія	1
A	Abnormal renal / liver function	Печінкова недостатність (тяжке хронічне захворювання чи збільшення рівня білірубину ≥ 2 рази в поєднанні з підвищеним рівнем АСТ/АЛТ ≥ 2 вище верхньої межі норми)	1
		Ниркова недостатність (діаліз, трансплантація чи креатинін < 200 мкмоль/л)	
S	Stroke	Інсульт у минулому	1
B	Bleeding history or predisposition	Кровотечі в анамнезі та/або схильність до них	1
L	Labile INR	Лабільне міжнародне нормалізоване відношення – МВН (нестабільне/високі чи в терапевтичному діапазоні $< 60\%$ часу)	1
E	Elderly	Вік > 65 років	1
D	Drugs / alcohol concomitantly	Прийом ліків, які підвищують ризик кровотеч / зловживання алкоголем	1

Чи має значення форма ФП (пароксизмальна, персистентна або постійна) для обрання тактики вторинної профілактики інсульту? Ні. Клінічна форма ФП не впливає ні на ризик розвитку інсульту, ні на показання до тромбопрофілактики. Крім того, із часом відбувається прогресування ФП з пароксизмальної форми в персистентну: протягом року – у 8,6% випадку, упродовж 5 років – у 24,3%, протягом 10 років – у 36,3%.

Із прогресуванням ФП асоційовані такі фактори: підвищений вік, мітральна регургітація, дилатація лівого передсердя, аортальний стеноз і гіпертрофія лівого шлуночка.

При дослідженні пацієнтів з інсультами раніше діагностована ФП була в 15-20% пацієнтів. Для інших хворих показані основні обстеження для виявлення джерела кардіоемболії – ретельний збір анамнезу, фізикальне обстеження (обов'язкове проведення 12-канальної ЕКГ), лабораторне обстеження (за потреби), пролонгований ЕКГ-моніторинг і трансторакальна ЕхоКГ.

Які патофізіологічні механізми ФП і розвитку інсульту? ФП сприяє стази крові в лівому передсерді, розвитку емболічного інсульту, підсилює процеси тромботворення. З іншого боку, ФП є маркером передсердної кардіоміопатії. ФП як супутне захворювання або маркер вираженого ремоделювання лівого передсердя. Після перенесеного інфаркту міокарда (за наявності серцевої недостатності в разі вад клапанів серця) збільшується ліве передсердя, що може бути проявом початку ФП, яка, своєю чергою, сприяє розвитку інсульту.

Для оцінки та виявлення причини ризику кардіогенної емболії необхідно врахувати наявність таких захворювань: механічні протези клапанів серця (при недостатньому контролі МНВ); ФП / тріпотіння передсердь; інтракардіальний тромб; дилатаційна кардіоміопатія; нещодавно перенесений інфаркт міокарда (<4 тиж); акінетичний сегмент стінки лівого шлуночка; велике відкрите овальне вікно; інфекційний ендокардит; пухлини серця (міксوما, тромбоеластома).

Як доказ підтверджує ЕКГ-моніторинг після інсульту? Результати проведених рандомізованих досліджень FIND-AF, CRYSTAL-AF і EMBRACE продемонстрували, що пролонгований ЕКГ-моніторинг після криптогенного інсульту підвищує ризик виявлення ФП.

Ці дослідження склалися із двох груп пацієнтів (основна та контрольна). В основній групі проводили пролонгований ЕКГ-моніторинг за допомогою імплантованого водія ритму чи петльового монітора або 10-денного Холтер-моніторингу. В контрольній групі пацієнтам проводили лише 24-годинний Холтер-моніторинг.

Результати досліджень продемонстрували таке: що довшим є ЕКГ-моніторинг, то більше випадків ФП виявляється. В дослідженні CRYSTAL-AF протягом 6 міс після інсульту (в разі проведення безперервного моніторингу за допомогою імплантованого кардіомонітора) виявлення ФП складає 8,9% (порівняно із групою контролю, де це значення становить 1,4%). При продовженні такого моніторингу протягом року виявлення ФП зростає до 12,4% (порівняно із групою контролю – 2%). За моніторингу протягом 3 років частота виявлення ФП зростає до 30% в основній та до 3% у контрольній групах відповідно.

Європейське товариство кардіологів рекомендує проводити ЕКГ-моніторинг щонайменше 72 год (2016). Американська асоціація серця – протягом перших 24 год і пролонгований ЕКГ-моніторинг у пацієнтів, у яких не можна виключити джерело кардіоемболії (2018). Європейське товариство кардіологів із діагностики та лікування ФП рекомендує для

осіб із транзиторними ішемічними атаками й ішемічними інсультами проводити скринінг шляхом аналізу холтерівського моніторингу не менше 72 год (2020).

Європейським товариством кардіологів (2020) чітко прописано інтегровану схему ABC-ведення пацієнтів із ФП (Atrial fibrillation Better Care – краща медична допомога при ФП), яка передбачає:

- A (Anticoagulation / Avoid stroke) – антикоагулянтна терапія / профілактика інсульту;
- B (Better symptom management) – кращий контроль симптомів;
- C (Cardiovascular and Comorbidity risk optimization) – оптимізація контролю серцево-судинних та інших коморбідних станів.

Як наголосила доповідачка, на перебіг ФП можуть впливати і фактори способу життя, до яких належать артеріальна гіпертензія, фізичні навантаження, ожиріння, обструктивне апное, відмова від алкоголю. Зокрема, дослідження RACE3, опубліковане в 2018 р., продемонструвало, що призначення блокаторів мінералокортикоїдних рецепторів, статинів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II, програми фізичної активності та надання дієтичних рекомендацій суттєво підвищують імовірність підтримки синусового ритму (Rienstra M. et al., 2018). Доведено, що існує прямий зв'язок між ФП і фізичними навантаженнями – тривалі фізичні навантаження можуть спричинити ФП, а помірні фізичні навантаження, навпаки, запобігають її розвитку (Pathak R.K. et al., 2015; Molina L. et al., 2008). Прямий зв'язок із ФП має і ожиріння. В дослідженні LEGACY продемонстровано, що в пацієнтів з ожирінням і ФП втрата маси тіла на >10% у 6 разів збільшила ймовірність утримання синусового ритму (Pathak R.K. et al., 2015). У пацієнтів із ФП наявність обструктивного апное уві сні асоційована зі зниженням ефективності заходів з контролю серцевого ритму (Linz D. et al., 2018). Відмова від алкоголю зменшувала частоту епізодів ФП в осіб, які регулярно вживали >120 г алкоголю на тиждень (Voskobooinik A. et al., 2020).

Саме тому, за словами спікерки, крім антикоагулянтної терапії, хворим рекомендовано дотримуватися здорового способу життя і контролювати фактори серцево-судинного ризику.

ФП є не лише фактором розвитку інсульту, а й когнітивних розладів. Пацієнти із ФП, які перенесли інсульт, мають вищі показники прогресування когнітивних розладів і деменції, ризик розвитку деменції збільшується вдвічі. Саме тому застосування антикоагулянтної терапії виправдано не лише для попередження розвитку виникнення повторних судинних подій, а й для зниження розвитку деменції.

Дослідження, проведене в 2014 р., продемонструвало таке: що меншим є час, коли МНВ на тлі терапії варфарином перебуває у терапевтичному діапазоні, то вищий ризик розвитку деменції (Jacobs V., Woller S., Stevens S. et al., 2014). Якщо МНВ знаходиться в терапевтичному діапазоні <25%, ризик розвитку деменції складає 5,34%; 25-50% – 4,10%; 51-75% – 2,57% відповідно. У 2016 р. було проведено випробування, в якому порівняли ефективність застосування варфарину та сучасних пероральних антикоагулянтів щодо імовірності розвитку деменції; з огляду на його статистично достовірні результати можна зазначити, що тривале застосування (4 роки) пероральних антикоагулянтів (порівняння з варфарином) зменшує імовірність розвитку деменції (Jacobs V., May H., Bair T. et al., 2016).

Висновки

- 1 ФП є одним з найвагоміших факторів ризику ішемічного інсульту та деменції.
- 2 Кардіоемболічний інсульт асоціюється з вищим ризиком смерті, інвалідності та низької якості життя порівняно з іншими підтипами ішемічних інсультів.
- 3 Клінічна форма ФП не впливає на показання до тромбопрофілактики.
- 4 У вторинній профілактиці інсульту для виявлення ФП рекомендовано монітування ЕКГ ≥72 год.
- 5 Поліпшення способу життя, контроль основних факторів ризику та належне лікування супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, гіподинамія, синдром обструктивного апное уві сні, відмова від алкоголю) є важливими складовими лікування пацієнтів із ФП.
- 6 Застосування пероральних антикоагулянтів знижує ризик деменції на 10-39% (порівняно з антиагрегантами) чи за відсутності антитромботичної терапії узагалі.

Підготувала Тетяна Іако



Вакцинація пацієнтів із хронічними захворюваннями

11-12 вересня відбулася конференція для професіоналів сімейної медицини Pro Family 2021, на якій професор кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук Ірина Миколаївна Волошина висвітлює актуальність питання вакцинації осіб із хронічними захворюваннями.



І.М. Волошина

Основним завданням первинної медичної допомоги (ПМД) є профілактика захворювань, адже саме її ефективність є індикатором якості надання медичних послуг. Важливе місце в реалізації таких заходів посідає вакцинація пацієнтів із хронічними захворюваннями, які вкрай потребують захисту від інфекційних агентів у зв'язку з високим ризиком перебігу хвороби в тяжкій формі та великою ймовірністю розвитку ускладнень.

Індикаторами якості ПМД є частота загострень і госпіталізацій пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) й астмою, серцевою недостатністю, інфарктом, інсультом, цукровим діабетом, онкологією. Завданням лікаря, крім призначення базової терапії, є інформування пацієнта про необхідність вакцинації, яка дає змогу зменшити ризик інфекційних захворювань та утримувати стабільний стан пацієнта. У розвинених країнах це є ключовим елементом медичної допомоги, на відміну від України, де на лікування інфекційних хвороб виділяється достатньо бюджетних коштів, але на вакцинацію витрачається невелика частина з цієї суми. Вона покриває витрати тільки на безкоштовні для громадян вакцини з календаря щеплень, який потребує розширення.

Основними бар'єрами для вакцинації є сумніви щодо безпечності й ефективності вакцин, а також наявність необґрунтованих протипоказань, обмеження знань щодо важливості захисту таких осіб від вакциноперенесених інфекцій. Існує міф, що вакцинація призводить до розвитку тромбозів. Проте справжніми причинами розвитку цієї патології можуть бути онкологія, вагітність, яка підвищує ризик розвитку тромбозів у 40 разів, різкі перепади атмосферного тиску, зокрема під час авіаперельотів. Завданням лікаря є розвінчування таких міфів і пояснення переваг, які отримує пацієнт після вакцинації. Аксіомою є те, що люди з хронічними захворюваннями, що зазнали інфікування, переносять хворобу в тяжкій формі.

Чому необхідна вакцинація?

На слайді італійських колег було продемонстровано частоту вакцинації дітей з астмою проти грипу. Ще 2008 року в Італії понад 50% дітей, які страждають на астму, вакцинувалися проти грипу. Натомість в Україні діти з такою патологією через відсутність щеплення хворіють, що значно виснажує захисні ресурси організму, призводить до тяжкого перебігу основного захворювання, збільшує частоту нападів і погіршує подальший прогноз. Коли дитина з астмою хворіє на грип, починають введення «коктейлю медикаментів» – антибіотиків, відхаркувальних тощо. Нашим завданням є досягнення показника, коли половина пацієнтів з астмою, в тому числі дітей, будуть вакциновані проти грипу. Вакцинація дітей із супутніми (хронічними) захворюваннями дозволена згідно з наказами МОЗ України від 16.09.2011 № 595, від 11.10.2019 № 2070, за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я та європейських країн, США, Австралії, Канади, підтверджена багаточисельними плацебо-контрольованими дослідженнями.

У розвинених європейських країнах, США є пацієнтські спільноти, які розуміють потребу вакцинації. На жаль, в Україні таких успішних спільнот немає, тому пацієнти залишаються кинутими напризволяще через відсутність достатнього інформування про можливість уникнення вакциноперенесених захворювань. Водночас у нашій державі є серйозний рух пацієнтів із туберкульозом, первинним імунodefіцитом, ВІЛ/СНІД. Європейський форум пацієнтів із хронічними захворюваннями сформував відповідний документ про вакцинацію, в якому висвітлено рекомендації, перелік і час необхідних щеплень. І саме первинна ланка медицини має комунікувати з пацієнтами для успішного розроблення таких інструкцій вакцинації в Україні.

ХОЗЛ й астма

Наведено порекомендовані показники, що демонструють зниження ризику розвитку пневмонії у хворих на астму та ХОЗЛ: вакцинація проти пневмококової інфекції зменшує ризик виникнення пневмонії на 38%, а ймовірність загострення ХОЗЛ – на 40%.

Цукровий діабет

У сучасному світі людство потерпає не лише від коронавірусної пандемії. Цукровий діабет разом із серцево-судинними захворюваннями, онкологією, туберкульозом, ВІЛ/СНІД належить до найпоширеніших хвороб ХХІ століття й щорічно призводить до інвалідизації та смерті значної кількості населення земної кулі. На цукровий діабет страждають понад 1 млн українців. При цьому захворюванні в організмі порушуються всі види обміну: вуглеводний, білковий, жировий, водно-електролітний, що значно знижує якість життя пацієнта та знижує стійкість організму до несприятливих чинників, у тому числі інфекцій. Завданням лікаря первинної ланки є інформування пацієнта про необхідність вакцинації для запобігання тяжкому перебігу хвороби. Найкраще таку роботу виконувати за допомогою роздружків. Така форма повідомлення широко використовується за кордоном, натомість в Україні не застосовується, тому пацієнти змушені самостійно шукати інформацію про перелік і час необхідних щеплень. У Європі та США для пацієнтів із цукровим діабетом розроблено багато рекомендацій у вигляді пам'яток, де вказано, які вакцини потрібно робити та коли. Частота госпіталізацій й загострень цукрового діабету – це також індикатор роботи первинної ланки медицини. При достатньому фінансовому регулюванні стане можливим розроблення алгоритму дій для пацієнтів із цукровим діабетом, а це, своєю чергою, дасть змогу зменшити кількість інфекцій у людей із цим хронічним захворюванням.

Гепатит А

Вакцинація від гепатиту А є можливою, її потрібно робити, якщо є певний чинник ризику чи пацієнт хоче бути захищеним від цієї хвороби. Бажання людини уникнути інфекції є позитивним явищем і покращує прогноз перебігу основної патології.

Гепатит В

Гепатит В – це вірусна інфекція, що зумовлює розвиток гострої та хронічної хвороби печінки та є чинником ризику цирозу та раку. Щеплення від гепатиту В є обов'язковим для дорослих, хворих на цукровий діабет, віком менш як 60 років, які ніколи не отримували та не проходили серію вакцинації від гепатиту В. Особам із діабетом віком понад 60 років потрібно обговорити потребу у вакцинації зі своїм сімейним лікарем.

Гемофілія інфекція

Небезпека гемофілії інфекції полягає в ураженні органів дихання, центральної нервової системи й у виникненні гнійних вогнищ. Вакцинація проти гемофілії інфекції потрібна пацієнтам зі станами високого ризику – порушеною функцією селезінки, зокрема при гіпоспленізмі, коли підвищується швидкість руйнування еритроцитів, тромбоцитів, а також лейкоцитів – захисних клітин організму. Ця необхідність пояснюється підвищеним ризиком розвитку гнійних ускладнень у хворих на цукровий діабет. У такому випадку питання вакцинації потребує обговорення з медичним працівником.

Вірус папіломи людини

Вірус папіломи людини передається статевим шляхом. У жінок призводить до дисплазії шийки матки та подальшого виникнення раку, в чоловіків є чинником розвитку раку язика, горла, прямої кишки. Вакцинація необхідна для осіб із діабетом, яким не виповнилося 26 років. Дорослим віком від 26 до 45 років щеплення проти вірусу папіломи людини виконується після обговорення з лікарем, зазвичай у 3 прийоми протягом 6 міс.

Грип

Від вірусу грипу щеплення щороку восени є обов'язковим. Це потрібно для особистого захисту й убезпечення інших осіб, особливо імуноскомпрометованих і немовлят. У цьому випадку діє «стратегія кокона» – зниження ризику інфікування шляхом імунізації інших осіб, які, найімовірніше, можуть стати джерелом інфекції. У США вакцинацію від грипу роблять двічі, оскільки у двох півкулях циркулюють різні штами, а отже, для захисту від кожного штаму потрібно два щеплення.

Кір, паротит, краснуха

Необхідно зробити щонайменше одну дозу, якщо людина народилася 1957 року чи пізніше, при цьому може знадобитися друга доза. Варто також визначити рівень антитіл. Небезпека кору для дорослої людини з цукровим діабетом полягає у відсутності специфічного лікування. У такому випадку призначають симптоматичну терапію, що включає гормональні препарати, як-от глюкокортикоїди. Вони, своєю чергою, ще більше порушують вуглеводний обмін, що може призвести до декомпенсації цукрового діабету та зростання ризику розвитку діабетичної коми.

Менінгіт

Менінгококова інфекція передається повітряно-крапельним шляхом і небезпечна розвитком гнійного менінгіту, менінгоенцефаліту, менінгококцемії (циркулювання збудника в крові) та сепсису (генералізоване ураження всього організму). З огляду на швидкоплинність інфекції, стійкість до лікування антибіотиками, знижену резистентність до бактеріальних захворювань і високу ймовірність виникнення гнійних ускладнень, хворим на цукровий діабет доцільно зробити щеплення проти менінгокока. При менінгіті може знадобитися чотиривалентна вакцина, якщо наявний один із наведених чинників: відсутня функціональна селезінка, вік – 21 рік і менше, взагалі не було щеплення чи воно виконувалося раніше 16-річного віку. Згідно з американськими рекомендаціями всі повинні бути щепленими проти менінгіту в дитячому віці.

Пневмокок

Пневмококова інфекція передається від людини до людини повітряно-крапельним шляхом і є чинником ризику пневмонії, бронхіту, менінгіту, гострого середнього отиту та ін. Наслідки після перенесеного захворювання вкрай несприятливі: неврологічні прояви, втрата слуху, психічні порушення, розлади рухової активності. Пацієнтам із діабетом обов'язково потрібно вакцинуватися проти пневмокока. Є два види вакцин: 23-валентна (Пневмовакс) і 13-валентна (Превенар), яка зареєстрована в Україні. 23-валентну вакцину Пневмовакс рекомендовано вводити особам віком менш як 65 років. Одноразова доза Превенару може знадобитися при станах підвищеного ризику – імуносупресії та відсутності функціональної селезінки. Після 65-річного віку потрібна друга доза препарату Пневмовакс, принаймні через 5 років після попередньої дози. Інтервал між введеннями 13-валентної та 23-валентної вакцин – не менш як 1 рік.

Кашлюк, дифтерія, правець

Якщо протягом життя не було щеплення проти кашлюку, то необхідно зробити його ацелюлярною вакциною. Поняття «ацелюлярна» означає, що вакцина не містить цілої бактерії, а складається з декількох антигенів кашлюку. Проти правцю потрібно щеплюватися щі 10 років. За наявності глибокої брудної рани завжди рекомендовано вводити адсорбовану кашлюково-дифтерійно-правцеву вакцину (АКДП), щоб запобігти захворюванню на правець. Збудник найчастіше міститься в ґрунті та, потрапляючи в ушкоджені тканини, виділяє токсин, що зумовлює тяжку неврологічну симптоматику, аж до зупинки дихання. Крім того, всі жінки повинні отримувати дозу АКДП під час кожної вагітності.

Люди з хронічними захворюваннями вкрай потребують захисту від інфекцій. Найдієвішим методом профілактики є проведення вакцинації, яка ефективно знижує ризик бактеріальних і вірусних хвороб, а отже, дає змогу підтримувати стан пацієнта на стабільному рівні й уникати декомпенсації. Критерієм ефективної роботи ПМД є частота ускладнень і госпіталізацій. Ці показники істотно знижуються при масовій і своєчасній вакцинації людей із хронічними захворюваннями.

Підготувала Олена Андронік

Діагностика та лікування психогенних рухових розладів

Нещодавно відбулася міжнародна неврологічна онлайн-конференція «XIII Нейросимпозіум», під час якої свою доповідь «Психогенні рухові розлади та когніції» представив завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос.



М.М. Орос

Група психогенних дискінезій містить психогенний тремор, психогенний міоклонус, психогенну дистонію, психогенний паркінсонізм і низку інших гіперкінезів.

Загальний алгоритм диференціального діагнозу психогенних гіперкінезів складається з аналізу таких факторів:

- ✓ руховий малюнок (відрізняється від стандартних: оригінальність, незвичайність);
- ✓ динаміка гіперкінезу (за впливу деяких ендогенних і екзогенних факторів: реагування на плацебо, реакція на відволікання, мінливість частотно-амплітудних характеристик та розподілу);
- ✓ синдромальне оточення (стигми, множинні рухові розлади, експресивний і вегетативний супровід);
- ✓ перебіг захворювання (раптовий, часто емоційний початок і варіабельність перебігу).

Важливим діагностичним критерієм психогенних гіперкінезів є оригінальність рухового малюнка, його унікальність. Специфічні феномени психогенних дискінезій – камптокормія (характеризується нахилом тулуба вперед і антрополоїдною позою, коли голова та тулуб паралельні землі, а руки звисають вільно

розгойдуються), а також губо-мовний спазм Брісса.

Варіантами гіперкінетичної ходи є:

- ✓ «сальтаторний спазм» – ходьба з періодичними підстрибуваннями чи присіданнями (або складнішими танцювальними рухами);
- ✓ chorea salutante – ходьба з поклонами, феномен «моторної бурі»;
- ✓ «киваючі-качаючий» гіперкінез (феномен «наїзника»).

Що стосується незвичайної динаміки гіперкінезу, то типовими її проявами можуть бути як раптовий початок, так і раптове припинення клінічних проявів. Також характерними є спонтанні ремісії на декілька годин або днів, клінічні дисоціації у вигляді вибіркової неспроможності, коли пацієнт демонструє неможливість здійснити будь-яку дію, як-от розстібання гудзиків, письмо тощо, та водночас легко виконує інші дії за участю тих самих м'язів ураженої кінцівки. Типовим для психогенних гіперкінезів є реагування на плацебо та психотерапію, а також наявність надмірно фіксованої пози з нерухливістю і незалежністю від будь-яких чинників, відсутність динаміки аж до формування

контрактур (т. зв. псевдодистонічний варіант психогенної дистонії).

Надзвичайно важливе (іноді вирішальне) значення в діагностиці психогенних гіперкінезів має синдромальне оточення, яке проявляється характерними стигмами та функціонально-неврологічними феноменами; до них належать відчуття клубка в горлі, псевдопарез, псевдонапад, псевдоатаксія, псевдозаїкання, дисфагія, аутизм, диспное, різноманітні варіанти психогенної дисабізії, зорові та чутливі порушення за ампутаційним або гемі типом, алогічні феномени (часто в зоні гіперкінезу), сплячка, наявність інших пароксизмальних розладів, а також множинна соматизація. Якщо не в статусі, то в анамнезі вони зазвичай представлені багатим «репертуаром».

Психогенні рухові розлади (та психогенні гіперкінези окрема) в типових випадках характеризуються гострим (зазвичай емоційним) початком. Ремісії та екзацерації часто (але не завжди) пов'язані з розривом, дезактуалізацією або погіршенням психотравматичної ситуації. За психогенних гіперкінезів можливе спонтанне одужання.

Одним із проявів дискінезії є тремор – ритмічні мимовільні коливання щонайменше однієї частини тіла, які можна класифікувати відповідно до обставин, за яких він з'являється. Тремор спокою з'являється тоді, коли уражена частина тіла перебуває у спокої або в стані підтримки проти сил тяжіння, а тремор руки – під час вольових скорочень м'язів.

Психогенний тремор – найпоширеніша підкатегорія психогенних рухових розладів; найчастіше зустрічається в жінок. Середня тривалість тремору становить 4,6 року, а середній вік пацієнтів – 43 роки (±14 років). Клінічні ділянки, які постраждали, – рука (84%), нога (28%), усе тіло (20%). Частота тремору складає від 4 до 10 Гц. Якщо він присутній, то часто проявляється як у спокої, так і в дії. Тремор може поширитися на інші частини тіла, особливо коли одна кінцівка активно бере участь в іншій діяльності. Важливою позитивною діагностичною ознакою психогенного тремору може бути клінічна відсутність тремору пальців.

Характерним для психогенного тремору є дистрибуція (реакція на відволікання – зміна амплітуди, напрямку чи якості тремтіння і навіть його повне припинення при вольовому виконанні інших завдань). Наприклад, під час спілкування з пацієнтом тремор може бути мінімальним. Прохання лікаря постукувати пальцем контралатеральної кінцівки чи виконати розумові завдання, як-от декламація місяців року в зворотному порядку, може відволікати пацієнта, тому тремор в ураженій кінцівці змінює частоту, амплітуду чи характер. З метою посилення відволікання пацієнта можна попросити виконати рухи пальцем у складному порядку (наприклад, другий, п'ятий та третій пальці).

Однак варто пам'ятати, що органічний тремор також може мати змінну амплітуду, яка часто збільшується із занепокоєнням. Окрім того, деякі органічні тремори, як-от тремор голови в пацієнтів з есенціальним тремором або шийною дистонією, можуть мати досить нерегулярний ритм, змінювати напрямок (наприклад, від вертикального до горизонтального) та не обов'язково свідчити про психогенні гіперкінези.

Тремор також може приводитися в певний ритм, що можна продемонструвати, попросивши пацієнта зігнути та розгинути зап'ястя протилежної руки на різних частотах і захопити тремор в ураженій руці до частоти, схожої до добровільного повторюваного руху руки.

Тремор у декількох частинах тіла з однаковою частотою є прикладом його узгодженості. Когерентність тремору в декількох частинах тіла свідчить про психогенний тремор. Окрім того, епізоди «загального тремтіння тіла» більше відповідають психогенним дискінезіям.

Психогенний тремор часто є суєтисливим і може змінюватися у відповідь на певні подразники. Один зі способів перевірити наявність навіюваності – застосувати вібраційний камертон до ураженої частини тіла та припустити, що вібраційний подразник може змінити тремор.

Для реєстрації тремору проводиться треморографія з використанням як кінематичних методик (акселерометр, гіроскоп тощо), так і електроміографії; при цьому основними є два показники – частота тремору та його амплітуда.

Що стосується лікування психогенного тремору, то для його зменшення зазвичай використовуються анкіолітики – бензодіазепіни та ГАМК-ергічні препарати. Одним з таких ГАМК-ергічних препаратів, що добре себе зарекомендував, є Гамалате® В₆. Він являє собою вдале поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють низку важливих функцій у центральній нервовій системі, а саме:

- ✓ у-аміномасляна кислота;
- ✓ у-аміно-β-оксимасляна кислота;
- ✓ магній глутамату гідробромід;
- ✓ пріроксину гідрохлорид (вітамін В₆).

у-Аміно-β-оксимасляна кислота є природним нейромедіатором мозку; в нормі утворюється з ГАМК, виконує функцію холінергічної стимуляції, здатна відновлювати пам'ять, забезпечувати глибокий і спокійний сон, усувати збудження, стрес, тривогу.

Саме усунення тривоги є важливою умовою налагодження продуктивного контакту лікаря і пацієнта. Порівняльне дослідження використання Гамалате® В₆ і бензодіазепіну продемонструвало, що анкіолітична дія Гамалате® В₆ на 30-й день не відрізняється від дії бензодіазепіну, при цьому варто пам'ятати, що Гамалате® В₆ є майже вдвічі ефективнішим після 30 днів лікування, ніж протягом перших 15 днів. У дослідженні зниження дози бензодіазепіну в ½ групи В з одночасним прийомом Гамалате® В₆ в ½ дозі не спричинило погіршення профілю тривожності в жодного пацієнта. Заміна бензодіазепіну на Гамалате® В₆ не зумовила появи тривожності чи іншого типу розладу, тому Гамалате® В₆ може цілком замінити бензодіазепін або чергуватися з ним, оскільки ефективність цього препарату аналогічна також для пацієнтів, які приймали чи не приймали анкіолітики.

Що стосується змін у психічній сфері, то відомо, що психогенні порушення не впливають на інтелект, але змінюють поведінку, яка, своєю чергою, впливає на стиль життя і спричиняє когнітивні порушення. Водночас спостереження довели таке: що кращою є когнітивна сфера, то менш імовірним буде розвиток психогенних порушень.

Для лікування когнітивних порушень, зумовлених психогенними гіперкінезами, з успіхом використовується когнітивно-поведінкова терапія. Не менш важливим є створення умов для покращення когніції.

До немедикаментозного лікування психогенного порушення руху належать навіювання, опосередкована терапія, психоаналіз і гіпноз.

Підготував Олександр Соловій



Гамалате® В₆ Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну



NEW!

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

В₆

МГТ

ГАМК

ГАБОМ

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та снодійні засоби. Код АТХ N06B X. Показання. Дорослим не доведеної засіб при функціональній астмі з проявами емоційної лабільності: порушення концентрації уваги та п'ятих депресії та астмі, низької здатності до адаптації. Побічні реакції. При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при зменшенні дози. Не виключена поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату: у-аміномасляна кислота; гостра ниркова недостатність. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату: у-аміномасляна кислота; гостра ниркова недостатність. Підвищення кислотності шлунка у разі застосування (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Інструкція наведена у скороченому варіанті. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

ferrер

Знеболювання в невідкладній медицині та хірургії.

Настав час переоцінити кеторолак

Потреба в швидкому та потужному знеболюванні з'являється щодня в практиці травматологів, хірургів, гінекологів, стоматологів і лікарів інших спеціальностей. Біль високої інтенсивності, що спостерігається при травмах і в післяопераційному періоді, потребує застосування наркотичних анагетиків (із притаманними їм небажаними ефектами та ризиком звикання). Проблема надмірного застосування опіоїдів наразі переважно загострилася в США, де вже отримала назву «опіоїдна епідемія». Для вітчизняної медицини такі ненаркотичні анагетики мають ще більшу актуальність через суттєві законодавчі обмеження обігу наркотичних препаратів. У цій ситуації звертають на себе увагу нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) з вираженим знеболювальним ефектом, до яких належить кеторолак.

Історична довідка

Оригінальний кеторолак розроблений компанією Syntex та схвалений в США Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) в 1989 році. Кеторолак – перший ін'єкційний НПЗП, який отримав схвалення FDA; згодом були схвалені пероральна й інші лікарські його форми. Отже, в США досвід застосування кеторолаку налічує >30 років [1].

Доктор Джефрі Джарвіс (Jeffrey L. Jarvis), головний лікар відділення невідкладної допомоги, у фаховому інтернет-виданні EMSWorld [2] нещодавно висловив експертну думку щодо ролі кеторолаку при наданні невідкладної допомоги пацієнтам з гострим болем у США.

«Одна чи дві дози внутрішньовенних опіоїдних препаратів для полегшення гострого болю при невідкладній допомозі сприяють розвитку залежності, але існують й інші причини для пошуку альтернативних варіантів знеболювання в нашій спеціальності. Деякі пацієнти не хочуть вживати опіоїдів, тому що вони одужують або бояться залежності. Можливо, у хворого в минулому спостерігалися побічні реакції на опіоїди або ж інші анагетики в них працюють краще. Наразі настав час розглянути можливість додавання до наших протоколів знеболювання неопіоїдних засобів.

Кеторолак – це НПЗП, який діє шляхом інгібування цикло-оксигенази (ЦОГ); він є ефективним знеболювальним, а також опіоїдзберігальним засобом у поєднанні з наркотичними препаратами. Доведено, що кеторолак так само ефективний, як і опіоїди (в разі ниркової коліки та мігрені).

Звісно, кеторолак може спричинити побічні ефекти (як і всі інші НПЗП), основними з яких є пригнічення тромбоцитів, ремоделювання кісткової тканини та погіршення ниркової функції. Тривають суперечки щодо ступеня вираженості таких ефектів (особливо щодо ниркової недостатності). Через ці побічні ефекти спостерігалось небажання додавати кеторолак до протоколів швидкої допомоги. З огляду на опіоїдну епідемію, а також на зрозуміле бажання деяких пацієнтів уникати опіоїдів настав час переглянути таке ставлення.

Кеторолак використовується за різних невідкладних станів. Напевно, найбільше доказів щодо його ефективності при болю в боці через ниркову коліку. Також кеторолак може бути вибором у разі м'язово-скелетних болів без переломів кісток (наприклад, розтягнення зв'язок і забій) та атравматичних головних болів з низькою ймовірністю кровотечі.

Як оцінити ці больові синдроми та відібрати пацієнтів для призначення кеторолаку?

Ниркова коліка з'являється, коли камінь рухається від ниркової миски вниз до сечового міхура. Гострі краї зумовлюють кровотечу (звідси і гематурія), а також спричиняють спазм гладкої мускулатури, що оточує проксимальний сечовод. В цих пацієнтів напад коліки зазвичай уже не перший в житті (про камінь в нирках вони знають). Пацієнти, які можуть розповісти про свій біль, почуваються так само, як і в попередній епізоді, часто є хорошими діагностами; лікар повинен їх уважно вислухати. Хворі класично повідомляють про раптовий початок гострого та різкого болю, який може іррадіювати від боку до паху (зазвичай уздовж шляху сечоводу). Біль зазвичай з'являється хвилюючись (з наростанням інтенсивності), а потім переходить у ниючий (перед тим, як знову стати гострим). Пацієнти часто встають, крокують і не можуть знайти зручне положення; вони можуть помітити (чи ні) кров у сечі. Нудота та навіть блювання – не рідкість, ймовірно, через біль. Каміні в нирках не мають зумовлювати лихоманки.

Розтягнення та забій іноді буває складно відрізнити від перелому. Прийнятний спосіб швидкої диференційної діагностики – оцінити опорну функцію кінцівок. Якщо пацієнт може перенести повну масу тіла на травмований сегмент, то ймовірність перелому низька. Це не ідеальне, але загальноприйнятне емпіричне правило не діє навпаки: люди, які не можуть спертися на травмовану кінцівку, часто не мають перелому. Хоча тривале застосування НПЗП теоретично може гальмувати репарацію кісткової тканини, я ніколи не бачив переконливих доказів того, що одноразова доза кеторолаку спричиняє проблеми загоєння, якщо ми застосуємо її для знеболювання в разі перелому.

Головні болі – ще один приклад цільового застосування кеторолаку за умови, що ймовірність внутрішньочерепної кровотечі є низькою. За відсутності травми (уникайте застосування кеторолаку в пацієнтів зі значними травмами голови) більшість внутрішньочерепних кровотеч з'являється внаслідок субарахноїдальних крововиливів. Субарахноїдальний головний біль класично описується як раптовий, головний біль «удару грому», що досягає максимальної інтенсивності за декілька хвилин. Кандидати на призначення кеторолаку мають бути без відхилень при стандартному неврологічному огляді; їхній психічний стан не змінений. Пацієнти літнього віку та хворі, які приймають антикоагулянти, схильніші до спонтанної кровотечі. Натомість молоді пацієнти із тривалою історією несприятливих головних болів є кандидатами для застосування кеторолаку.

Зазначу і тих пацієнтів, які не повинні отримувати кеторолак; до них належать хворі з серйозними травмами, кровотечею та підозрою на кровотечу, а також з виразковою хворобою шлунка (через ризик кровотечі).

Зазвичай кеторолак застосовують по 60 мг при внутрішньом'язовому введенні та по 30 мг у разі внутрішньовенного введення. В порівняльному дослідженні Сергій Мотов і співавтор з медичного центру Меймоніс (Нью-Йорк, США) вивчали три різні дози кеторолаку при внутрішньовенному введенні для купірування болю в умовах відділення невідкладної допомоги. Встановлено, що немає додаткових короткострокових (до 3 год) відмінностей знеболювального ефекту між дозами 10, 15 і 30 мг, тобто доза 10 мг є достатньо ефективною і забезпечує знеболювання в пацієнтів з помірним і виразним болем без підвищеного ризику побічних явищ.

Отже, кеторолак – це неопіоїдний нестероїдний знеболювальний засіб, який може замінити опіоїди чи зменшити їхню дозу для полегшення болю; його успішно використовують для полегшення болю в стаціонарі. Настав час подумати про те, щоб додати кеторолак до нашого анагетичного арсеналу у відділеннях невідкладної допомоги.

На кеторолак звертають увагу і британські експерти. Зокрема, доктор Том Едвард Маллінсон (Tom Edward Mallinson) у статті журналу парамедичної практики [3] характеризує кеторолак як один з найпопулярніших і найефективніших засобів при нирковій та жовчій коліках. Окрім того, автор відстоює застосування кеторолаку при травматичних ушкодженнях (як на догоспітальному етапі, так і в умовах стаціонару). Він зазначає, що в Америці кеторолак входить до оснащення парамедиків швидкої допомоги, а також використовується як анагетик у бойових умовах арміями США та Великобританії. Кеторолак добре зарекомендував себе в гірських рятувальних операціях, зокрема при переломах кісток.

Що стосується побічних явищ, то найбільш важливим і дискусійним, на думку доктора Маллінсона, є антитромботичний ефект кеторолаку, що може бути несумісним із кровотечами. Він реалізується через гальмування синтезу тромбосану A2 в результаті пригнічення ЦОГ. Саме ця антиагрегантна дія стала причиною уникнення застосування кеторолаку при травмах. Однак, ймовірно, антикоагулянтний ефект є мінімальним і не має клінічного значення. Цей погляд підтримується метааналізом 27 досліджень [4], в якому автори дійшли висновку, що користь знеболювання значно перевищує невелике зростання ризику післяопераційної кровотечі. Антиагрегантний ефект робить кеторолак менш придатним у випадках тяжкої політравми, хоча і це не є жорстким протипоказанням.

Кеторолак для післяопераційного знеболювання. Мультиmodalна анагетика

Потужний анагетичний ефект кеторолаку добре за-рекомендував себе в хірургічній практиці. Саме з досвіду

застосування цієї молекули в анестезіології та хірургії походить більша частина доказової бази щодо здатності контролювати інтенсивний біль та економити дозу наркотичних препаратів. Сучасна тенденція до зменшення інвазивності хірургічних втручань, широкое застосування лапароскопічних доступів, прагнення до скорочення перебування пацієнтів у хірургічному стаціонарі («хірургія одного дня») актуалізують пошук оптимального післяопераційного знеболювання. Традиційний підхід полягає у застосуванні опіоїдів, однак він асоційований з низькою небажаних ефектів (седація, сплутаність свідомості, закрп, затримання сечі, нудота, блювання, пригнічення дихання). Потреба в ефективному післяопераційному знеболюванні з меншою кількістю побічних ефектів і ускладнень змушує звернути увагу на НПЗП, зокрема на кеторолак. Окреслилося і набуло поширення поняття мультиmodalної анагетії, що полягає в одночасному чи послідовному застосуванні знеболювальних засобів з різними механізмами дії для досягнення добре контрольованого знеболювання за мінімального ризику побічних ефектів. Найчастіше такі комбінації містять місцеві анестетики, опіоїди та НПЗП [5, 6]. Кеторолак (як один із найпотужніших НПЗП за силою анагетичної дії) посів належне місце в схемах мультиmodalної анагетії, що дозволяє покращити контроль болю та прискорити відновлення після операцій за мінімального використання опіоїдів.

За понад 30-річний досвід застосування кеторолак досліджували за різних видів хірургічних операцій: абдомінальних, гінекологічних, ортопедичних, стоматологічних. За даними рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження в урологічній практиці, кеторолак у дозі 15-30 мг перед лапароскопічними втручаннями із продовженням ін'єкцій кожні 6 год (за потреби) забезпечував надійний контроль післяопераційного болю (оцінка інтенсивності болю становила в середньому 2,2 за візуальною аналоговою шкалою, ВАШ), а також знижував потребу в застосуванні опіоїдів. Середня сумарна доза морфіну складала 39,2 мг у групі кеторолаку та 62,5 мг у групі плацебо [7].

Кеторолак у дозі 60 мг, що вводився за 20-40 хв до лапароскопічної холецистектомії та трамadolу при виконанні апендектомії: тривалість безбольового періоду після одноразового введення складала 5 год 54 хв і 6 год 42 хв відповідно (без статистичних відмінностей між групами) [9].

Ще одне дослідження демонструє переваги кеторолаку при кесаревому розтині. Після першого введення 30 мг кеторолаку внутрішньом'язово в післяопераційному періоді минуло в середньому 9 год 36 хв до потреби в наступній дозі знеболювального засобу. 95% жінок поставили оцінку «дуже задоволена» анагетії кеторолаком. Кожна друга пацієнтка після застосування препарату оцінила біль за ВАШ <4, що розцінюється як легкий біль або його відсутність [10].

За спостереженнями Lavenexiana та співавторів, кеторолак швидко й ефективно полегшував післяопераційний біль навіть у пацієнтів із нестерпним вихідним рівнем болю [11]. Після введення 30 мг кеторолаку внутрішньом'язово інтенсивність болю за 100-бальною шкалою знизилася з 92 до 38 впродовж 2 год (рис. 1).

DeAndrade та співавторів [12] в ортопедичній практиці продемонстрували, що ефективне знеболювання після одноразового внутрішньом'язового введення кеторолаку триває довше, ніж після застосування наркотичного анагетика (рис. 2). За використання кеторолаку після операцій менше пацієнтів потребували додаткового знеболювання впродовж подальших 6 год (рис. 3).

За допомогою метааналізу 13 досліджень за участю 782 пацієнтів доведено, що одноразове парентеральне введення кеторолаку в дозі 30 або 60 мг до чи після хірургічного розрізу забезпечує сукупний ефект зменшення вираженості больового синдрому за ВАШ на 0,64 (від 1,11 до 0,17) порівняно із плацебо в перші 4 год післяопераційного періоду. Доза 60 мг застосовувалася частіше та була ефективнішою. Крім того, кеторолак

Рапіра

муколітик прямої дії

Ацетилцистеїн
порошок для приготування
розчину*

ПОКАЗАННЯ:

Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищенням утворення мокротиння*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ:

Рапіра 100

Дітям 2-6 років

200–400 мг на добу, розподілені
на 1–3 прийоми

Рапіра 200

Дітям 6-18 років та дорослим

400–600 мг на добу, розподілені
на 1–3 прийоми

Рапіра 600

Дорослим та дітям від 12-ти років

1 саше 600 мг розчинити у 1/3 склянки води
та приймати 1 раз на добу



Фехтувальна точність лікування пацієнтів із респіраторними інфекціями



* - Згідно інструкції для медичного застосування лікарського засобу Рапіра 100, Рапіра 200, Рапіра 600.

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. Р.П. №UA/16428/01/01, №UA/16428/01/02, №UA/16428/01/03 від 21.11.2017 наказ МОЗУ №1470. 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

Я.О. Дзюблик, д.м.н., ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Раніра:

фехтувальна точність лікування пацієнтів із респіраторними інфекціями під час пандемії COVID-19

Респіраторні інфекції справедливо вважають найрозповсюдженішою інфекційною патологією людини; за місцем виникнення їх можна умовно розподілити на негоспітальні (інфекції, які з'являються в соціумі, за межами лікувальних закладів) і госпітальні. За локалізацією процесу загальноприйнятим є розподіл на інфекції верхніх (ніс, глотка, гортань) і нижніх (трахея, бронхи, паренхіма легень) дихальних шляхів. За етіологічним принципом виокремлюють вірусні, бактеріальні, грибкові та змішані інфекції. У нозологічній структурі негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (ННДШ) домінує негоспітальна пневмонія – провідна причина інфекційної смертності в сучасному світі. Коронавірусна хвороба, зумовлена вірусом SARS-CoV-2 (COVID-19), одним із найдраматичніших проявів якої є первинна вірусна пневмонія з тяжкою дихальною недостатністю, вкотре зосередила увагу суспільства на проблемі ННДШ і вказала на необхідність глибшого вивчення патогенезу інфекційних уражень легень (особливо вірусної етіології).

Наразі накопичені знання дають змогу розглядати COVID-19 як двофазне вірусне захворювання із чітко вираженими стадіями [1], перша з яких зумовлена масовою реплікацією вірусу SARS-CoV-2, триває ≈ 1 тиждень і супроводжується клінічними проявами гострої респіраторної інфекції. У частини пацієнтів перебіг інфекційного процесу ініціює початок другої (імунологічної) стадії, яка характеризується диспропорційно великою імунною відповіддю, розвитком дифузного альвеолярного ушкодження та інтерстиційного запалення легень [2]. Запальний процес набуває системного характеру, супроводжується гіперпродукцією цитокінів і хемокінів, активацією системи гемокоагуляції з ураженням мікросудинного русла та зумовлює поліорганні ураження. У зв'язку з тим, що етіотропні препарати, на жаль, не підтвердили очікуваної ефективності, сьогодня основа фармакотерапії – патогенетичні засоби. За допомогою численних досліджень продемонстровано зниження показників смерті госпіталізованих хворих з потребою в оксигенотерапії та/або штучній вентиляції легень (ШВЛ) при використанні системних кортикостероїдів [3-5]. Повідомляється про позитивні ефекти цієї групи препаратів у пацієнтів із COVID-19-індукованими інтерстиціальними ураженнями легень [6]. В основі протизапальної дії кортикостероїдів лежить їхня здатність потужно пригнічувати продукцію прозапальних цитокінів, якою супроводжується перебіг другої (імунологічної) фази COVID-19 [7].

З огляду на велике значення ендотеліальної дисфункції судин, а також активацію системи гемостазу внаслідок виникнення мікротромбовакулів іншим важливим напрямом патогенетичної терапії є застосування низькомолекулярних гепаринів і прямих пероральних антикоагулянтів [8].

Пошук перспективних і безпечних препаратів із плейотропними ефектами, здатними протидіяти різним шляхам патогенезу COVID-19, настановлює експертів на перспективну ідею використання одного з найпопулярніших муколітичних засобів – ацетилцистеїну (в пацієнтів з COVID-19). Ацетилцистеїн (N-ацетилцистеїн, N-ацетил-L-цистеїн, NAC) – синтетичний препарат, що є похідним амінокислоти L-цистеїну; відповідно до фармакологічних настанов він належить до групи муколітичних і відхаркувальних засобів, що застосовуються перорально, парентально й інгаляційно. Ця невелика молекула (із клінічним досвідом майже 60 років) має низку позитивних ефектів, що можуть виявитися корисними в лікуванні пацієнтів з COVID-19 [9]. Ацетилцистеїн добре всмоктується та розподіляється в організмі; його біодоступність складає лише 10% при пероральному застосуванні у зв'язку з ефектом першого проходження через печінку [63]. Максимальна концентрація ацетилцистеїну в крові досягається протягом 1-3 год, а найвищі концентрації визначаються в легенях (у т. ч. у бронхіальному секреті), печінці, а також нирках. Ацетилцистеїн у помірній кількості (≈50%) зв'язується з білками крові; проникає через плацентарний бар'єр і може накопичуватися в амніотичній рідині; метаболізується в печінці з утворенням як активних (цистеїні), так і неактивних метаболітів (неорганічні сульфати, діацетилцистеїн; виводиться з організму із сечею (як неактивний метаболіт); період напіввиведення становить

1 год, а за печінкової недостатності цей час може збільшуватися до 8 год [64]. Ацетилцистеїну притаманний муколітичний ефект, який з успіхом використовується в клінічній медицині для розрідження в'язкого мокротиння в пацієнтів із муковісцидозом, бронхіальною астмою, хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), гострими та хронічними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, гострим бронхітом і навіть ВІЛ-інфекцією; препарат також призначається при нервово-психічних захворюваннях, передозуванні парацетамолом, отруєнні сполуками важких металів, токсичних міокардитах [10, 11]. Ацетилцистеїн – дериват амінокислоти L-цистеїні і попередник глутатіону, ключовими властивостями якого є очищення тканин від вільних радикалів та утворення комплексів з іонами металів [12]. Ацетилцистеїну властива протизапальна активність, яка реалізується шляхом пригнічення ядерного транскрипційного фактора NF-κB активованих В-лімфоцитів і модуляції синтезу прозапальних цитокінів [13]; його здатність обмежувати активність оксидативного стресу широко застосовується в лікуванні хронічних запальних захворювань [14]. Ще однією корисною характеристикою ацетилцистеїну є здатність руйнувати біоплівки, які утворюють клінічно значимі бактеріальні патогени [15].

Отже, розглянемо основні властивості ацетилцистеїну у площині можливостей його використання у складі комплексного лікування

пацієнтів із COVID-19-асоційованою негоспітальною пневмонією.

Антиоксидантний ефект

Потужний системний запальний процес, який спостерігається в організмі протягом імунологічної фази COVID-19, супроводжується утворенням активних форм кисню (АФК), що спричиняє появу неконтрольованого оксидативного стресу [16].

АФК – малі молекули з високим ступенем активності завдяки наявності в них неспарених валентних електронів (іони кисню, пероксиди, вільні радикали); їхнє надмірне утворення в клітині зумовлює незворотне руйнування ліпідів, нуклеїнових кислот і білків. Протидіяти їм спроможні ферментні системи організму людини (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза тощо), які забезпечують окислювально-відновний баланс [17]. Утім, перебіг COVID-19 супроводжується не лише гіперпродукцією вільних радикалів, а й зменшенням активності антиоксидантних ферментів (Se, Zn, Mg, Cu) [18].

Відомо, що одним із фундаментальних біохімічних процесів, який забезпечує стабільність



Я.О. Дзюблик

метаболізму клітини, є тіоло-дисульфідний обмін. Сульфгідрильні SH-групи залишків цистеїну мають важливе значення щодо передавання внутрішньоклітинної інформації [19]. Базовим компонентом окислювально-відновлювального контролю в клітинному метаболізмі є здатність тиольних груп змінювати свій редокс-стан з подальшою зміною конформаційних, каталітичних і регуляторних функцій білків. Цей механізм виконує свою функцію завдяки наявності в клітині одночасно відновленої та окисленої форм глутатіону [20, 21]. Відновлений глутатіон являє собою водорозчинний трипептид, що складається із залишків амінокислот L-глутамату, L-цистеїну та гліцину (рис.); він є стійкішим до окислення (порівняно із цистеїном), що робить його придатним для підтримки внутрішньоклітинного редокс-потенціалу. Глутатіон не лише бере участь у процесах передачі сигналів у клітині, контролю активності факторів транскрипції, а і є основним внутрішньоклітинним антиоксидантом, що слугує як пастка для вільних радикалів. Водночас глутатіон – кофактор у реакції детоксикації пероксидів, які каталізуються ензимами глутатіонпероксидазою та глутатіонтрансферазою.

Порушення гомеостазу глутатіону здатне спричиняти оксидантний стрес, який супроводжує значну кількість захворювань людини. Доведено значення порушень метаболізму глутатіону за хвороби Паркінсона, ВІЛ-інфекції, алкогольної хвороби печінки, муковісцидозу, цукрового діабету. Не викликає також сумнівів ключова роль дисбалансу в системі глутатіону у прискореному старінні організму людини [22].

В пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії, реєстрували достовірне зниження концентрації глутатіону в сироватці крові [23]. В невеликому спостережувальному дослідженні, проведеному в період поточної пандемії у Шанхаї (обстежено 198 хворих на COVID-19; 9,5% пацієнтів знаходилися на лікуванні у відділенні реанімації), у 40% хворих реєстрували суттєве підвищення активності ферменту глутатіонредуктази, що було маркером порушень у системі антиоксидантного захисту [24]. Одним із шляхів протидії виникнення дефіциту глутатіону є збільшення надходження до організму його попередників, зокрема цистеїну [25]. З огляду на низьку біодоступність цистеїну для збільшення його концентрації в організмі зазвичай використовують його транспортну форму – N-ацетилцистеїн. У дослідженні встановлено, що введення ацетилцистеїну в дозі 1000 мг/добу зумовлює значне підвищення вмісту глутатіону [26].

Для оцінки ефективності ацетилцистеїну в комплексній терапії пацієнтів з COVID-19-асоційованою негоспітальною пневмонією середньої тяжкості до рандомізованого клінічного дослідження залучили 46 пацієнтів, серед яких 22 осіб отримували стандартне лікування, а 24 хворих додатково приймали ацетилцистеїн у дозі 1200-1500 мг/добу [27]. Результати впровадження продемонстрували, що призначення ацетилцистеїну спричинило статистично значиме підвищення рівня сатурації кисню в крові, швидшу нормалізацію рівня С-реактивного білка та швидшу регресію рентгенологічних змін у легенях; ці позитивні ефекти реалізувалися в скороченні терміну госпіталізації хворих.

Яскраво ілюструє антиоксидантні ефекти ацетилцистеїну клінічний випадок, опублікований у липні 2020 року в журналі Clinical Immunology. До одного із клінічних центрів США було госпіталізовано пацієнта із тяжким перебігом COVID-19 на тлі важкої генетичної патології – дефіциту глюкозо-6-фосфатгидрогенази (Г6ФД). Стан хворого

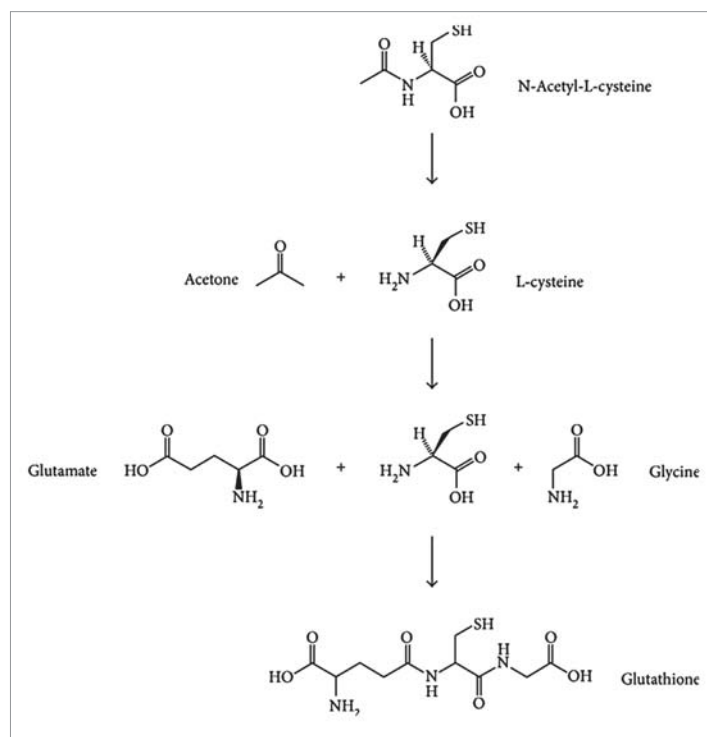


Рис. Утворення глутатіону

Продовження на стор. 44.

Рапіра: фехтувальна точність лікування пацієнтів із респіраторними інфекціями під час пандемії COVID-19

Продовження. Початок на стор. 43.

ускладнився приєднанням гемолітичної анемії. Одна з особливостей проведення терапії серед хворих з новою коронавірусною хворобою в першій половині минулого року – широке застосування гідроксихлорокіну – препарату, відомого своїм прооксидантним ефектом. Стартувавши терапія пацієнта передбачала застосування гідроксихлорокіну в дозі 400 мг/добу. На 5-й день перебування в стаціонарі стан хворого різко погіршився внаслідок прогресування дихальної недостатності та виникнення клінічно значимого гемолізу. Саме глибоке порушення в системі глутатіону на тлі дефіциту Г6ПД, посилене прийомом гідроксихлорокіну, спричинило появу гемолітичних порушень. Паралельно з посиленням респіраторної підтримки (переведення пацієнта на ШВЛ, згодом – застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації, ЕКМО) була розпочата терапія ацетилцистеїном в дозі 600 мг кожні 12 год (внутрішньовенно) [28]. Упродовж подальших 2 тиж лікування стан пацієнта покращився; його виписали для продовження реабілітації. Терапевтичний підхід із призначенням ацетилцистеїну з антиоксидантною метою був згодом успішно використаний авторами ще в 9 пацієнтів із COVID-19 на ЕКМО.

Отже, стабілізація систем антиоксидантного захисту й очищення від вільних радикалів, що досягається посиленням синтезу глутатіону (завдяки прийому ацетилцистеїну), є важливою складовою фармакотерапії пацієнтів із COVID-19 асоційованою негоспітальною пневмонією.

Очевидно, для досягнення клінічно вираженого ефекту необхідно використання вищих доз препарату, що потребує внесення змін до офіційної інструкції для застосування ацетилцистеїну.

Противірусний ефект

Сьогодні (особливо у зв'язку з пандемією COVID-19) зростає медико-соціальне й економічне значення вірусних інфекцій у сучасному світі. З огляду на це надзвичайно обнадійливими є повідомлення щодо наявності в ацетилцистеїну противірусної активності [29]; зокрема, зазначається про його здатність (у разі грипу) притримувати індукцію апоптозу й експресію генів, відповідальних за синтез прозапальних цитокінів і хемокинів, як-от IL-6 та IL-8, а також інтерферон-індукованого білка (IP-10) [30, 31]. В експериментальних умовах ацетилцистеїн у комбінації з рибавирином або осельтамівіром притримував реплікацію вірусу грипу на ранній стадії інфекції, що проявлялося зменшенням смертності лабораторних тварин, інфікованих цим вірусом [32-34]. Противірусний ефект ацетилцистеїну при грипі підтверджений також і за допомогою клінічних досліджень. Для вивчення профілактичного ефекту ацетилцистеїну щодо попередження грипу, а також гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) до рандомізованого багатоцентрового плацебо-контрольованого дослідження було залучено 262 пацієнтів, серед яких 78% мали вік >65 років, а в 62% спостерігалися супутні нереспіраторні хронічні захворювання [35]. Ацетилцистеїн призначали в дозі 600 мг 2 р/добу впродовж 6 міс. За результатами подальшого спостереження доведено зменшення частоти, ступеня тяжкості та тривалості епізодів грипу і ГРВІ. В групі ацетилцистеїну в усіх хворих симптоми інфекції були менш вираженими (порівняно із групою плацебо). Водночас спостерігалася нормалізація показників клітинної ланки імунітету. Отже, згідно з висновками італійських учених, тривалий прийом ацетилцистеїну зменшує тяжкість перебігу грипу і ГРВІ (особливо в пацієнтів груп ризику), хоча й не попереджає появи грипу А/Н₁N₁.

Застосування ацетилцистеїну в пацієнтів із тяжким перебігом грипу може підвищувати ефективність етіотропної противірусної терапії. Так, повідомляється про швидке покращення стану у хворого із септичним шоком на тлі грипу А/Н₁N₁, якому було призначено комбіновану

терапію осельтамівіром та ацетилцистеїном у високій дозі – 100 мг/кг/добу [36].

Персистуюча інфекція, зумовлена респіраторно-синцитіальним (РС) вірусом, є однією із причин прогресування хронічних респіраторних захворювань. Зокрема, РС-вірус – один з етіотропних чинників виникнення загострень ХОЗЛ; спричинене ним запалення слизової оболонки нижніх дихальних шляхів супроводжується порушенням фізико-хімічних властивостей бронхіального слизу й активності в'язкого епітелію, що проявляється суттєвим сповільненням мукоциліарного кліренсу. Знижуючи експресію β-тубуліну, РС-вірус порушує циліарний кліренс клітин в'язкого епітелію. У власному випробуванні М. Мата та співавтори виявили, що ацетилцистеїн відновлював функцію респіраторного епітелію, зменшував прояви оксидантного стресу, гальмував розвиток РС-інфекції [37].

Одним з основних структурних білків коронавірусу SARS-CoV-2 є т. зв. спайк-білок, який відповідає за з'єднання вірусу з основним клітинним рецептором – ангіотензинперетворювальним ферментом-2; цей спайк-білок розглядається як основна мішень для розробки потенційних противірусних засобів. Цікавою є експериментальна робота австралійських і французьких дослідників [38], під час проведення якої вивчалася здатність у разі застосування ацетилцистеїну із бромелайном (екстракт рослинного походження, який містить комплекс ензимів) руйнувати цілісність спайк- і каспидних білків коронавірусу SARS-CoV-2. Виявлено, що комбінація ацетилцистеїну/бромелайну руйнує дисульфідні зв'язки, порушуючи просторову структуру спайк-білка коронавірусу, унеможливаючи в такий спосіб його з'єднання з рецептором клітини-хазяїна. Крім того, дослідники спостерігали пригнічення реплікації *in vitro* як дикого, так і мутантних штамів SARS-CoV-2 під впливом досліджуваного продукту.

Імунопатологічна фаза коронавірусної хвороби зазвичай супроводжується появою дихальної недостатності, яка в ~3% госпіталізованих хворих може зумовлювати потребу застосування ШВЛ [39]. Складною для лікування та потенційно фатальною залишається проблема вентилятор-асоційованої госпітальної пневмонії. Перебіг цього ускладнення, що з'являється в >30% пацієнтів на ШВЛ, супроводжується комплексом патогенетичних процесів, серед яких велике значення мають колонізація дихального тракту патогенною й умовно-патогенною флорою, утворення бактеріальних біоплівки, аспірація контамінованого тахеобронхіального секрету, процеси вільнорадикального ушкодження альвеолярного епітелію. З огляду на ці особливості та фармакологічні властивості ацетилцистеїну його застосування в пацієнтів із тяжкою вентилятор-асоційованою пневмонією має всі показання. Проведено проспективне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження серед 60 пацієнтів, які перебували на механічній вентиляції легень [40]. 30 хворих отримували ацетилцистеїн в дозі 600 мг 2 р/добу через назогастральний зонд, інші 30 пацієнтів – плацебо. Частота виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії у хворих, котрі отримували комплексне лікування з додаванням ацетилцистеїну, була достовірно нижчою порівняно із групою плацебо (26,6 проти 46,6%; $p=0,032$). Із цим фактом також було тісно пов'язане зменшення тривалості перебування в палаті інтенсивної терапії (14,36±4,69 проти 17,81±6,37 днів; $p=0,028$) та в стаціонарі загальною (19,23±5,54 проти 24,61±6,81 днів; $p=0,03$). Частота повного одужання в групі ацетилцистеїну була достовірно вищою, ніж у групі плацебо (56,6 проти 30%; $p=0,006$), при цьому достовірних відмінностей за частотою появи небажаних явищ серед обстежених хворих не виявляли. В іншому випробуванні продемонстровано, що ацетилцистеїн, який призначався в дозі 600 мг 2 р/добу, значно зменшує рівні фактора некрозу пухлин і маломолекулярного діальдегіду, що проявляється обмеженням наслідків оксидантного стресу у хворих на пневмонію [41]. Отже, корекція запалення в тканинах легень шляхом застосування ацетилцистеїну в дозі 1200 мг/добу (з огляду на виражений антиоксидантний ефект) має позитивний вплив на результат лікування пацієнтів із пневмонією (особливо тяжкого перебігу).

В одноцентровому рандомізованому пілотному клінічному дослідженні вивчали переваги

призначення ацетилцистеїну пацієнтам із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) на тлі COVID-19. 47 хворих додатково до основної терапії отримували ацетилцистеїн внутрішньовенно в дозі 40 мг/кг/добу, а 45 пацієнтів – плацебо. Хоча відмінності між групами не досягли статистичної достовірності, в пацієнтів, котрі отримували ацетилцистеїн, реєстрували тенденцію до зменшення 28-денної смертності, частоти переведення на ШВЛ і середньої тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії [42].

Ад'ювантний ефект при антибіотикотерапії

Незважаючи на те, що COVID-19 належить до вірусних інфекцій, у 5-10% пацієнтів перебіг захворювання може ускладнюватися внаслідок приєднання опортуністичної бактеріальної інфекції. Механізми, які цьому сприяють: вірус-індуковане пригнічення експресії низки генів, відповідальних за активацію систем антибактеріального захисту. Експериментальним шляхом доведена роль вірусів у порушенні мікробіоти кишечника та дихальних шляхів, а також збільшення адгезії бактерій, зокрема пневмококів, до інфікованих вірусом клітин [43].

Етіотропна антибіотикотерапія – основний інструмент лікування пацієнтів із бактеріальною ко- чи суперінфекцією, однак ефективність протимікробної терапії може бути нівельована здатністю бактерій утворювати біоплівки. Останні являють собою багатоклітинну спільноту, об'єднану у просторову та метаболічну структуру, розташовану на межі розподілу середовища і занурену в позаклітинний полімерний матрикс [44]. Десяти ерадикації мікробних колоній з такою просторовою орієнтацією надзвичайно складно. Мікроорганізми у зрілих біоплівках можуть бути дуже стійкими: їхня резистентність є у 2-1000 разів вищою, ніж у планктонних форм. Саме тому властивість ацетилцистеїну швидко руйнувати бактеріальні біоплівки шляхом розривання дисульфідних зв'язків мукополісахаридного матриксу тривалий час використовувалися в лабораторній і клінічній практиці для посилення ефекту антибіотиків [45].

Повідомляється, що ацетилцистеїн виявляє антибактеріальну активність проти різноманітних патогенних та умовно-патогенних бактерій, як-от *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* [46, 47]. Такий ефект реалізується шляхом пригнічення метаболізму цистеїну й ушкодження есенціальних білкових структур у бактеріальній клітині через хімічну реакцію з тільною групою (–SH) ацетилцистеїну. Препарат зменшує синтез екстрацелюлярної полімерної субстанції, що зумовлює порушення адгезії бактерій до епітеліального шару. Ацетилцистеїн як речовина з малою молекулярною масою легко проникає крізь біологічні мембрани, швидко порушуючи функціонування адгезивних протеїнів бактерій. Призначення ацетилцистеїну в комбінації з клостиніном, ципрофлоксацином, рифампіцином, карбеніциліном, гентаміцином і деякими іншими антибіотиками збільшує їхні антибактеріальні властивості [48, 49]. Використання ацетилцистеїну з антибіотиками підвищує ефективність терапії у пацієнтів з гострими та хронічними респіраторними інфекціями, зменшує інтенсивність і тривалість клінічних симптомів [50, 51]. Сьогодні здатність ацетилцистеїну руйнувати біоплівки також використовується в низці біотехнологій, спрямованих на захист матеріалів для імплантації, катетерів тощо [52]. Нещодавно опубліковано результати дослідження ефективності призначення ацетилцистеїну реанімаційним хворим із септичним шоком на тлі інфекції, спричиненої карбапенем-резистентними штамми *K. pneumoniae* й *A. baumannii*, яке продемонструвало статистично достовірне зниження смертності впродовж 30 днів з моменту залучення до випробування [53].

Наявні на сьогодні докази, отримані як у лабораторних, так і в клінічних умовах щодо здатності ацетилцистеїну позитивно впливати на перебіг респіраторних вірусних інфекцій, широко обговорюються в наукових публікаціях [54, 55]. Очевидно, що наявність в організмі хворих на COVID-19 системної запальної відповіді й оксидантного стресу з масивним утворенням вільних радикалів, а також із глибокими

порушеннями функціонування мукоциліарного апарату (особливо у випадках приєднання вторинної бактеріальної інфекції) обґрунтовує доцільність призначення ацетилцистеїну цим пацієнтам у складі комплексного лікування. Необхідно враховувати і наявність виснаження Т-лімфоцитів, значне вірусне навантаження, гіперпродукцію цитокінів унаслідок надмірної антигенної стимуляції, порушення окислювально-відновлювальних процесів, зумовлене виникненням TNF α -керованого запального процесу й іншими чинниками при коронавірусній хворобі [56].

Потенційно фатальним ускладненням COVID-19 є ГРДС. Незважаючи на успіхи критичної медицини, смертність пацієнтів із ГРДС перевищує 40% [57]. ГРДС обумовлений процесом дифузної альвеолярної ушкодження, який завжди супроводжується утворенням АФК і перекисним окисленням ліпідів. Важливим способом протидії вторинному ушкодженню альвеолітиці та їхньої базальної мембрани вільними радикалами може бути призначення ацетилцистеїну. В огляді 8 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 289 пацієнтів із ГРДС доведено зменшення терміну лікування хворих у відділенні інтенсивної терапії за використання ацетилцистеїну [58].

Крім того, обговорюється можливість комплексного застосування ацетилцистеїну, оксиду азоту, міді й інших речовин у комбінації з ремдесівіром у разі COVID-19 [59]. У зв'язку зі стимулювальним впливом на імунну відповідь існує теоретичне підґрунтя для використання ацетилцистеїну в поєднанні з аскорбіновою кислотою, цинком і вітаміном D з метою профілактики й лікування COVID-19 [60].

Станом на кінець червня 2021 року на платформі clinicaltrials.gov зареєстровано 10 клінічних досліджень з ацетилцистеїном при COVID-19; лише 3 з них завершено (NCT04419025, NCT04900129, NCT04570254), а інші тривають. Утім, очікувати на публікації з ґрунтовним аналізом отриманих результатів необхідно щонайменше півроку.

Як медичний препарат ацетилцистеїн застосовується з 1960-х років і міститься в переліку есенціальних ліків Всесвітньої організації охорони здоров'я; його також схвалено для використання Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) [61, 62].

Серед генеричних препаратів ацетилцистеїну на ринку України слід виокремити препарат Рапіра від компанії «Фарма», що є одним із лідерів вітчизняної фармацевтичної індустрії; його переваги: здатність впливати на всі види мокротиння (слизове, слизово-гнійне, гнійне) та наявність зручних форм випуску (саше, які містять 100, 200, 600 мг порошку для приготування розчину). **Наявність усіх додаткових до мукорегуляторного ефекту властивостей ацетилцистеїну (антирадикальна, противірусна, протизапальна дія) надають змогу призначати препарат Рапіра пацієнтам із сухим кашлем при гострому бронхіті й інших вірусних інфекціях респіраторного тракту.** Показання для застосування – лікування гострих і хронічних захворювань бронхолегеневих системи, що супроводжуються підвищеним утворенням мокротиння. Препарат Рапіра виготовляється з дотриманням міжнародних вимог до якості, а також стандартів належної виробничої практики GMP. Вітчизняне виробництво дозволяє забезпечити найкраще співвідношення ціни та якості, що гарантує доступність препарату для пацієнтів з обмеженими фінансовими можливостями. Дозування: вміст саше слід розчинити в ½ склянки теплої води; діти віком від 2 до 6 років – 200-400 мг (розподілити на 1-3 прийоми на добу); діти віком від 6 до 18 років – 400-600 мг (1-3 прийоми на добу); діти віком від 12 років і дорослі – 600 мг (1 раз на добу).

Отже, препарат Рапіра – якісний генерик ацетилцистеїну, що може ефективно доповнити арсенал засобів додаткової терапії у пацієнтів з COVID-19 будь-якого ступеня тяжкості (особливо за появи порушень мукоциліарного кліренсу чи приєднання опортуністичної бактеріальної інфекції).

Список літератури знаходиться в редакції.

Набряки нижніх кінцівок: тактика сімейного лікаря

Існує безліч причин, що провокують виникнення набрякового синдрому, наявність якого свідчить про надлишок рідини в судинах і тканинах, що є однією з головних причин розвитку гіпертензії та інших ускладнень. Знання діагностичних критеріїв і володіння алгоритмом обстеження хворих із набряками сприяють своєчасній діагностиці основної патології та оптимізації її лікування. Саме тому до уваги читачів пропонуємо доповідь професора кафедри сімейної медицини, кардіології та неврології факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук Ірини Миколаївни Волошиної, представлену 11-12 вересня на конференції професіоналів сімейної медицини Pro Family 2021.



I.M. Волошина

Набряк – це надмірне накопичення рідини в тканинах організму та серйозних порожнинах, що проявляється збільшенням їхнього обсягу і порушенням функцій прилеглих тканин, а також органів; набряки стають візуально помітними при затримці рідини на $\geq 2,5$ л, тому їх складно виявити на початкових стадіях хвороби.

Найчастіші причини появи набряків нижніх кінцівок:

- ✓ підвищення внутрішньосудинного тиску (легенева гіпертензія, гіпертонічна хвороба);
- ✓ збільшення проникності стінок капілярних судин;
- ✓ збільшення внутрішньосудинного осмотичного тиску;
- ✓ надмірне вживання рідини;
- ✓ лімфатична обструкція;
- ✓ локальні травми;
- ✓ інфекційні захворювання (стрептодермія);
- ✓ неконтрольований прийом медикаментів (амлодіпін тощо).

Які набряки з'являються частіше?

Згідно зі статистичними даними, серед усіх хворих віком >50 років, котрі надійшли з набряками, в 30% пацієнтів причиною едеми була венозна недостатність (для порівняння: частка хворих із серцевою недостатністю складала всього 1%).

Для своєчасної діагностики та направлення пацієнта на наступні рівні медичної допомоги важливим є володіння алгоритмом обстеження хворих з набряковим синдромом. При надходженні пацієнта насамперед необхідно провести анамнестичне обстеження та об'єктивний огляд.

Під час збирання анамнезу **ключовими питаннями** лікаря мають бути:

- ✓ яка тривалість набряку та наскільки швидко він з'явився?
- ✓ уражена одна кінцівка чи обидві?
- ✓ чи наявні хронічні захворювання та які медичні засоби приймає пацієнт?

Вищезазначені запитання дозволять лікарю вже в перші хвилини після звернення хворого виключити в нього чергові прапориці та провести первинну диференціальну діагностику.

Червоні прапориці:

- ✓ набряк з'явився менше ніж через 72 год;
- ✓ вік пацієнта становить >45 років;
- ✓ системні патології в анамнезі;
- ✓ онкологічні патології в анамнезі;
- ✓ прийом медикаментів.

Так, гострий початок набряку, який розвинувся швидше ніж за 3 доби, може свідчити про тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок – стан, що потребує негайного підтвердження та невідкладного лікування. При надходженні пацієнта віком >45 років лікарю обов'язково необхідно виключити в нього легеневу гіпертензію, яка часто з'являється в хворих цієї вікової категорії. Наявність системної патології в анамнезі (наприклад, ішемічної хвороби серця та/або атеросклерозу), а також скарги пацієнта на наявність набряків протягом тривалого часу свідчать про серцеву етіологію набрякового синдрому, що потребує відповідного лікування серцевої недостатності. Причиною едеми може бути й онкологічна патологія через підвищений ризик тромбоутворення, зниження кількості альбумінів при певних видах пухлин і проведене протипухлинне лікування. Неконтрольоване вживання ліків теж сприяє розвитку набрякового синдрому завдяки своєму впливу на механізми підтримання водно-електролітного балансу. Саме тому лікар обов'язково повинен опитати пацієнта щодо прийому ним різних медичних засобів.

Доповідачка зацентрувала увагу на локалізації едеми, яка може насторожити лікаря на правильний діагноз. Так, при односторонньому набряку кінцівки варто підозрювати місцеву етіологію синдрому, наприклад, тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, венозну недостатність чи лімфедему. Також про розвиток набрякового синдрому через лімфатичну обструкцію свідчитиме ураження тильного боку стопи, що характерно для лімфедми. Набряклість обох кінцівок частіше зумовлюється системними патологіями, як-от серцева чи ниркова недостатність, проте не варто виключати й місцеву причину, тоді як генералізовані набряки обумовлені винятково системними патологіями.

При об'єктивному огляді (на наявність у пацієнта набрякового синдрому) слід звернути увагу насамперед на збільшені розміри кінцівок. Лікарю важливо правильно охарактеризувати набряки, що допоможуть швидше встановити діагноз. Наприклад, наявність синоїдної та теплої на дотик едеми, що з'являється наприкінці дня на нижніх кінцівках, свідчить про розвиток у хворого серцевої недостатності. А от швидке виникнення блідої та безболісної набряку, наприклад, після укусу бджоли, свідчить про його алергічний генез. Окрім того, при венозній недостатності під час огляду можна виявити варикозно розширені вени (через застій крові в них). Також у пацієнтів з'являються різні зміни шкіри, наприклад, гіперкератоз і гіперпигментація.

Гіперкератоз – це потовщення рогового шару епідермісу; він частіше з'являється за хронічної лімфедми та часто супроводжується папіломатозом і мускулистим індурацією.

Гіперпигментація – надлишкове відкладання пігменту в шкірі. Часто цей симптом з'являється через порушення функції меланоцитів і надмірного синтезу меланіну. Однак за венозної недостатності через порушення функції перфорантних вен, застою крові в судинах і відкладання гемосидерину на уражених кінцівках з'являється характерне коричневе забарвлення шкіри.

Які додаткові методи обстеження варто призначити?

Для профілактики ускладнень основного захворювання та його диференційної діагностики варто використовувати різні лабораторні й інструментальні методи дослідження, які призначаються всім пацієнтам віком >50 років з венозною недостатністю і часто дозволяють підтвердити діагноз при сумнівних випадках. Серед **лабораторних аналізів** основними є:

- ✓ загальний аналіз крові та сечі;
- ✓ визначення концентрації електролітів, креатиніну та сечовини;
- ✓ рівень глюкози;
- ✓ рівень тиреотропного гормону (ТТГ);
- ✓ рівень альбуміну.

Загальний аналіз крові та сечі – найпоширеніші лабораторні обстеження, які призначаються пацієнтам. Незважаючи на їхню невисоку специфічність, вони дозволяють лікарю запідозрити чи виключити низку патологій, наприклад, інфекційні захворювання, онкологію або ураження нирок. Окрім того, про ниркову етіологію набрякового синдрому свідчитимуть підвищені рівні креатиніну, сечовини та порушення водно-електролітного балансу (висока концентрація калію та кальцію при зниженні рівня магнію). Визначення рівня глюкози необхідне насамперед для виключення цукрового діабету та супутніх захворювань за патологій інфекційних захворювань, наприклад, стрептодермії. Набряковий синдром також часто зустрічається

за гіпотиреозу, тому лікарю необхідно призначити таким хворим аналіз на ТТГ для виключення патології щитоподібної залози, а знижені рівні альбуміну свідчатимуть про порушення функції нирок та/або печінки.

Ірина Миколаївна звернула увагу на особливості діагностики певних захворювань. Наприклад, за підозри на патологію серцево-судинної системи лікарю варто додатково призначити ЕКГ, УЗД серця та рентгенографію органів грудної порожнини. Ехокардіографічному обстеженню повинні підлягати всі пацієнти віком >45 років для виключення в них легеневої гіпертензії, ризик виникнення якої сильно підвищується в такому віці. Крім того, для виявлення серцевої недостатності рекомендується визначати рівень NT-proBNP, який відповідає за об'єм циркулювальної крові в організмі та має кардіопротекторний вплив. Підвищений рівень NT-proBNP може виявлятися при мінімальній клінічній симптоматиці синдрому, через що вважається одним з найспецифічніших маркерів серцевої недостатності. В пацієнтів з гострим одностороннім набряком насамперед слід виключити тромбоз глибоких вен. Для цього спочатку призначають визначення D-димеру, який є продуктом деградації фібрину під дією плазміну. Нормальні його показники дають привід виключити наявність захворювання, тоді як за рівня вище референтних значень чи при сумнівах лікаря щодо наявності захворювання рекомендується проводити доплерографію.

Часто причиною розвитку набрякового синдрому в пацієнтів є безконтрольний прийом ними різних медичних засобів, які здатні впливати на водно-електролітний обмін. Найчастіше набряки спричиняють блокатори кальцевих каналів і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), однак деякі їхньому розвитку сприяють глюкокортикостероїди та навіть протиепілептичні препарати. За статистичними даними, в 50% пацієнтів, які приймають похідні дігідропірідину (амлодіпін, ніфедипін), розвивається набряковий синдром, а в хворих, котрі приймають НПЗП, цей симптомокомплекс з'являється приблизно в 5% випадків. Саме тому лікар (під час надходження пацієнта з набряками) після підтвердження їхньої ятрогенної етіології повинен або відмінити ці препарати з переведенням хворого на більш безпечні ліки, або зменшити дозу до мінімально ефективної.

Куди спрямувати пацієнта з набряковим синдромом?

Отже, якщо в хворого підтверджений тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, необхідно одразу скерувати його до судинного хірурга для відповідного лікування, попередньо призначивши тромболітичну терапію, наприклад, низькомолекулярні гепарини. Зволікання може зумовити відривання тромбу та розвиток тяжких ускладнень, як-от тромбоемболія легеневої артерії, інсульт, інфаркт.

За підозри на набряки серцевого генезу або в разі їхнього підтвердження необхідно делегувати пацієнта до кардіолога (з попереднім призначенням відповідної діуретичної терапії та препаратів для лікування основного захворювання). За наявності в хворого лімфедми чи інших станів, спричинених лімфатичною обструкцією, пацієнта скеровують до лімфолога для призначення спеціальних процедур (пресотерапія, еластичне бинтування тощо) з метою покращення його стану. Варто зазначити, що раніше ця спеціальність не була поширеною в Україні, але сьогодні все більше лікарів проходять курси відповідної спеціалізації.

Підготував Євгеній Ботаневич

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

Ми у соцмережах:



@MedicnaGazetaZdorovaUkraini



t.me/HealthUAcom



@healthUAcom



Ефективність іригації носа сольовими розчинами в боротьбі з ГРВІ та SARS-CoV-2: огляд літератури

В умовах пандемії COVID-19 перед медичними працівниками постають нові виклики, пов'язані з пошуком дієвих засобів попередження вірусної передачі, полегшення симптомів коронавірусної інфекції та профілактики загрозливих ускладнень. Слизова оболонка носоглотки має провідну роль у початкових етапах інфікування SARS-CoV-2. Промивання носа сольовими розчинами – ефективний спосіб підтримання зволоженості слизової та оптимального функціонування системи мукоциліарного транспорту, що також механічно перешкоджає зв'язуванню коронавірусних часточок із рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2). В цьому огляді пропонуємо читачам ознайомитися з новими публікаціями, в яких досліджують механізми дії та клінічну значимість іригацій носоглотки сольовими та протимікробними розчинами.

Пандемія COVID-19, зокрема значні захворюваність та смертність, асоційовані з SARS-CoV-2, спричинила нову хвилю зацікавленості до механізмів розвитку, а також можливостей запобігання вірусної передачі. Вивчення патофізіології SARS-CoV-2 дозволяє припустити, що коронавірусна інфекція спочатку потрапляє переважно на слизову оболонку носа та носоглотку; її дебют пов'язаний з високим вірусним навантаженням (Jin, Yang, Ji et al., 2020).

Sungnak і співавт. установили, що рецептори АПФ-2 та TMPRSS2, необхідні для проникнення вірусу до клітини, коекспресуються переважно в клітинах в'язкого частого назального епітелію (Sungnak, Huang, Becavin et al., 2020). Певні мутації спайк-протеїну та N-метилування назальних АПФ-2-рецепторів підвищують вірулентність SARS-CoV-2, що також свідчить про наявність механічної взаємодії між вірусними частинками і рецепторами (Scudellari, 2021).

Механічне зв'язування спайк-білка вірусу SARS-CoV-2 й рецептора АПФ-2 є мішенню фармакологічних та імунологічних методів

лікування COVID-19. Цілком імовірно, що механічне перешкоджання зв'язуванню цих лігандів шляхом назальної іригації може бути ефективним варіантом профілактики зараження та полегшення симптомів коронавірусної інфекції.

В умовах екстреної медицини та хірургії знезараження й очищення інфекційного матеріалу шляхом промивання є стандартною практикою. Промивання носової порожнини під напругою (назальний лаваж) довело свою ефективність у зменшенні тривалості та тяжкості перебігу як коронавірусних захворювань, так і гострих респіраторних інфекцій [3]. Іригація носової порожнини найкраще працює у випадку негемоконтактних інфекцій з тривалим інкубаційним періодом; у таких клінічних сценаріях зменшення вірусного навантаження впливає на серйозність перебігу захворювання. У численних публікаціях досліджено ефективність й безпечність промивань носа, а також локальне застосування антимікробних препаратів з метою полегшення стану хворих на COVID-19 (Burton, Clarkson, Goulao et al., 2020; Farrell,

Klatt-Cromwell, Schneider, 2020; Eggers, Eickmann, Zorn, 2015). Важливо, що ці заходи є недорогими та доступними в усьому світі.

Дослідження RINSI

У вересні 2020 – січні 2021 р. у США проведено рандомізоване клінічне дослідження RINSI (The Rapid Initiation of Nasal Saline Irrigation), автори якого мали на меті визначити ефективність швидкого призначення промивання носа сольовими розчинами серед пацієнтів віком >55 років із нещодавно виділеним на ПЦП SARS-CoV-2 (Baxter, Schwartz, Johnson et al., 2021).

У дослідженні взяли участь 79 пацієнтів (середній вік – 64 роки, 36 (46%) – жінки), котрі не мали потреби в додатковій подачі кисню та погодилися розпочати іригацію одразу після встановлення діагнозу COVID-19 (середня тривалість симптомів захворювання до початку лікування становила 3,3 дня). Учасники 2 рази протягом 14 днів проводили промивання носа ізотонічним сольовим розчином. Оскільки, за даними попередніх публікацій, промивання носової порожнини сольовим розчином під тиском довело свою перевагу над застосуванням назальних крапель (Pirromchai, Puvatanond et al., 2019), під час випробування використовувалися засоби для назальної іригації, як-от назальні спреї та помпи. На 28-й день дослідження у зв'язку з вираженістю симптомів коронавірусної інфекції було госпіталізовано лише 1 хворого (1,27% від загальної кількості пацієнтів). Водночас серед >3 млн клінічних випадків інфікування SARS-CoV-2, внесених до бази даних CDC, частота госпіталізації становила 9,14%, позалікарняна смертність – 1,5%. Сумарний ризик госпіталізації та/або смерті в загальній популяції (10,6%) був у 8,4 рази вищим, ніж серед учасників дослідження (SE 2,74; p=0,006).

Механізми дії та ефективність промивання носоглотки сольовими розчинами

Вистилка носа має важливу роль у вродженому імунітеті, адже є первинним бар'єром, який захищає від вірусів, бактерій та інших частинок. Поверхневий мукоїдний та нижній водянистий шари слизової носа затримують чужорідні частинки, що потрапляють до носової порожнини під час вдиху. Згодом ці частинки просуваються до носоглотки та шлунково-кишкового тракту за допомогою в'язких клітин слизової (Kanjanawasee, Seresirikachorn et al., 2018).

Промивання носа позитивно діє на функції секреторної вистилки, впливаючи на різні її компоненти. Так, промивання носа розріджує в'язкий верхній шар слизу, що допомагає елімінації захоплених ним сторонніх часточок. Водночас сольовий розчин допомагає підсилити гідратацію глибокого водянистого шару слизу, одночасно покращуючи частоту коливань війок і знижуючи концентрацію локальних медіаторів запалення. Саме тому іригація є важливою під час вірусної респіраторної інфекції, коли внаслідок запальної

відповіді з'являються мукоциліарна дисфункція та мукостаз.

Позитивний вплив промивання носа сольовими розчинами під час вірусних інфекцій добре описаний, однак оптимальна концентрація цих розчинів досі є предметом дискусії. Існують дані щодо ефективності як ізотонічного, так і гіпертонічного сольового розчину *in vivo*. Теоретично гіпертонічний розчин (завдяки своїй вищій осмоларності) сприяє переходу рідини із клітин у навколочітинний простір, що, своєю чергою, покращує гідратацію водянистої частини слизового шару. Паралельно відбуваються підсилення мукоциліарного кліренсу, зниження епітеліального набряку. Також існують дані про те, що гіпертонічний сольовий розчин зумовлює відтік іонів кальцію із клітин епітелію, що додатково стимулює війкову функцію.

Незважаючи на те, що *in vitro* були продемонстровані вищезазначені позитивні ефекти гіпертонічного розчину, за даними деяких досліджень, *in vivo* виявлені також ризики розвитку локальних небажаних реакцій, як-от печіння в носі, парадоксальне закладення носа та ринорея. Результати нещодавнього метааналізу продемонстрували, що гіпертонічний сольовий розчин із концентрацією менше ніж 5% був ефективнішим за ізотонічний розчин як терапія синусназальної патології, не підвищуючи частоти несприятливих побічних явищ (Kanjanawasee, Seresirikachorn et al., 2018). У нещодавно опублікованому рандомізованому клінічному дослідженні Ramalingam і співавт. продемонстрували, що використання гіпертонічного розчину як терапії застуди допомогло зменшити тривалість перебігу захворювання, необхідність у застосуванні безрецептурних лікарських засобів, частоту передачі вірусу членам родини, а також вірусний шединг (Ramalingam, Graham, Dove, Morrice, Sheikh, 2019).

В умовах амбулаторного лікування доступними та простими у використанні засобами для промивання носа можуть бути сольові розчини Аква Маріс[®], до складу яких входить стерилізована вода з Адриатичного моря, що містить широкий спектр мікроелементів і сприяє підтриманню оптимального фізіологічного стану слизової оболонки носової порожнини. Залежно від стадії захворювання, вираженості симптоматики, як-от закладеність носа та ринорея, а також мети лікування можна обирати між розчином Аква Маріс[®] у фізіологічній концентрації або гіпертонічним розчином Аква Маріс[®] Стронг. Продукти Аква Маріс[®] представлені у формі назальних крапель для дітей віком до 1 року, спреїв для носа та горла, а також системи для промивання носа у вигляді саше з морською сіллю.

ВИСНОВКИ

Промивання носоглотки сольовими розчинами на ранніх етапах коронавірусної інфекції допомагає зменшити вірусне навантаження і запобігти зв'язуванню вірусних часточок із рецепторами-мішенями АПФ-2. В такий спосіб можна досягти меншої вираженості симптомів та в разі знизити ризики розвитку загрозливих ускладнень COVID-19, що потребують госпіталізації. Для найкращого квалітативно-профілактичного результату рекомендовано розпочинати іригацію носоглотки за появи перших проявів захворювання. Ефективність промивання носа в боротьбі з вірусними захворюваннями продемонстрована як щодо сольових, так і щодо протимікробних, а також лужних розчинів. Назальні розчини Аква Маріс[®] є перевіреними і доступними засобами для промивання носа, що можуть слугувати для проведення іригаційної терапії при інфікуванні SARS-CoV-2.

Підготувала Ганна Гаврищенко



АКВА МАРИС[®] Сила Адриатичного моря в зручних упаковках

ПРИ ЗАСТУДІ ТА ГРВІ



СПЕЦІАЛЬНА ЛІНІЙКА З ДОДАТКОВИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ



Інформація виключно для фахівців охорони здоров'я. Рекламні виробів медичного призначення АКВА МАРИС[®], сертифікат відповідності № UA.TR.126753 1906102 від 03.06.2019 р. Виробник: «Адрен-Галенський Лабораторій д.д.» Хорватія. Представництво в Україні: вул. Лаврська, 16, м. Київ, 01015, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044) 377 54. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкціями та проконсультуйтеся з лікарем.

Нераціональна антибіотикотерапія: аналізуємо помилки разом

В Україні (як і в усьому світі) спостерігається надмірне застосування антибіотиків, що зумовлює низку негативних наслідків. Насамперед це формування резистентності мікроорганізмів, що спричиняє втрату ефективності антибіотиків і зростання показників смертності за ускладненого перебігу інфекційних захворювань. Такій загрозі можливо протидіяти лише шляхом раціонального та відповідального застосування антибіотиків. Про найпоширеніші помилки під час призначення антибіотиків і можливі шляхи їх виправлення висловить власну думку відомий експерт у сфері охорони здоров'я, директор ДУ «Республіканський науково-практичний центр медичних технологій, інформатизації, управління і економіки охорони здоров'я» (м. Мінськ), професор кафедри кардіології та внутрішніх хвороб Білоруського державного медичного університету, доктор медичних наук Дмитро Юрійович Рузанов.



Д.Ю. Рузанов

Які негативні наслідки нераціональної антибіотикотерапії?

Нераціональне застосування антибіотиків зумовлює стрімке зростання антибіотикорезистентності, що спричиняє особливе занепокоєння за відсутності зацікавленості фармацевтичних компаній у створенні нових антибактеріальних препаратів.

По-перше, втрата чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, без перебільшення, є загрозою національній безпеці, оскільки зумовлює значне зростання показників смертності населення. По-друге, істотно підвищується вартість надання медичної допомоги, адже часто доводиться призначати антибіотики різних класів, у т. ч. новіші та дорожчі препарати. Водночас зростає тривалість госпіталізації та тимчасової непрацездатності, що також спричиняє суттєві економічні втрати.

Які найпоширеніші причини нераціонального призначення антибіотиків?

Одна з найчастіших причин нераціонального призначення антибіотиків – гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Добре відомо, що антибіотики не мають жодного терапевтичного ефекту при вірусних інфекціях, однак не завжди можна впевнено сказати те, який саме патоген зумовив розвиток захворювання. Саме тому з метою перестраховування лікар часто призначає антибактеріальний препарат.

Якщо лікар призначає антибіотики за ГРВІ, немає діювого механізму, який надав би змогу довести помилковість такого призначення або накласти стягнення. Лікар завжди може трохи посилити симптоми чи переконати себе та керівництво лікувального закладу в тому, що необхідність в антибіотикотерапії підказало йому власне клінічне чуття. Якщо лікар не призначить антибіотика, а стан пацієнта погіршиться, на нього можуть написати скаргу, що вартуватиме йому згаяного часу та нервів. Отже, основною мотивацією лікаря стає не допомога пацієнту, а намагання уникнути моральної, матеріальної та адміністративної відповідальності.

Ще одна розповсюджена помилка – призначення антибіотиків, не рекомендованих для стартової терапії респіраторних інфекцій. Зазвичай лікарі віддають перевагу стартовому призначенню цефалоспоринів, переоцінюючи ефективність цієї групи антибіотиків. Наприклад, більшість цефалоспоринів мають низьку активність щодо пневмококів і грампозитивної мікрофлори. Також часто спостерігається призначення ін'єкційних антибіотиків в амбулаторній практиці. Згідно із

загальноприйнятою думкою, найефективнішим і широко застосовуваним антибактеріальним препаратом за негоспітальної пневмонії є ін'єкційний цефтріаксон. Водночас ефективність сучасних пероральних антибіотиків із високою біодоступністю (цефподоксиму проксетил) практично нічим не поступається ін'єкційним формам.

Великою проблемою є можливість самостійного придбання пацієнтом антибіотика в аптеці. В Білорусі близько 5 років тому це питання було вирішено на законодавчому рівні. Сьогодні придбати антибіотик можна лише за рецептом лікаря, в т. ч. за електронним; це посприяло позитивним зрушенням. За ці неповні 5 років відбулося часткове відновлення чутливості мікроорганізмів до багатьох антибіотиків, які до того майже втратили свою ефективність.

Придбання антибіотика за рецептом дає можливість лікарю переконатися, що пацієнт дійсно отримав виписаний препарат. Так само здійснюється певний контроль терапії амбулаторних хворих, адже нерідко трапляється, що пацієнт не купує та не приймає призначений препарат, а лікар не може збагнути, чому лікування є неефективним. На сьогодні більше половини амбулаторних призначень антибіотиків припадає на амінопеніциліни, в т. ч. захищені, тоді як раніше у структурі призначень лідирували цефалоспорины.

Чи вплинула на кількість призначень антибіотиків пандемія COVID-19?

Проблема нераціонального призначення антибіотиків під час пандемії COVID-19 значно загострилася. Згідно з узагальненими оцінками експертів, пандемія коронавірусної хвороби змусила нас повернутися в минуле (на 10-15 років) щодо впровадження принципів раціональної антибіотикотерапії. Лікарі призначають пацієнтам з COVID-19 антибіотики як з метою лікування коронавірусної пневмонії, так і для профілактики розвитку бактеріальних ускладнень. Насправді під час COVID-19 найчастіше розвивається не класична пневмонія, а пневмоніт, за якого призначення антибіотиків є недоцільним.

У яких випадках пацієнтам з COVID-19 показано призначення антибіотиків?

Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворого на COVID-19 є приєднання бактеріальної коінфекції (бактеріальна пневмонія, сепсис, септичний шок тощо). Аналіз наукових публікацій у міжнародних виданнях свідчить про незначну поширеність

випадків бактеріальної коінфекції у госпіталізованих хворих на COVID-19. За даними багатоцентрового ретроспективного дослідження, проведеного в США, поширеність бактеріальної коінфекції на момент госпіталізації у хворих на COVID-19 становила 1,2% (Karaba S.M. et al., 2020). Ретроспективні обсерваційні дослідження, проведені в Нью-Йорку та Барселоні, демонструють дещо вищі показники – 3,6% (152 із 4267 пацієнтів) і 7,2% (72 із 989 хворих) відповідно (Nori P. et al., 2021; Garcia-Vidal C. et al., 2021).

Частота бактеріальних інфекцій була більшою серед реанімаційних хворих, перевищуючи 20% (найчастіше виділяли мікроорганізми *M. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*).

Отже, антибіотики не рекомендовано призначати в разі підозри на COVID-19 чи за підтвердженої інфекції з легким або середньотяжким перебігом без очевидних ознак бактеріальної інфекції.

У разі підозри на COVID-19 чи за підтвердженої інфекції з тяжким перебігом як емпіричну терапію необхідно призначати антибактеріальні препарати, ефективні проти всіх можливих патогенів (на підставі клінічного діагнозу, епідеміологічних даних і регіональних / місцевих даних щодо бактеріальної резистентності).

Якщо спостерігається приєднання бактеріальної інфекції, можна застосовувати антибіотики. За легкого перебігу захворювання перевагу варто віддати монотерапії захищеними пеніцилінами (амоксиклін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам), макролідами (азитроміцин або кларитроміцин); за середньотяжкого перебігу застосовують поєднання захищених пеніцилінів (амоксиклін/клавуланат) і макролідів (азитроміцин, кларитроміцин) або цефалоспоринів II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим). У разі алергії на β -лактами можна використовувати респіраторні фторхінолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Наскільки безпечним для пацієнта є призначення антибіотика за відсутності показань?

Як би дивно це не звучало, але антибіотики здатні підвищувати частоту бактеріальних ускладнень; пригнічуючи нормальний мікробіом організму, вони сприяють колонізації макроорганізму умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою. Останніми роками проведено чимало досліджень, які свідчать, що дисбіоз є тригером розвитку аутоімунної, алергічної, а також онкологічної патології.

Існують докази атерогенної та протромботичної ролі мікробіоти. Y. Yeizana та співавт. (2019) провели дослідження за участю 36 429 жінок, які на початку залучення до випробування не страждали на серцево-судинні захворювання і рак. Дослідники відзначили збільшення ризику серцево-судинних подій у літніх жінок з підвищеним кумулятивним впливом антибіотиків. Також була виявлена прозапальна активність, опосередкована транслокацією комменсальних мікроорганізмів. З огляду на отримані дані автори наголошують на необхідності обережного використання антибіотиків у подальших дослідженнях, спрямованих на вивчення ризику серцево-судинних захворювань.

Згідно з даними індійських дослідників, зниження вродженого й адаптивного імунітету та прозапальна стимуляція при кишковому дисбіозі асоціюються з високим ризиком тяжкого (ургентного) перебігу COVID-19 (Dhar D., Mohanty A., 2020). Автори вважають, що таргетування мікробіоти кишечника може бути новою терапевтичною мішенню профілактики, лікування та реабілітації пацієнтів з COVID-19. Отже, слід уникати рутинного використання антибіотиків із високою активністю щодо ентеро-бактерій. Використання ін'єкційних антибіотиків не є виходом із ситуації, оскільки ін'єкційні форми (порівняно з таблетованими) створюють однакову концентрацію в слизовій шлунково-кишкового тракту.

Які антибіотики показані для стартової терапії найпоширеніших інфекційних захворювань в амбулаторній практиці?

Щоб правильно підібрати антибіотик, необхідно знати, які патогени найчастіше спричиняють ті чи інші захворювання.

Найпоширеніші бактеріальні збудники:

- середнього отиту – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*;
- синуситу – *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, стрептококи групи А, анаероби, *S. aureus*;
- фарингіту – *S. pyogenes*;
- риніту – *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*;
- гострого ларингіту – *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*;
- аденоїдиту – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*;
- тонзиліту – стрептококи груп А, С, G, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*;
- пневмонії – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*;

Роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні вірусних інфекцій

Проблему профілактики та лікування вірусних інфекцій важко недооцінити. Віднедавна перед людством особливо гостро постала проблема такої вірусної інфекції дихальної системи, як коронавірусна хвороба (COVID-19), хоча й типові гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) продовжують залишатися тяжким медичним, соціальним та економічним тягарем. ГРВІ входить у топ-3 діагнозів, які встановлюються при амбулаторних консультаціях, а щорічні витрати на лікування ГРВІ (крім грипу) перевищують 22 млрд доларів США (Thomas M., Bomar P., 2021). Незважаючи на значну поширеність вірусних інфекцій, їх лікування дотепер є недосконалим: зокрема, нерідко призначаються антибіотики й імуномодулятори без доведеної ефективності. Своєю чергою, правильна етіотропна терапія вірусних інфекцій ускладнена тим, що прийом противірусних препаратів слід розпочинати якомога раніше після початку хвороби, а на цьому етапі пацієнт нерідко не звертається до лікаря, намагаючись вирішити проблему шляхом вичікування чи самолікування.

Оскільки в умовах пандемії відсутній час для створення та повноцінного випробування нових медикаментів, науковці доклали всіх зусиль для пошуку препаратів, які можна репозиціонувати, тобто переосмислити механізми дії та спробувати застосувати їх у разі COVID-19 (Jang W.D. et al., 2021). У зв'язку з імуномодулювальною дією увагу медичної спільноти привернув вітамін D.

Захисні та противірусні ефекти вітаміну D

Захисні ефекти вітаміну D можна поділити на три типи: підтримка фізичного бар'єра, участь у вродженому імунітеті й участь у набутому імунітеті (Khan A.H. et al., 2021).

Вітамін D сприяє підтримці міцності цільних міжклітинних з'єднань між епітеліальними клітинами, в тому числі респіраторного епітелію, зміцнюючи таким чином фізичний бар'єр, який виступає першою перешкодою на шляху будь-якого вірусного чи бактерійного патогена до організму (Schwalfen G.K., 2011).

Роль вітаміну D у функціонуванні системи вродженого імунітету полягає у сприянні продукції протимікробних пептидів (кателіцидинів, дефензинів) й активації тол-подібних рецепторів, які запускають вивільнення цитокінів у відповідь на появу патогенів (Grant W.B. et al., 2020; Prietl B. et al., 2013; Ilie P.C. et al., 2020). Протимікробні пептиди здатні зменшувати вірулентність патогенів і вірусне (бактерійне) навантаження, руйнуючи клітинні мембрани бактерій і нейтралізуючи ендотоксини. Відомо, що кателіцидини здатні пригнічувати мікобактерії туберкульозу, а також інші бактерії та віруси (Kongsbak M. et al., 2014; Lang P. et al., 2013). Дослідження за участю пацієнтів із тяжким сепсисом виявили зв'язок низького вмісту кателіцидинів із низьким рівнем вітаміну D (Gombart A.F. et al., 2009). Вітамін D також впливає на дозрівання Т-лімфоцитів (Lang P. et al., 2013; Andress D., 2006).

Вітамін D стимулює продукцію цитокінів та індукуює вироблення регуляторної субпопуляції Т-лімфоцитів, які пригнічують запальний процес (Grant W.B. et al., 2020; Tian Y. et al., 2020). Вітамін D також модулює відповідь макрофагів, запобігаючи надмірному вивільненню прозапальних цитокінів і хемокінів (інтерлейкіну-1, -6, -8, -12 і фактора некрозу пухлини-α) (Ilie P.C. et al., 2020; Konijeti G.G. et al., 2016).

Противірусні ефекти вітаміну D включають безпосереднє перешкоджання реплікації вірусу, імуномодулювальну

та протизапальну дії (Teunmoori-Rad M. et al., 2019). Окрім імуномодулюючої дії, вітамін D знижує ризик інфікування вірусами за рахунок антиоксидантного ефекту й участі в підвищенні біодоступності вітаміну С, якому притаманні виражені імуномодулювальні та протимікробні властивості (Grant W.B. et al., 2020).

Цікаво, що зазначені противірусні й імуномодулювальні ефекти вітаміну D є універсальними та стосуються не лише ГРВІ. Зокрема, описано зв'язок між дефіцитом цього вітаміну та підвищенням частоти ротавірусної діареї (Busac I.H. et al., 2016), несприятливим перебігом вірусних гепатитів (Hoan N.X. et al., 2018), зниженням виживаності при ВІЛ-інфекції (Alvarez N. et al., 2019). Запропоновано також застосовувати вітамін D як допоміжну терапію при лихоманці денге (Martínez-Moreno J. et al., 2020). У пацієнтів із ВІЛ-інфекцією добавки вітаміну D підвищують кількість CD4⁺ Т-лімфоцитів (Tian Y. et al., 2020).

Вітамін D та ГРВІ

Показано, що добавки вітаміну D зменшують тяжкість вірусних інфекцій і сприяють прискоренню одужання (Konijeti G.G. et al., 2016). P. Autier і співавт. (2017) повідомили, що вітамін D

здатен запобігати не лише ГРВІ, а й загостренню бронхіальної астми. J. Charan і співавт. (2012) розрахували, що загальний ризик ГРВІ в групі застосування добавок вітаміну D був на 8,4% меншим, ніж у групі плацебо. Схожі результати були отримані й під час аналізу окремих підгруп населення: осіб похилого віку (Jayawardena R. et al., 2020), матерів і немовлят (Larkin A. et al., 2013), дітей (Rejnmark L. et al., 2017). Нещодавній масштабний огляд F. Maretzke та співавт. (2020) зробив однозначний висновок про достовірний обернений зв'язок між вмістом вітаміну D та ризиком ГРВІ.

A. Martineau та співавт. (2016) виявили, що добавки вітаміну D зменшують імовірність ГРВІ на 12%, причому ефективність застосування цього вітаміну була більшою в осіб із нижчим його вихідним рівнем. Подальші дослідження того самого колективу авторів показали: щоденний або щотижневий прийом вітаміну D надає захист від ГРВІ на відміну від однократного застосування у високій дозі. Враховуючи високу частоту дефіциту вітаміну D та його роль у профілактиці ГРВІ, було рекомендовано застосовувати вітамін D у дозах 600-2000 МО на добу, особливо в зимовий сезон (Zittermann A. et al., 2015).

Дефіцит вітаміну D: важлива загальносвітова проблема

Дефіцит вітаміну D є найпоширенішим патологічним станом у світі, оскільки, за оцінками експертів, дефіцит або недостатність цього вітаміну спостерігається в 1 млрд людей у світі (Holick M.F., 2007; Hovsepian S. et al., 2011). За даними науковців різних країн, поширеність дефіциту вітаміну D серед дорослого населення становить 14-59% (Scharla S.H., Scheidt Nave C., 1996; Vander Wielen R.P. et al., 1995; Souberbielle J.C. et al., 2001). Що стосується європейського регіону, великі спостережні дослідження демонструють, що дефіцит вітаміну D відзначається приблизно в 40% мешканців, а тяжкий дефіцит – у 13% (Cashman K.D. et al., 2016).

За даними В.В. Поворознюка та Н.І. Балацької (2013), які обстежили 1575 жителів України віком 20-90 років, нормальний вміст 25(OH)-вітаміну D (кальцидіолу), а саме >30 нг/мл, відзначався лише в 4,6% учасників дослідження. У 13,6% спостерігалася недостатність цього вітаміну (21-29 нг/мл), а у 81,8% – дефіцит (<20 нг/мл). Автори визначили такі чинники ризику дефіциту вітаміну D, як жіноча стать, ожиріння, дефіцит маси тіла, зимова пора року та проживання не в південному регіоні країни.

У регіонах із поширеним дефіцитом вітаміну D спостерігається висока захворюваність на інфекційні хвороби, що, на думку авторів дослідження, свідчить про низьку імунну відповідь організму-господаря, асоційовану з цим вітамінно-дефіцитом (Bischoff-Ferrari H.A. et al., 2010). Проспективні та крос-секційні дослідження виявили підвищену схильність до ГРВІ та більшу захворюваність на грип у разі низьких сироваткових рівнів вітаміну D (Ilie P.C. et al., 2020; Sabetta J.R. et al., 2010; Cannell J. et al., 2006; Martineau A.R. et al., 2019).

Питання дефіциту вітаміну D у різних регіонах набуло додаткової важливості під час пандемії COVID-19, коли з'ясувалося, що в країнах нижче 35° північної широти спостерігається менша смертність від цієї хвороби. Науковці припустили: цей феномен пов'язаний із тим, що в південних країнах північної півкулі населення отримує достатньо сонячного світла, щоб синтезувати вітамін D у належній кількості (Rhodes J.M. et al., 2020). Винятком із цієї тенденції виступили скандинавські країни, але в населення цих країн спостерігається високий вміст у раціоні риби та молочних продуктів – головних харчових джерел вітаміну D (Lau F.H. et al., 2020).

Вітамін D та COVID-19

Вітамін D чинить вплив на систему ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), підсилюючи його експресію й таким чином сприяючи власному захисту організму від гострого ушкодження легень, респіраторних інфекцій, пневмоній, гіперпродукції цитокінів і гострого респіраторного дистрес-синдрому (Ilie P.C. et al., 2020; Jakovac H., 2020; Xu J. et al., 2017). Оскільки вищі рівні АПФ-2 асоціюються з кращим прогнозом у разі COVID-19, здатність вітаміну D

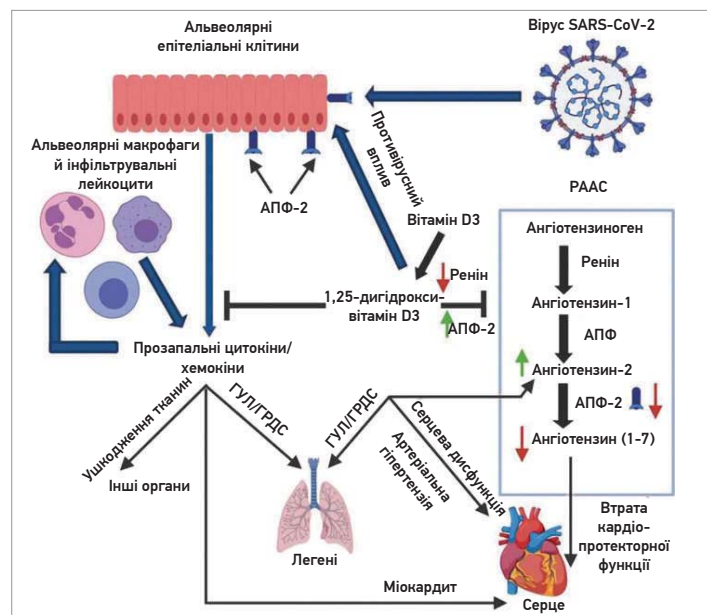


Рис. Потенційні захисні механізми вітаміну D при COVID-19 (Banerjee A. et al., 2021)

Примітки: РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система; ГЛУП/ГРС – гостре ушкодження легень / гострий респіраторний дистрес-синдром.

посилювати експресію АПФ-2 запобігає гострому ураженню легень у цього контингенту пацієнтів (рис.) (Hie P.C. et al., 2020; Xu J. et al., 2017). COVID-19 також притаманні гострі судинні ураження, за яких роль вітаміну D не менш важлива: цей вітамін підсилює вироблення фактора росту ендотелію судин, який сприяє відновленню стану васкулярної системи (Tian Y., Rong L., 2020). Низький рівень вітаміну D супроводжується підвищеним ризиком тромбозів, ендотеліальної дисфункції й інших патологічних змін судин (Tian Y., Rong L., 2020). Показано, що дефіцит вітаміну D асоціюється з вищою захворюваністю та смертністю від COVID-19 (Mardani R. et al., 2020; Carpagano G.E. et al., 2021).

Отже, регулярний прийом вітаміну D у дозах до 2000 МО на добу може бути безпечним та ефективним засобом профілактики й лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому та COVID-19, особливо в осіб із дефіцитом цього вітаміну (Panarese A., Shahini E., 2020).

Вітамін D та вакцинація

Останніми роками вітамін D розглядається також як допоміжний засіб під час вакцинації проти різноманітних вірусних інфекцій, оскільки вихідний рівень цього вітаміну здатен впливати на ефективність щеплення (Zimmermann P., Curtis N., 2019).

Експериментальні дослідження продемонстрували, що додаткове призначення вітаміну D у поєднанні з вакцинацією від поліомієліту, грипу та вірусного гепатиту В забезпечує покращення як антиген-специфічного імунітету слизових оболонок (підвищення продукції імуноглобулінів А та G), так і системної імунної відповіді (Ivanov A.P. et al., 2006; Enioutina E.Y. et al., 1999; Daynes R.A. et al., 1996). M.-D. Lee та співавт. (2018) відзначили нижчий рівень серозахисту від вірусу грипу А підтипу H3N2 та штаму В у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D, ніж у осіб із нормальним статусом за цим вітаміном (71,8% проти 80,1% для H3N2 та 69,6% проти 76,4% для штаму В, обидва $p=0,01$).

Найпотужніші клінічні докази впливу рівня вітаміну D на ефективність вакцинації існують для вірусного гепатиту В. У ретроспективному дослідженні E. Zitt і співавт. (2012) було виявлено чіткий зв'язок між дуже низьким рівнем вітаміну D (<10 нг/мл) і незадовільною сероконверсією вакцини в пацієнтів із хронічними хворобами нирок. У хворих зі вмістом вітаміну D <10 нг/мл сероконверсія відбулася лише в 45%, а в осіб із показником ≥ 10 нг/мл – у 64%. Багатомірний аналіз підтвердив, що дефіцит вітаміну D виступає одним із незалежних негативних чинників сероконверсії. Було також показано сприятливий вплив добавок вітаміну D на результат протиправцевої імунізації (Zheng Y. et al., 2014). Призначення вітаміну D та вітаміну А на термін 3 міс достовірно підвищувало частоту відповіді на щеплення вакциною БЦЖ: 96,1% проти 89,7% у групі контролю (Heine G. et al., 2011).

Отже, хоча застосування вітаміну D як ад'юванта до вакцинації потребує подальших досліджень, результати наявних випробувань є багатонадійними. У наш час методи підсилення ефективності вакцинацій є особливо актуальними, оскільки перед усім світом стоїть завдання якомога швидше подолати пандемію COVID-19.

ВИСНОВКИ

1 Вітамін D бере участь у модуляції запальної цитокінової відповіді клітин респіраторного епітелію та макрофагів, а отже, здатен захищати від несприятливого перебігу COVID-19 – цитокінового шторму та гострого респіраторного дистрес-синдрому (Greiller C.L., Martineau A.R., 2015; Panarese A. et al., 2019).

2 Вітамін D безпосередньо зменшує реплікацію вірусів і характеризується антиоксидантними властивостями (Teymoorei-Rad M. et al., 2019; Grant W.B. et al., 2020).

3 Дефіцит вітаміну D асоціюється з підвищенням захворюваності на ГРВІ та COVID-19.

4 Статус насичення вітаміном D має вплив на ефективність імунізації низкою вакцин.

5 Додатковими перевагами добавок вітаміну D є відмінний профіль безпеки, висока доступність і низька вартість.

6 Перелічені факти зумовлюють доцільність профілактичного прийому вітаміну D у дозі 600-2000 МО на добу, особливо в осінньо-зимовий період і перед проведенням необхідних вакцинацій.

Дієтична добавка вітаміну D під назвою Декап (ТОВ «Омніфарма Київ») рекомендована для регуляції роботи імунної системи, обмінних процесів, синтезу ферментів і гормонів, а також як складова профілактичних заходів у сезон ГРВІ. В одній таблетці Декап міститься 2000 або 5000 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу). Оскільки вітамін D в організмі людини синтезується в шкірі під дією ультрафіолетових променів, додаткове його надходження особливо необхідне в осінньо-зимовий період і навесні. Умови та спосіб життя типового сучасного українця (недостатнє перебування на відкритому повітрі, активне використання сонцезахисних кремів, невелика рухова активність, уживання великої кількості рафінованих продуктів) сприяють формуванню низки вітамінодефіцитів, у тому числі нестачі вітаміну D. Саме тому рекомендовано застосовувати дієтичні добавки як додаткове джерело цього вітаміну з метою підтримки належного його рівня в організмі. Дітям і підліткам від 3 до 18 років рекомендовано вживати Декап 2000 МО по 1 таблетці 1 раз на 2 доби чи Декап 5000 МО по 1 таблетці 1 раз на тиждень, а дорослим – Декап 2000 МО по 1 таблетці на добу чи Декап 5000 МО по 1 таблетці 1 раз на 2 доби.

Підготувала Лариса Стрільчук



Декап®

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВІТАМІН D у формі зручних міні-таблеток



Декап® 2000

- дорослим по 1 таблетці на добу
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на 2 доби



Декап® 5000

- дорослим по 1 таблетці 1 раз на 2 доби
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на тиждень



94,5% українців відчують наслідки дефіциту вітаміну D!*

*Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку. Біль. Сустави. Позвоночник. 2012-№4 (8). С.5-11.

OMNIFARMA

Інформація для спеціалістів.
Виробник: ТОВ «СЕНСІЛАБ Польща-С.К.А.».
Добавка дієтична.

О.Я. Томашевська, д.м.н., професор, Є.І. Дзісь, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Українська медична мова: проблеми та їх вирішення

Спочатку було Слово, і Слово було в Бога, і Слово було Бог.

Євангеліє від св. Івана

Наприкінці теж буде Слово. Нічого, крім Слова, не залишиться.

Юрій Ілленко

Вміти правильно говорити... це не заслуга, а не вміти – вже ганьба. Тому що правильне мовлення – не стільки чеснота вправного промовця, скільки властивість кожного громадянина.

Марк Туллій Цицерон



О.Я. Томашевська



Є.І. Дзісь

Мова є головним чинником розвитку людини, основним засобом творення, збереження й передачі інформації, основою процесу навчання. Національна наукова термінологія є свідченням зрілості й цивілізованості нації. На жаль, українська медична термінологія (та й мова загалом) страждає на кілька «хвороб», є засміченою словами з інших мов, які часто непотрібно, неадекватно чи надмірно в ній вживаються, та різноманітними покручами. Читаючи українську медичну літературу, статті в часописах, монографії, підручники, слухаючи доповіді на конференціях і з'їздах, можна знайти безліч таких прикладів.

«Пуризм – це боротьба за чистоту мови» [13]. Чистота мови вкладає свій внесок у гармонію Всесвіту. Це стосується й мови в українській медицині. Особливо важливим є вживання правильної медичної термінології лікарями на початку професійної діяльності, бо на цьому етапі закладаються в усне мовлення й письмові певні стереотипи, перемоги які надалі в їхній медичній практиці та науці досить важко.

Історія створення української медичної мови

Розвиток української мови був загальмований під владою Російської імперії, Польщі, де її обмежували й забороняли протягом останніх чотирьох сторіч – від XVII до XX. У Галичині під владою Австрії й Австро-Угорщини українська мова, медицина й термінологія почали розвиватися в другій половині XIX – на початку XX ст. [3], коли було засновано Наукове товариство Шевченка – НТШ (1873 р.) та його Лікарська комісія (1898 р.), яка почала видавати фаховий журнал «Лікарський збірник» НТШ. У журналі був термінологічний куток, який започаткував опрацювання сучасної української науково-медичної термінології. У 1910 р. було засновано Українське лікарське товариство (УЛТ), із 1920 р. почав видаватися часопис УЛТ «Лікарський вісник». У 1926 р. вийшов «Анатомічний словник» Є. Лукасевича, в 1933-1936 рр. видано «Українську загальну енциклопедію», в якій був розділ медицини. З'їзди українських лікарів проводилися що 2-3 роки. Із початком окупації Радянським Союзом у 1939 р. було заборонено всі українські організації, зокрема УЛТ, Українське гігієнічне товариство, насильно розпущено НТШ і його Лікарську комісію, скасовано видання «Лікарського вісника».

Розвиток української медичної науки й термінології було продовжено українською діаспорою, зокрема відновлено видання «Лікарського вісника» в США в 1954 р. Велику працю в цьому русі проводив Павло Джуль (1921-2015) – багаторічний президент Світової федерації українських лікарських товариств (створена в 1977 р.), головний редактор часопису «Лікарський вісник». Упродовж багатьох років професор Павло Джуль працював над створенням української медичної термінології. Зорганізував переклад і видрук багатьох українських словників. Був натхненником і сприяв організації праці над Українсько-латинсько-англійським медичним тлумачним словником у 2 томах, який вийшов у 1995 р. Павло Джуль спільно з академіком Борисом Зіменковським очолював редакторський колектив капітального українського перекладу Ллюстрованого медичного словника Дорланда (2002, 2007 рр.).

В Українській РСР у 20-х рр. також розвивалася українська медична термінологія, створено Інститут української наукової мови та його Природничий відділ із Медичною секцією, було видано кілька медичних словників. Але наприкінці 20-х рр. почалися політичні репресії українських викладачів, науковців, лікарів, що негативно вплинуло на розвиток термінології. Наука велася російською мовою, відповідно, й термінологія розвивалася переважно російською. Відбулося зрощення українського правопису, мови, медичної термінології. Багато українських термінів замінено на відповідні російські.

У незалежній Україні впродовж 30 років видано багато медичних словників, але надалі триває зрощення медичної мови. Медичні монографії, підручники та словники багаті на неправильні терміни, особливо російськими (русизми), доповіді й лекції на конференціях викладаються дуже часто російською мовою, поширеною є практика: текст презентації українською, а доповідь – російською, й навпаки, що мовознавець Юрій Шевчук назвав «мовною шизофренією» [14]. Медична наука в занепаді, а отже, не розвивається українська медична термінологія.

Прогрес медицини в розвинених країнах призвів до калькування або автоматичного перекладу українською мовою англійських термінів без їх лінгвістичного опрацювання.

В Україні є такі організаційно-консультативні органи, як Комітет наукової термінології при Президії НАН України, Технічний комітет стандартизації науково-технічної термінології, Національна комісія зі стандартів державної мови МОН України. Проте їхнього впливу на розвиток медичної термінології не відчувається. У структурі МОЗ України, НАМН України серед підрозділів немає груп експертів із медичної термінології.

Проблеми в українській медичній термінології

Українська медична мова, усна й писемна, є значно зросійщеною, надмірно латинізованою, надмірно англійзованою, слабує на орфографічні помилки, стилістичні огріхи та мовні покручі.

! Передовсім треба розрізняти росіянізми й уникати їх.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Хвороба	Захворювання
Відділ	Відділення
Неплідність	Безплідність
Частка, часточка (органа)	Доля, долька
Грубий	Крупний
Бічний	Боковий
Однобічний	Односторонній
Кишка, кишки (мн.)	Кишечник, кишківник
Мокротиння, харкотиння	Мокрота
Церата	Клейонка
Скасування (лікування)	Відміна
Вірогідний	Достовірний
Потреба, потрібний, треба	Необхідність, необхідний, необхідно
Встановити діагноз	Поставити діагноз
Надходження (до лікарні)	Поступлення
Передовсім, насамперед	У першу чергу
Спільна (сонна артерія)	Загальна
Кила	Грина
Гнояк	Гнійник
Зрошення	Слайни
Келих	Бокал
Помпа	Насос
Нориця	Свиць
Загоюватися	Занивати
Настій, настоянка	Настойка
Купелі	Ванни
Судом, корчі	Судорога
Ділянка (тіла)	Область
Напад	Приступ
Провісник	Передвісник
Запалочення	Головокружіння
Обвід	Окружність
М'явий	В'ялий
Глухий (звук)	Тупий
Підвищення (відрізка ST)	Підйом
Примання	Приміом
Закреп	Запор

Хоча подані приклади – слова, яких рекомендовано уникати, є в українських словниках, зокрема в Словнику української мови: в 11 т. / АН УРСР (далі – СУМ) [11], не потрібно філологічної освіти, щоб помітити, що вони є копіями відповідних російських слів. Щодо останнього терміна, то «закреп» зі словника М. Галина [1] як переклад латинського слова obstipatio повсюдно використовується в медичній мові замість «запор».

Далі подаємо до окремих термінів пояснення, чому їх слід уникати.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Гіпертензивна криза	Гіпертонічний криз

У російській медичній термінології користуються виразом «гипертонический криз», який копіюється звідти до української медичної мови як «гіпертонічний криз». Мова піде передовсім про слово «криз» чоловічого роду, котре слід уникати, оскільки воно походить від давньогрецького слова κρῖς жіночого роду. В українських словниках «криза» також жіночого роду, зокрема в СУМ знаходимо: КРИЗА, и, жін. 1. Різка зміна звичайного стану речей; злам, загострення становища. 2. мед. Переломний момент під час хвороби, після якого стан хворого відразу поліпшується або погіршується. Отже, слово «криза» має застосування й у медицині. Крім того, термін «гіпертонічна» слід замінити на «гіпертензивна», бо гіпертонія – це надмірний тиск м'язів, а гіпертензія – явний підвищений артеріальний тиск крові.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Гарячка, гарячковий	Лихоманка, лихоманковий

У СУМ [11] знаходимо: ГАРЯЧКА, и. ... // Підвищена температура тіла; жар. Простудна (родильна, породільна і т. ін.) гарячка – старі назви різних захворювань, пов'язаних із великим підвищенням температури. ЛИХОМАНКА, и, жін., розм. Хворобливий стан, при якому людину кидає то в жар, то в холод; гарячка. Отже, «гарячка» є більш відповідним терміном, який відображає як стан підвищеної температури тіла, так і входить у назви хвороб: гостра ревматична гарячка, плямиста гарячка Скелястих Гір тощо. Крім того, до нього є прикметник «гарячковий», тоді як слова «лихоманковий» не було в українській мові, а з'явилося лише в 1973 р. в четвертому томі СУМ [4].

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Штвигний, твердий або невіддатливий міокард	Жорсткий міокард
Шорстке дихання	Жорстке дихання

У СУМ знаходимо: ШТІВНИЙ, а, е. 1. Нерухомий, твердий, негнучкий. ТВЕРДИЙ, а, е. 2. Який важко піддається стискуванню, згинанню, різанню тощо; протилежне м'який. НЕПІДДАТЛИВИЙ, а, е. 1. Який не піддається або погано піддається якій-небудь дії, якомусь впливові.

Прикметник «штвигний» якраз найкраще підходить би, щоб передати стан невіддатливого міокарда, який недостатньо розслабляється й розтягується в період діастолі. В англійській термінології маємо myocardial stiffness, stiff heart syndrome. В онлайн-бібліотеці «Горих» подано етимологію слова «штвигний» як тупий, негнучкий – запозичення з німецької мови, від слова steif – тугий, негнучкий, застиглий, виструнчений, що споріднене з англ. stiff,

голландським *stijf*, а також із латинським *stipes* – стовбур, кіл, стіро – набиваю, наповнюю.

У російській медичній термінології «шттивному міокарду» відповідає словосполучення «жесткий миокард». В онлайн-словнику «Этимологический онлайн-словарь русского языка Семенова А.В.» подано етимологію: «Жесткий. Вероятность его происхождения от слова «жесть». Существительное «жесть», в свою очередь, считается пришедшим с Востока (киргизское «жесть» – медь). У Російсько-українському словнику [2] слово «жесть» перекладається українською як «бляха». Тому прикметник «жорсткий» – це калька з російської мови, він не має українського походження, хоч і фігурує в СУМ та інших словниках.

Те саме стосується й «жорсткого дихання», що може вислуховуватися під час аускультативного легень. Правильно було би називати цей тип дихання «шорстким». Із СУМ: ШОРСТКИЙ, а, е, ... // Позбавлений ніжності, милозвучності (про слова, звуки і т. ін.).

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Осередок (хвороби)	Вогнище

Слово «вогнище» (хвороби) походить від російського слова «очаг» (болезни). «Толковый словарь Ожегова» тлумачить: ОЧАГ, а, м. 1. Устройство для разведения и поддержания огня. 2. перен. Место, откуда что-н. распространяется, средоточие чего-н. (книжн.).

Переклад: очаг (рос.) – вогнище, осередок (укр.) [2]. Згідно із СУМ: ВОГНИЩЕ, а, сер. 1. Купа дров, хмизу і т. ін., що горить. 2. Місце, де розкладали вогонь. 3. перен. Джерело, місце, звідки що-небудь поширюється; центр, зосередження чого-небудь. ОСЕРЕДОК, дку, чол. 1. Місце зародження, виникнення, джерело поширення чого-небудь. 2. Основа, з якої розвивається, виростає, поширюється що-небудь... 6. мед. Сукупність нервових клітин, що регулюють окремі функції організму (наприклад, осередок пам'яті). Отже, слово «осередок» має застосування й у медицині.

Тобто в російській мові є одне слово – «очаг» у значенні й вогнища, й осередка. В українській мові є два ці слова, тож можна вживати й «осередок», і «вогнище» (наприклад, запалення), та прикметники до них: осередковий, вогнищевий. Утім, варто переходити на «осередок» як відповідніше слово.

Варто віддавати перевагу	Слід уживати рідше
Шпиталь, шпиталізувати	Госпіталь, госпіталізувати

Треба було б усталити, чи вживати «шпиталь», чи «госпіталь». Це слова одного походження – від латинського *hospitalis*, але «шпиталь» прийшло до нас із латинської через німецьку – від *Spital*, як і до польської мови – *szpital*.

Згідно із СУМ: ШПИТАЛЬ, ю, чол. 1. Військово-медичний заклад для стаціонарного лікування хворих і поранених; госпіталь. 2. заст. Лікарня.

«Шпиталь» – давно запозичене й українізоване слово, тому, на нашу думку, йому слід було би віддати перевагу.

Згідно із СУМ: ГОСПІТАЛІЗУВАТИ, ую, уєш, недок., і док., перех. Поміщати хворого в лікарню, в госпіталь для лікування.

Останнім часом в українській медичній мові вживають слова «шпиталізувати» й «ушпиталити» замість «госпіталізувати». Мовознавець Олександр Пономарів у своєму блозі зазначав, що слова «шпиталізувати» й «ушпиталити» – синоніми, тож їх можна вживати, чергуючи одне з одним.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Сторонній, чужий	Чужорідний

Що означає слово «чужорідний» – одночасно й чужий, і рідний? У російській мові «чужеродный» означає «чужого рода», тобто чужий. Таки не «чужеродной» (и чужой, і родной). Якщо вже калькувати з російської, то українською мало би бути «чужорідний» (тобто чужого роду). Проте навіщо копіювати, коли є слова «сторонній» і «чужий»: стороннє тіло, чужий білок.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Воло	Зоб

Із СУМ: ВОЛО, а, сер. ... 3. Пухлина щитовидної залози при базедовій хворобі. Слова «зоб» не знайдено. С. Нечай [7] перекладає російське слово «зоб» українською як «воло, зоб». У словнику М. Галина [1]: struma – воло.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Дрощі	Озноб

Згідно зі словником М. Галина [1], *frigor s. frigus* – холод, мороз, дрощі. Д.І. Ганич та І.С. Олійник [2] перекладають «озноб» як «остуда», продовжуючи переклад: «у больного озноб – хворого морозить». Однак «остуда» більше асоціюється з простудою. Із СУМ: ОСТУДА, и, жін. 1. діал. Простуда. У словнику Б. Грінченка [9] знаходимо слово ДРІГОТА, ті, ж. Дрожь. В.Ф. Кисільов [5] перекладає «озноб» як «дригота, трясця, трясавиця».

Відповідно до СУМ: ТРЯСЦЯ, і, жін. 1. Хворобливий стан, при якому людину морозить, кидає то в жар, то в холод; лихоманка. // Маларія. ТРЯСОВИЦЯ, ТРЯСАВИЦЯ, і, жін. ... 2. Те саме, що трясця 1. ДРИЖАКІЙ, ів, мн. Часте здригання, тремтіння тіла від холоду, страху, хворобливого стану і т. ін. ДРИГОТИ, гот, мн. (одн. дригота, и, жін.). Часте здригання тіла від холоду, нервового збудження і т. ін.

На нашу думку, слово «озноб» є цілком російським і повинне бути замінено на відповідне українське слово, найкраще підходить «дрощі» за М. Галином [1]. Хоча було би бажано обмежитися дієсловом «морозити». МОРОЗИТИ, ожу, озиси, недок. ... 4. тільки 3 ос. перех., безос., перен. Про хворобливе відчуття холоду, гарячковий стан.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Грудина	Грудина

С. Нечай [7] перекладає російське слово «грудина» українською як «грудина». У словнику М. Галина [1]: sternum – груд(н)ина. У словнику М. Нетлюха [6] знаходимо: sternum – грудина. Згідно із СУМ: ГРУДИНА, и, жін. анат. Те саме, що грудина 2. ГРУДНИНА, и, жін. ... 2. анат. Довгаста кістка, з якою з'єднані передні кінці грудних ребер і частини плечового пояса. Отже, термін «грудина» має перевагу.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Зрошення, зрости, зростання, злуки, з'єднання	Спайка, спайки

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) зазначено назву хвороби: кишкові зрошення (спайки) з непрохідністю (K56.5).

Зрошення – це смуги рубцевої тканини, які утворюються між органами; ненормальне прилипання поверхонь унаслідок запалення чи травм.

Відповідно до СУМ: ЗРОЩЕННЯ, я, сер. 1. Дія за значенням зростися. 2. Те, що зрослося. ЗРИСТ, зросту, чол. 1. Те саме, що зростання. (Множина – зрости). ЗРОСТАННЯ, я, сер. Дія за значенням зростати та зростатися. ЗЛУКА, и, жін., рідко. Те саме, що з'єднання. З'ЄДНАННЯ, я, сер. 1. Дія за значенням з'єднати та з'єднатися. 2. Те, що з'єднує що-небудь із чимось; місце, де що-небудь з'єднано з чимось.

Англійською «зрошення» – adhesions (від adhere – прилипати, приростати). Тобто українською «зрошення» не треба називати «спайками» (від дієслова «паяти»), бо вони утворюються не через зовнішній вплив, подібний до «пайки», злотовування, а через склеювання (прилипання, приростання, зрошення, з'єднання) внаслідок запального процесу.

ПАЯТИ, яю, яєш, недок., перех. З'єднувати металеві частини чого-небудь за допомогою розплавленого металу чи сплаву – припою. Крім того, «паяти» – це російське слово, українською буде «злотовувати, злотовувати». ЗЛЮТУВАТИ 2, ую, уєш, недок., перех., заст. Паяти. ЗЛЮТОВУВАТИ, ую, уєш, недок., ЗЛЮТУВАТИ, ую, уєш, док., перех. 1. Скріплюючи, спаюючи, робити міцним, твердим.

! Не слід уживати російські слова, яких немає в словниках української мови.

Правильно	Неправильно
Зачароване коло	Порочне коло
Грубозернистий	Крупнозернистий
Припиняти, знімати, лагодити, вгамувати, тамувати (біль, напад)	Купувати, купувати
Неперенесення (ліків)	Непереносимість
Лоскіт (у горлі)	Першіння
Перебіг, перебігати	Протікання, протікати
Збігатися	Співпадати
Кольна	Коліка
Пліскавка	Молочниця
Набіл	Молочка
Висновок	Заключення
Видужати, одужати	Виздоровіти
М'язовий	М'язевий
Головка (органа)	Голівка
Голівка (плода, дитини)	Головка
Призводити (до чогось)	Вести
Випорожнення, нал	Стілець

Далі подаємо до окремих термінів пояснення. Щодо останнього: СТІЛІЦЬ, льця, чол. Вид меблів у вигляді короткої лави.

Правильно	Неправильно
Встановити діагноз	Поставити діагноз

Згідно із СУМ: УСТАНОВЛЮВАТИ (ВСТАНОВЛЮВАТИ), юю, юєш, УСТАНОВЛЯТИ (ВСТАНОВЛЯТИ), яю, яєш,

недок., УСТАНОВИТИ (ВСТАНОВИТИ), новлю, новиш; мн. установлять; док., перех. ... 3. Визначати, розпізнавати за певними ознаками. Відкривати або стверджувати що-небудь, довівши, обґрунтувавши.

Дієсловом «поставити» такого тлумачення не має. Встановити діагноз – це встановити істину. Ми ж не кажемо «поставити істину».

Правильно	Неправильно
Зсідання (крові)	Згортання
Згусток (крові)	Згорток

У МКХ-10 під шифром D65 зазначено назву хвороби: дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) крові. Також «згортання крові» фігурує в наказах МОЗ України. Проте це калька з російського виразу «свертывание крови», а «згорток» – зі слова «сверток». Натомість в українській мові кров не згортається, а зсідается, утворюючи згусток (тромб).

Згідно із СУМ: ЗСІДАННЯ, я, сер. Дія за значенням зсідатися. ЗСІДАТИСЯ, ається, недок., ЗСІСТИСЯ, зсядеться, док. 1. Гуснути, утворюючи згустки (про молоко, кров та деякі інші рідини); запікатися згустком (про кров).

Правильно	Неправильно
Завершення (хвороби, пологів)	Розрішення

«Розрішення» – це калька з російського «разрешиться», в українській мові зовсім не означає закінчення якогось процесу. Згідно із СУМ: РОЗРІШЕННЯ, я, сер. 1. церк. Відпущення гріхів. 2. розм., рідко. Дозвіл, санкція на здійснення чого-небудь. У російсько-українському словнику Д.І. Ганича та І.С. Олійника [2]: разрешиться (закончиться) – закінчитися, завершитися.

Правильно	Неправильно
Клітини крові	Формені елементи крові

Із СУМ: ФОРМЕНІЙ, а, е. 1. Прикм. до форма 10; який є формою або частиною форми. ФОРМА, и, жін. ... 10. Спеціальний однаковий за кольором, кроєм та іншими ознаками одяг для осіб певної категорії (військових, учнів, спортсменів та ін.). Тобто формені елементи крові – це невідповідне, застаріле й непотрібне словосполучення.

Правильно	Неправильно
Куріння, паління (тютюну, цигарок)	Тютюнопаління
Будова тіла	Тілобудова

Слів «тютюнопаління» та «тілобудова» в СУМ не знайдено. КУРІЦЬ, рід, чол. і жін. Той, хто курить, має звичку курити. Тому більш властивим є слово «куріння», а не «паління», бо курець (цигарок), а не палій. ПАЛІЙ, я, чол. Той, хто зробив підпал.

Правильно	Неправильно
Надниркова залоза	Наднирник

«Наднирник» – неправильно утворене слово, скальковане з російського «надпочечный». Слово «надпочечный» утворено цілком правильно, а саме: над (префікс) + почечник – від «почечный». Як же утворено слово «наднирник»? Над (префікс) + нирик – від «нирий»? Але такого прикметника не існує! І де поділася «нирка» (корінь -нирк-) і прикметник до неї – «нирковий»?

В українській мові правильно є схема утворення цього слова від «нирковий» → «нирковик» → «наднирковик». Слово «наднирковик» є в: «Словники України», «Словник.ua», «Словник української мови online». В останньому знаходимо: НАДНИРКОВИКІЙ, ів, мн. (одн. наднирковик, а, ч.), анат. – те саме, що надниркові залози.

Чи можна утворити прикметник до «надниркова залоза»? Можливо, наднирково-залозистий (у СУМ: ЗАЛОЗИСТИЙ, а, е. Прикм. до залоза). Наприклад, наднирково-залозиста недостатність. Але все-таки краще «недостатність надниркових залоз».

Не слід уживати «надниркова недостатність», бо, крім вищесказаного цього слова «наднирник», прикметника «наднирниковий» немає в словниках. Також не «надниркова недостатність», бо НАДНИРКОВИЙ, кова, кове, анат. – який міститься над ниркою (СУМ). Тобто «наднирковий» стосується всіх тканин і органів, які містяться над ниркою, зокрема печінки й селезінки.

! Перевагу варто віддавати українським термінам перед словами іншомовного походження, що мають відповідники в українській мові.

Продовження на стор. 58

Вплив мазі з сукральфатом на якість життя пацієнтів із гемороїдальною хворобою та її ускладненнями: результати опитування EMO CARE

Геморой істотно погіршує якість життя пацієнтів, тому потребує швидкого й ефективного усунення симптомів. Із цією метою часто застосовують місцеві лікарські засоби, проте їхні ефективність і безпека вивчені недостатньо. У цьому огляді представлено дослідження італійських науковців, які вивчали ефективність місцевого застосування мазі з сукральфатом і рослинними екстрактами в симптоматичному лікуванні гемороїдальної хвороби (ГХ).

Геморой є досить поширеним проктологічним захворюванням, однак у зв'язку з низькими показниками звернення по медичну допомогу точні дані щодо захворюваності відсутні [1].

Загальні симптоми гемороєю включають біль, анальну кровотечу, дискомфорт, свербіж, набряк, випадіння прямої кишки, виділення та нетримання калу [1, 2]. На ранній стадії ГХ призначають здебільшого симптоматичне лікування, спрямоване на полегшення проявів захворювання [3]. Оскільки закріп і високий індекс маси тіла часто асоціюються з рецидивами та тяжкістю ГХ, лікарі зазвичай рекомендують корекцію способу життя та харчування. Втім, ці заходи не дають швидкого результату, тому часто ігноруються пацієнтами [4].

Свою ефективність у лікуванні симптомів гемороєю (зокрема кровотечі та свербіжу) довели флеботонічні препарати [5-7].

Приблизно 70% хворих як перший етап лікування та з метою швидкого полегшення симптомів самостійно використовують мазі для локального застосування [2, 4]. Однак існує недостатня кількість доказових даних, які підтверджували б ефективність місцевої терапії, що потребує проведення відповідних досліджень. Також варто враховувати, що тривале застосування місцевих засобів, зокрема тих, які містять анестетики, антисептики та кортикостероїди, може призвести до сенсibiлізації чи розвитку місцевих реакцій [3, 4].

Одним із відомих місцевих засобів, показаних для усунення симптомів ГХ, є ректальна мазь, яка містить 3% сукральфату й екстракти трав (календули, гаммелісу, ромашки). В Італії ця мазь представлена препаратом Eموflop виробництва фармацевтичної компанії «Egis» (в Україні препарат реалізується під назвою Репарон Гербал. – Прим. авт.). Мазь створює бар'єр на поверхні анального епітелію, захищає анальний епідерміс, заспокоює запалення шкіри, зменшуючи свербіж, сприяє регенерації шкіри [9]. Крім того, мазь зменшує висихання шкіри, що створює сприятливі умови для загоєння, зменшує ризик тріщин і травм унаслідок дефекації. Для оцінки впливу мазі з сукральфатом на якість життя та частоту

симптомів ГХ італійськими науковцями було проведено дослідження EMO CARE, що ґрунтувалося на результатах опитування пацієнтів, які зверталися з приводу симптомів гемороєю до місцевих аптек Італії.

МЕТОДИ

Це було багатоцентрове проспективне опитування, проведене провізорами італійських аптек. Для участі в опитуванні залучали дорослих чоловіків і жінок (віком не менш

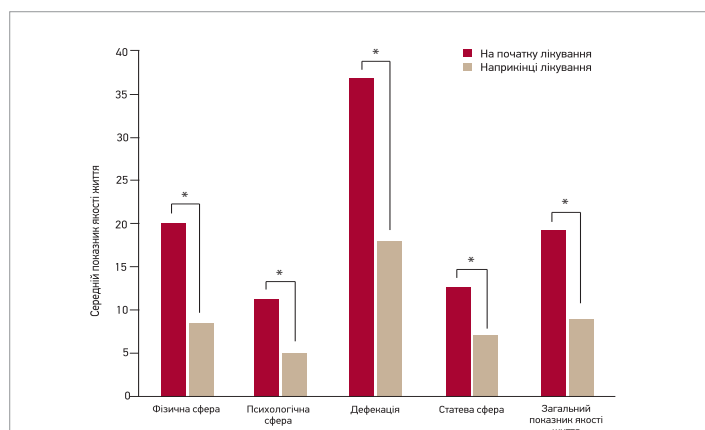


Рис. 1. Зміни від початкового рівня середнього показника шкали якості. Зменшення балів свідчить про покращення

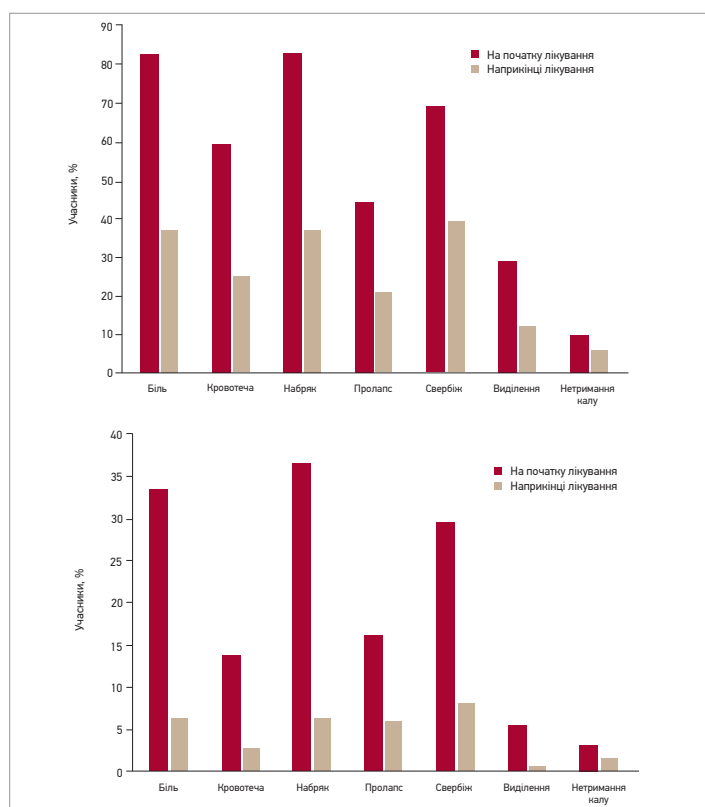


Рис. 2. Зміна у відсотках частки учасників, що повідомляли про наявність симптомів на початку та наприкінці лікування з будь-якою частотою (А), й учасників, що описували частоту симптомів як «завжди» чи «дуже часто»

як 18 років), що мали симптоми гемороєю та були готові розпочати лікування маззю з сукральфатом та екстрактами трав. Після перевірки на відповідність критеріям включення учасникам пропонували інформовану письмову згоду.

На початку участі в дослідженні фармацевти надали учасникам інструкції щодо застосування мазі з сукральфатом. Пацієнтам було рекомендовано наносити мазь навколо заднього проходу чи вводити її в пряму кишку в невеликих кількостях за допомогою аплікатора 1-2 рази на день (залежно від тяжкості симптомів) протягом приблизно 14 днів або до зникнення симптомів. Застосування мазі не рекомендувалось учасникам із кровоточивим гемороєм.

Фармацевти оцінювали учасників на початку опитування та наприкінці терапії (приблизно через 14 днів). Первинною кінцевою точкою була зміна показників якості життя від початкового рівня до завершення лікування. Якість життя оцінювали за допомогою італійської версії валідованої анкети HEMO-FISS-QoL (10), спеціально розробленої для оцінки якості життя людей із ГХ й анальними тріщинами. Ця анкета включає 23 запитання в чотирьох сферах (фізична, психологічна, дефекація, статевая). Відповіді можуть варіюватися від 1 (ніколи) до 5 (завжди) балів, де вищий бал означає гірший рівень якості життя. Для кожного запитання було передбачено шостий варіант: неприйнятно. Оцінювали частоту повідомлень (ніколи, рідко, іноді, дуже часто, завжди) щодо семи попередньо визначених найпоширеніших симптомів гемороєю (біль, кровотеча, набряк, пролапс, свербіж, виділення й нетримання калу) на початку та наприкінці лікування; частку учасників, які повідомили про поліпшення, відсутність змін або погіршення частоти симптомів наприкінці лікування. Окремим пунктом оцінювали безпеку. Під покращенням малося на увазі зменшення частоти симптомів або їх усунення, погіршенням – збільшення частоти симптомів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Демографічні та вихідні характеристики учасників

У період із 16 грудня 2019 року по 5 липня 2020 року в 36 аптеках були зареєстровані 290 учасників, з яких 287 з'явилися на наступний візит (58,3% – жінки). Вік учасників становив від 19 до 96 років (середній вік – 53,1 року). Про супутній закріп повідомили 132 учасники (45,5%).

Трохи більше половини пацієнтів (52,4%) раніше зверталися до лікаря з приводу геморою, а 21,4% повідомили про використання проносних засобів. Із 115 учасників (39,7%), які застосовували системне лікування геморою, 92 (80%) приймали мікронізовану очищену фракцію флавоноїдів до включення в дослідження. П'ять учасників (1,7%) протягом періоду спостереження крім мазі з сукральфатом використовували інші місцеві методи лікування геморою.

Середня тривалість лікування маззю з сукральфатом становила 13 днів, а середня кратність застосування – 1,6 раз на день.

Якість життя

Оцінку якості життя пацієнтів проводили за допомогою опитувальника HEMO-FISS-QoL. При використанні сукральфатної мазі спостерігалось покращення як загального показника якості життя, так і окремих його пунктів (збільшення як загального середнього бала даного опитувальника, так і окремих його пунктів: фізична сфера, психологічна сфера, статеві сфера, дефекація; рис. 1).

Ефективність

Після курсу застосування мазі з сукральфатом частота найпоширеніших симптомів геморою значно зменшилася порівняно з вихідними даними. Для всіх оцінюваних симптомів частка учасників, які повідомили про будь-яку частоту симптомів, була зменшена після курсу лікування (рис. 2А), як і частка учасників, що описували частоту симптомів як «завжди» чи «дуже часто» (рис. 2В). Кількість учасників, які застосовували системне лікування, зменшилася з 39,7% на початку дослідження до 23,7% після застосування мазі з сукральфатом.

ОБГОВОРЕННЯ

Проспективне багатоцентрове дослідження EMO CARE показало, що мазь із сукральфатом та екстрактами трав (календула, гамамеліс, ромашка) значно покращила якість життя та зменшила проктологічні симптоми в пацієнтів із ГХ. 14-денний курс лікування маззю із сукральфатом дозволив суттєво підвищити середній показник опитувальника HEMO-FISS-QoL, а також окремих його пунктів (фізична, психологічна, статеві сфери та дефекація).

Згідно з протоколом, усі учасники на початку дослідження мали симптоми геморою за останні 7 днів. Симптомами (незалежно від їх частоти), про які повідомляли більшість учасників на початку дослідження, були: біль (82,8%), набряк (82,4%), свербіж (68,6%) і кровотеча (58,6%).

Слід зазначити, що перелічені симптоми також були одними з найпоширеніших у міжнародному вебопитуванні, проведеному серед 1725 учасників із ГХ, хоча траплялися з дещо іншою частотою (біль – 60%, кровотеча – 47%, дискомфорт – 43%, свербіж – 35% і набряк – 33% [2]), а також у великому міжнародному дослідженні CHORUS (Chronic venous and Hemorrhoidal diseases evaluation and Scientific research; n=5617). В останньому дослідженні 71,8% пацієнтів повідомили про кровотечу, 67,4% – біль, 55,0% – набряк, 44,1% – свербіж [1]. Різниця в частоті цих чотирьох основних симптомів у дослідженні CHORUS і цьому опитуванні може бути пов'язана з різними характеристиками пацієнта у зв'язку з різними критеріями включення та демографічними даними. У дослідженні CHORUS включали пацієнтів, які зверталися до лікаря, а не до фармацевта, щодо скарг на геморою. Це опитування було проведено виключно в Італії, тоді як до дослідження CHORUS увійшли

пацієнти з Росії, Індії, Пакистану, Мексики, Словенії, Таїланду та Бельгії. У дослідженні CHORUS учасники значно частіше повідомляли про кровотечу під час звернення до свого лікаря, порівняно з учасниками цього опитування, котрі зверталися по допомогу до фармацевта. Цей факт підтверджує припущення, що в учасників цього дослідження рідше були тяжкі симптоми ГХ.

У представленому опитуванні наприкінці курсу лікування маззю з сукральфатом 39,4% учасників більше не мали скарг на жоден із симптомів геморою, а частота всіх оцінюваних симптомів значно зменшилася. Частка учасників, які повідомляли про часті симптоми («дуже часто» чи «завжди»), також була зменшена для всіх оцінюваних симптомів. Зокрема, частка пацієнтів із дуже частим болем зменшилася з 33,5 до 6,3%, набряком – із 36,6 до 6,3%, свербіжем – із 29,67 до 8,0%. Проведене опитування дало змогу вперше отримати дані, що свідчать про потенційну ефективність мазі з 3% сукральфату осіб із симптомами геморою.

Як і слід було очікувати, дотримання лікування є ключовим фактором досягнення добрих терапевтичних результатів [15]. У дослідженні EMO CARE учасники наносили мазь із сукральфатом у середньому 1,6 раз на день, що майже наближається до оптимального лікування, що передбачає її нанесення від 1 до 2 застосувань на день. Високу прихильність до лікування частково можна пояснити тим, що понад 90% учасників не мали труднощів із нанесенням сукральфатної мазі та вважали її консистенцію придатною для використання. Ці показники відповідають вимогам щодо місцевих методів лікування [15].

Пацієнти з ГХ часто займаються самолікуванням місцевими засобами, що

застосовуються найперше з метою полегшення симптомів. Утім, тривале їх застосування може спричинити місцеві реакції чи сенсibilізацію шкіри (особливо це стосується засобів, які містять кортикостероїди або анестетики) [3]. У дослідженні EMO CARE 2,1% учасників повідомили про біль, відчуття печіння/тепла та висип. Жодне з цих ускладнень не вважалося серйозним і минало самостійно після припинення лікування чи спонтанно. Проте для визначення безпеки тривалішого застосування мазі з сукральфатом (тобто понад рекомендований 14-денний період) потрібні додаткові дослідження.

Трохи більше половини учасників EMO CARE звернулися до лікаря з приводу ГХ; це узгоджується з результатами інших досліджень і ще раз доводить, що особи з ГХ часто не звертаються до лікарів або намагаються відкласти візит [2, 16].

У цьому опитуванні були деякі обмеження. Оскільки дизайн EMO CARE розроблено для відображення звичайної аптечної практики, контрольна група не була представлена. Крім того, фармацевти, які брали участь в опитуванні, не обстежували пацієнтів для підтвердження діагнозу, а отже, деякі учасники могли самостійно встановлювати неправильний діагноз.

Проте результати представленого опитування відображають реальну сукупність учасників, які звертаються до аптек із метою отримання безрецептурних препаратів для місцевого лікування ГХ.

За матеріалами: Giva C., Minerba L., Piras A., Floris N., Romano F. The effect of sucralfate-containing ointment on quality of life in people with symptoms associated with hemorrhoidal disease and its complications: the results of the EMO CARE survey. Acta Biomed. 2021; vol. 92.

Список літератури знаходиться в редакції.

Переклав з англ. В'ячеслав Килимчук



Репарон Гербал

Життя без геморою!

Сукральфат

Календула

Гамамеліс

Ромашка

Більше інформації на сайті:
Raparionherbal.com.ua

Сертифікат відповідності № UA.TR.098.0236-19 від 18.03.2019.
Детальна інформація міститься в інструкції для застосування медичного виробу. Умови відпуску – без рецепта. Побічні реакції: алергія, печіння тощо.
Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

Українська медична мова: проблеми та їх вирішення

Продовження. Початок на стор. 54

Надмірна латинізація

Надто часто в українській медичній мові вживаються слова латинського та грецького походження. Особливо часто вживаються латинські прикметники, що недоцільно, бо існують відповідні українські медичні терміни-прикметники. Хоча медична термінологія й має у своїй основі латинську та грецьку мови, багато українських слів-відповідників, які є справжніми медичними термінами, повинні мати перевагу у використанні. А терміни іншомовного походження можна вживати час від часу як синоніми для уникнення повторення.

Варто віддавати перевагу	Слід уживати рідше
Кишковий	Інтестинальний
Середостінний	Медіастинальний
Пахвовий	Аксиллярний
Пахвинний	Інгвінальний
Бриновий	Мезентеріальний
Тристулковий	Трикуспідальний
Вінцевий	Коронарний
Кірковий	Кортикальний
Мозковий	Медулярний
Надшлункочковий	Суправентрикулярний
Передсердно-шлункочковий	Атріовентрикулярний
Підпавутинний	Субарахноїдальний
Повний, загальний	Тотальний
Природний, справжній	Натуральний
Черевний	Абдомінальний
Біль у животі	Абдомінальний біль
Черезшлункочковий	Трансезофагальний
Шлунково-стравохідний	Гастроєзофагальний
Серцево-судинний	Кардіоваскулярний

Іменники латинського походження також недоцільно часто застосовуються в медичній мові. Те саме стосується префіксів: пост – після, суб – під, супра – над, транс – через, анти – проти тощо.

Варто віддавати перевагу	Слід уживати рідше
Осерда	Перикард
Кров'яна пластинка	Тромбоцит
Загрудинна залоза	Тимус
Скорбут	Цинга
Провісник	Предиктор
Розтин	Автопсія
Відрізок	Сегмент
Підвищення	Елевація
Зниження (відрізка ST)	Депресія
Крововилив	Гематома
Стан	Статус
Чинник	Фактор
Тло	Фон
Приміряник	Екземпляр
Сечогінний	Діуретик
Розширення, розтягнення	Дилатація
Синець, синяк	Екхімоза
Супутні хвороби	Коморбідність
Запобігати	Профілактувати

Останнім часом в усній і письмовій медичній мові почали вживати слово-покруч «профілактувати». У СУМ слова «профілактувати» не знайдено. Та й навіщо воно, коли є «запобігати»?

Треба сказати, що в багатьох випадках уникнути терміна латинського походження неможливо на цьому етапі розвитку української медичної термінології, і тоді його вживання є доречним. Такі терміни, як фіброма, гіпертрофія, петехія, гастроентерологія, неопластичний, альвеола, бронх, гіпоксія, плеврит тощо, застосовуємо в латинському варіанті. Хоча в польській медичній термінології (а польська мова – найближча до української) в більшості випадків опрацьовано й застосовуються якраз польські терміни: плевра – *opłucna*, лейкоїзм – *białaczka*, лімфома – *chłoniak*, гіпертрофія – *przerost*, анемія – *niedokrwistość*, ішемія – *niedokrwienie*, інфаркт – *zawał* тощо. Може, й у нас колись складуться сприятливі обставини для такого процесу – творення українських

неологізмів або перехід до питомих українських термінів, які застосовувалися в минулому: еритроцит – червонокривець, лейкоцит – білокривець, анемія – недокрів'я, лейкоїзм – білокрів'я. Сподіватимемося.

Надмірна англізація

Сучасна медична наука розвивається й наповнюється новими термінами, звичайно створеними в англійській мові. Ці нові слова, як-от сканденджер, сканування, комп'ютерний, кластер тощо, здебільшого не мають опрацьованих українських неологізмів. Хоча в багатьох випадках англіцизми мають або можуть мати українські відповідники. Тобто там, де це можливо й доречно, слід перекладати англійські терміни українською мовою. Подеколи вживання англійських слів переходить усі межі: наприклад, не варто вживати «комплаєнс», бо це є «прихильність» (до лікування).

Варто віддавати перевагу	Слід уживати рідше
Т-клітини-помічники	Т-клітини-гелпери
Клітини – природні вбивці	Клітини – натуральні кілери
Зразок	Патерн
Прихильність	Комплаєнс, комплаєнтність
Віддалено (навчатися)	Онлайн
Свістятні хрипи	Візинг
Настанови, вказівки, рекомендації	Гайдлайни, гайдни

Правопис слів іншомовного походження

Подаємо медичні терміни згідно з Українським правописом 2019 р. [12] (далі – Правопис).

Буквосполучення ау

У словах, що походять із давньогрецької й латинської мов, ау звичайно передається через «ав» (а не через «ау»): авто- (від грец. *αυτος* – сам), автоімунний, аврикула, авскультация, авдіограф, авреоміцин. У запозиченнях із давньогрецької мови допускаються орфографічні варіанти: аудиторія й аудиторія, пауза і павза. Можливо також: аутизм і автизм, аура й авра.

М'який звук [j]

Правильно	Неправильно
Гранульома	Гранулема

Звук [j] у словах іншомовного походження передаємо м'яким «л» (ль, ля, льо, лю): туберкульоз (лат. *tuberculosis*). Аналогічно й у слові «гранульома» цей звук є м'яким. У словнику іншомовних слів [10] знаходимо: гранульома, грануломатозний (від лат. *granuloma*). Відповідно до СУМ: ГРАНУЛЬОВАНИЙ, а, е, спец. 2. у знач. прикм. Який має форму гранул.

Російською мовою «гранульома» перекладається як «гранулема» (гранулема). Якщо прочитати українською, то вийде «гранулема» – ось звідки взялося це неправильне слово!

Правильно	Неправильно
-альгія	-алгія
Дилатація	Дилатация

М'який знак пишемо: після «л» перед наступною буквою на позначення приголосного: міальгія, артральгія. Звук [j] у словах іншомовного походження передаємо твердим або м'яким «л» – залежно від того, як узвичаєне те чи те слово в українській мові: альбом, альбумін, альгін, альдегіди, альдолаза, альдостерон, регулятор. Також і термін «дилатація» з м'яким «л» є ближчим за звучанням і до латинської, і до української мови, на противагу слову «дилатация», котре є калькою з російської «дилатация».

Буквосполучення sch

Із російської мови до нас перейшли й терміни грецького походження з буквосполученням *sch*, яке читається на німецький триб – як «ш». А, наприклад, в польській і англійській мовах *sch* читається, відповідно, як [sx] і [sk]. І в нашій мові мало би бути: ішемія (а не ішемія), схізофренія (а не шизофренія), схістоцит (а не шизоцит), схістокома (а не шизокома) тощо. Хоча поки що залишаємося при вже звичному вживанні «ш».

Голосні [e], [u]

Правильно	Неправильно
Хемія	Хімія
Невро-	Нейро-
Левко-	Лейко-

Голосний [e] звичайно передаємо буквою Е. Тому латинське слово *chemia* слід передавати українською як «хемія». Аналогічно в англійській мові є *chemistry*, в польській – *chemia*. Голосний [u] слід передавати буквами У або В, але не буквою Й. Тому латинське *neuro* – треба перекладати українською як «невро-», а грецьке *leuko* – як «левко-». Проте в українських словниках поки що зберігаються «нейро-», «лейко-» та «хімія», на жаль.

Правило дев'ятки

Після дев'яти приголосних (для запам'ятовування: Реве Та Стогне Дніпр Широкий, Човен З Циганами Жене) в словах іншомовного походження перед наступним приголосним (окрім Й) пишемо «и»: тимус, димедрол, ривароксабан. Але перед наступним голосним (та буквами Є, Ї, І) пишемо «і»: дилітазем, тіотріазолін (не тіотриазолін, як в офіційній назві препарату).

Після інших приголосних (б, п, в, м, ф, г, к, х, л, н) також пишемо «и»: наприклад, кіста (не киста, як часто тепер неправильно вживають).

Латинські літери в буквених позначеннях і аббревіатурах

Потрібно читати по-латинськи, а не по-англійськи чи по-російськи:

- зубці EKG PQRS: пе, ку (не кю!), ер, ес, те;
- вітаміни А, В, С, D, Е («е», не «є»), К, Н;
- Ig A, D, E, G, M («а, де, е, ге, ем»), а не «ей, ді, джі».

Важкі ланцюги імунноглобулінів позначено грецькими літерами (α, δ, ε, γ та μ), а імунноглобуліни – відповідними латинськими літерами (А, D, E, G, M). До англійської мови це не має стосунку.

Як читати аббревіатури з англійських термінів – по-англійськи чи по-латинськи? Наприклад, RBC (red blood cell) – «ар, бі, сі» або «ер, бе, це»? Щоб уникнути плутанини, на нашу думку, краще всі аббревіатури читати по-латинськи.

Буква Г чи Х?

Звук [h] переважно передаємо буквою Г. Буква Х у наведених словах – це калька з російської мови, в якій немає звука [g], а є тільки [g] і [x].

Правильно	Неправильно
Хвороба Годжкіна (Hodgkin)	Хвороба Ходжкіна
Голтерієвське (Holter) моніторування	Холтерієвське моніторування
Gocnic (від лат. <i>hospitale</i>)	Хосніс

Буква Г чи Г?

Звук [g], що позначається на письмі буквою G, звичайно передаємо буквою Г (окрім власних назв). У прізвищах та іменах людей допускається передавання звука [g] буквою Г (синдром Гудпасчера, шум Грагама Стілла).

Буква Г вживається в українських і давно запозичених і зукраїнізованих словах: гатунок, гвалт, грати, ґрунт, гудзик, гуля тощо. Категорично не слід уживати літеру Г у термінах, які походять із давньогрецької мови: в словах із -граф-, -грам-, -лог-. Професор Пономарів у своєму блозі зазначав: «Щодо «текання». Українська мова належить до тих індоєвропейських мов, де проривний задньоглотковий приголосний [g] перейшов у глотковий, або фарингальний, [h]. З інших слов'янських мов до таких належать білоруська, верхньолужицька, словацька й чеська. З неслов'янських мов сюди потрібно віднести новогрецьку. З огляду на це, в усіх словах грецького походження вживаємо лише Г: галактика, гімназія, програма й под.»

У деяких словниках, як-от Українсько-латинсько-англійський медичний тлумачний словник (Львів, 1995) та Українсько-латинсько-англійський медичний енциклопедичний словник (Київ, 2012-2016), надмірно вживається буква Г в словах іншомовного походження, що не узгоджується з правописом, як сучасним (2019 р.), так і попередніми. Хоча задані словники загалом є ретельно опрацьованими, містять близько 33 тис. і 52 тис. медичних термінів відповідно та рекомендуються для користування.

Прикметникові та дієприкметникові суфікси

Останнім часом у медичній літературі зустрічаємо «периферійний», «алергійний», хоча ми звикли до «периферичний», «алергічний». Але й ті, й ті прикметники є правильно утвореними.

Із Правопис: 1. Суфікс -н- – один з основних прикметникових суфіксів, приєднуваний до основ іншомовних іменників на -ія: гармонійний, емоційний, категорійний, традиційний, пропорційний.

2. Після букв Д, Т, З, С, Ц, Ж, Ч, Ш, Р у прикметниках, утворених від основ іншомовного походження, пишемо похідний суфікс -ичн- (ий): історичний, класичний, математичний, ортопедичний; після решти приголосних – -ічн- (ий): академічний, органічний; після голосних – -ічн- (ий): архаїчний, мозаїчний.

Тому прикметниками до «периферія» може бути «периферійний» і «периферичний», а до «алергія» – «алергійний» і «алергічний». У СУМ є слова «периферичний», «алергічний», а «периферійний» і «алергійний» – немає. На нашу думку, перші терміни є кращими, тим більше що Правопис наводить подібний приклад із медицини – «ортопедичний».

Правопис неслів'янських прізвищ та імен

Англійські дифтонги ai, ei, oi звичайно передаємо, імітуючи їхнє звучання в мові оригіналу, через «ау», «ей», «оу». Тому «вірус Епштейна – Барр», а не «вірус Епштейна – Барр», бо Anthony Epstein – британський патолог і академік. Хоча згідно зі словником Дорланда [15] прізвище Epstein вимовляється як Епстайн. Але не «Епштейн», бо він не є німцем.

Повоєнні букви на позначення приголосних переважно зберігаємо у власних назвах, як-от Стровсс (Strauss), Допплер (Doppler), і в загальних назвах, які від них утворені за допомогою афіксів: доплерографія.

Не відміняємо жіночі особові імена іншомовного походження, що закінчуються на Й і на твердий приголосний (окрім губних). Тому «вірус Епштейна – Барр», а не «вірус Епштейна – Барра», оскільки Yvonne Barr – вірусологиня родом з Ірландії. Також не «васкуліт (синдром) Черджа – Стросса (Чарга – Стросса)», як зустрічається в літературі, а «васкуліт Черга – Стровсс» (так Chung – Strauss вимовляється за Дорландом [15]), бо Lotte Strauss – німецько-американська патологиня.

Німецьке буквеносполучення ei відповідно до вимови передаємо українською мовою через «ай» («ей»): синдром Райтера (не Рейтера), бо Hans Reiter – німецький нацистський лікар; хвороба Альцгеймера (не Альтгеймера), бо Alois Alzheimer – німецький психіатр і невролог.

Німецьке буквеносполучення eu відповідно до вимови передаємо українською мовою через «ой»: Зигмунд Фрейд (не Фрейд), бо Sigmund Freud – австрійський психолог і невролог.

Правильно	Неправильно
Вірус Епштейна (або Епштейна) – Барр	Вірус Епштейна – Бара
Васкуліт Черга – Стровсс	Васкуліт Черджа (або Чарга) – Стросса
Синдром Райтера	Синдром Рейтера
Хвороба Альцгеймера	Хвороба Альтгеймера
Зигмунд Фрейд	Зигмунд Фрейд
Допплерографія	Допплерографія
Час кровотечі за Дуном (або Дюном)	Час кровотечі за Дюке
Ознака, проба Румпеля – Ліда	Ознака, проба Румпеля – Леєде

Щодо останніх прикладів: згідно зі словником Дорланда [15] Duke вимовляється як Дук (William W. Duke – американський патолог), а Leede – як Лід (Carl S. Leede – американський лікар).

Фальшива українізація

Останнім часом можемо спостерігати намагання привести терміни, які звучать подібно до російських, до нібито українського звучання, тобто «українізувати» їх, не заглядаючи в словники. Прикладом є слово «покази» замість «показання». Проте в СУМ: ПОКАЗ, у, чол. Дія за значенням показувати, показати. Слова «протипоказ» не знайдено.

Правильно	Неправильно
Показання, протипоказання	Покази, протипокази

Згідно із СУМ: ПОКАЗАННЯ, я, сер. ... 3. перев. мн. Симптом, ознаки, що вказують на доцільність лікування певними ліками. ПРОТИПОКАЗАННЯ, я, сер. 1. Стан організму чи певна ознака, що свідчить про шкідливість або неможливість застосування яких-небудь ліків, способу лікування і т. ін.

Правильно	Неправильно
Жовчний	Жовчевий
Яєчник	Яйник

Замість звичного «жовчний» останнім часом часто вживають «жовчевий». У словнику М. Галина [1]: biliaris –

жовчо(е)вий, жовчний. У словнику С. Нечая [7]: жовчний, жовчевий, жовчовий. Із СУМ: ЖОВЧНИЙ, а, е. 1. Прийм. до жовч. А от слова «жовчевий» у СУМ не знайдено. У підсумку слід зупинитися на одному терміні з-поміж двох. На нашу думку, краще «жовчний».

Також слово «яєчник» уживають замість звичного «яєчник». У словнику М. Галина [1]: ovarium – яєшник, яйник. У словниках М. Нетлюха [6], С. Нечая [7]: яєчник. Слова «яєчник» у СУМ не знайдено. Це калька з польської мови, де «яєчник» перекладається як jajnik. Тому повертаємося до терміна «яєчник».

Правильно	Неправильно
Відросток	Паросток

У словнику М. Галина [1]: processus – виросток, паросток. У словнику М. Нетлюха [6]: відросток. У словнику С. Нечая [7]: паросток, відросток. Із СУМ: ВІДРОСТОК, тка, чол., рідко. 1. Пагін, що росте від гілки, стовбура, кореня або стебла рослини. 2. Частина чого-небудь, яка відгалужується, відходить убік. 3. анат. Відгалуження якогось органа в організмі. ПАРОСТОК, тка, чол. 1. Молоде стебло рослини. Отже, зупинимося на звичному «відросток».

Правильно	Неправильно
Кровоток, кровоплин	Кровотік
Протока	Протік

Згідно із СУМ: ПЛИН, у, чол. Маса, потік якої-небудь рідини, що безперервно летить. ТОК, у, чол. Потік, струмування рідини. Наприклад, за током крові. ТІК, току, чол. 1. Розчищене місце, спеціально підготовлений майданчик надворі або в приміщенні для молотби, очищення і просушування зерна. 2. Скирти, стіжки, ожереди і т. ін., що стоять на такому місці.

Правильно	Неправильно
Дрібно-, середньо-, велико-пухирчастий	Дрібно-, середньо-, велико-міхурцевий

Згідно із СУМ: ПУХИРЧАСТИЙ, а, е. Вкритий пухирями, пухирцями; який містить у собі пухирці повітря. Слова «міхурцевий» не знайдено.

Правильно	Неправильно
Грудна клітка, огруддя	Грудна клітина

У медичній літературі останнім часом з'явилося словосполучення «грудна клітина» замість «грудна клітка». Тоді як грудна клітка подібна до клітки для птахів. Із СУМ: КЛІТКА, я, жін. Закрите приміщення для птахів, тварин і т. ін. зі стінками з металевих або дерев'яних прутів. Грудна клітка – верхня частина кістяка людини й тварини, що складається з грудних, грудних хребців і ребер, а також утворена ними порожнина, в якій містяться легені, серце та стравохід; огруддя. У словнику М. Нетлюха [6]: thorax – грудна клітка, огруддя.

Варто віддавати перевагу	Слід уникати
Серпастий/серповидний, серпасто-клітинний/серповидноклітинна анемія	Серпоподібний, серпоподібно-клітинна анемія

Відповідно до СУМ: СЕРПАСТИЙ, а, е. Формою схожий на серп. СЕРПОПОДІБНИЙ, а, е. Який має форму серпа; серпастий. СЕРПОВИДНИЙ, а, е. Те саме, що серпоподібний.

Слово «серпоподібний» важко вимовляється, є громіздким, із повторенням «-попо-». Слово «серповидно-клітинна» ще важче вимовити. Тому, звичайно, краще «серповидний», а ще краще – «серпастий», бо останнє слово коротке та влучне, йому віддається перевага в СУМ. Хоча в медичній літературі воно не трапляється, але варто було би застосовувати.

Правильно	Неправильно
Тучні клітини	Опасисті клітини

Тучна клітина (мастоцит, лаброцит) – це клітина діаметром до 10-20 мкм, багата на гранули з гістаміном, гепарином, ферментами й цитокінами. Під час активації тучна клітина виділяє з гранул медіатори запалення (процес дегрануляції). Із СУМ: ТУЧНИЙ, а, е. 1. Добре вгодований, гладкий. // Густий, буйний, соковитий (про рослини). 2. Жирний, родючий (про землю, ґрунт). ОПАСИСТИЙ, а, е. Товстий, огрядний.

Слово «опасистий» відображає лише те, що клітини великі, але не означає, що вони багаті на гранули, які вивільняють численні активні речовини. Тобто ці клітини – «тучні», «буйні», «пишні», подібно до «тучні жита». Також і в польській мові маємо komórki tuczne, в російській – «тучные клетки».

Варто віддавати перевагу?	Правильно
-видний	-подібний

Треба визначитися зі складними словами, другою частиною яких є «-видний» або «-подібний», як-от «щитовидний» або «щитоподібний». Із СУМ: ЩИТОВИДНИЙ, а, е. Який має вигляд, форму щита. ЩИТОВИДНИЙ, а, е. Те саме, що щитоподібний.

Слід було б усталити, чи вживати «щитовидна залоза, щитовидний хрящ», чи «щитоподібна залоза, щитоподібний хрящ», бо в медичній літературі трапляється й одне, й інше. Це стосується багатьох інших подібних складних термінів. На нашу думку, прикметник із «-видний» є милозвучнішим. Тим більше що в словнику М. Нетлюха [6] знаходимо: thyroideus – щитовидний.

Правильно	Неправильно
Новотвір, новоутворення	Новотвір

Згідно із СУМ: НОВОУТВОРЕННЯ, я, сер. Те саме, що новотвір. НОВОТВІР, вор, чол. Форма, елемент, слово і т. ін., що утворилися заново. Слова «новоутвір» не знайдено.

! Суперечливим є застосування активних дієприкметників (із суфіксами -ач-, -яч-, -уч-, -юч-).

Більшість мовознавців, зокрема Юрій Шевельов, Олександр Пономарів, Василь Сімович, радять уникати їх, оскільки вони є невластивими українській мові. Це морфологічні росіянізми. Проте чи завжди можливо їх замінити?

Один зі способів заміни – за допомогою прикметника із суфіксом -альн-, як-от «навчальний». Чи можливо вживати «зволжувальний», «освіжальний», «знеболювальний», «анкілозувальний», «оперізувальний», «склерозувальний»? Чи ні? Бо це повинні бути не прикметники, а дієприкметники активного стану теперішнього часу, вживані в значенні прикметників: який знеболює (про лікарський засіб); який анкілозує (про спондиліт); який склерозує (про холангіт); який оперізує (про лишай). Питання дискусійне, має бути ретельне опрацювання цієї проблеми філологами спільно з медиками.

Згідно з Правописом в українській мові є «дієприкметники активного стану теперішнього часу на -чий (-а, -е) (вживані переважно в значенні прикметників та іменників)»: квітучий, живучий, лежачий, стоячий.

Не слід уникати?	Правильно
Оперізує (лишай)	Оперізувальний
Анкілозує (спондиліт)	Анкілозувальний/анкілозівний
Склерозує (холангіт)	Склерозувальний/склерозівний
Знеболює	Знеболювальний
Зволжучий	Зволжувальний

У лівому стовпчику дієприкметники активного стану теперішнього часу на -чий (-а, -е) вживаються в значенні прикметників. Слів «анкілозівний», «склерозівний» у СУМ не знайдено. У Правописі серед прикметникових і дієприкметникових суфіксів немає суфікса -ивн-.

Правильно	Неправильно
Персистентний	Персистуючий

У Великому тлумачному словнику сучасної мови знаходимо: ПЕРСИСТЕНТНИЙ -а, -е. Незмінний, тривкий, постійний. // Стос. до персистентності. Персистентні форми – організми, які зберігаються в процесі еволюції в незмінному вигляді.

! Треба правильно ставити наголоси.

«Правильність наголошування є однією з ознак культури мовлення» (Олександр Пономарів) [8]. Багато неправильних наголосів – це калька з російської мови, наприклад: моча – сеча, желёза – залоза, почечный – нирковий.

Прикладі правильних наголосів: сеча, залоза, нирковий (наднирковий і наднирковий), спіна, сироватка, задішка, алкоголь, -графія (кардіо-, рентгенографія), психопатія, міопатія, цитометрія, рН-метрія.

Висновки

1. Правильна медична мова є свідченням якісної освіти, загальної культури та кваліфікації лікаря.
2. Українцям важливо в медичних освітніх закладах із перших курсів використовувати в навчальному процесі правильну українську медичну мову.
3. Українська медична спільнота повинна постійно вдосконалювати, розвивати термінологію та збагачувати її правильно створеними неологізмами.
4. Усім медичним працівникам і науковцям слід неухильно дотримуватися Закону України «Про забезпечення функціонування української мови як державної» та Правопису.

Список літератури знаходиться в редакції.



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:

5 крапель (1,25 мг)
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:**

20 крапель (5 мг) або
1 таблетка 1 раз на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Г. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Антигістамінні препарати в дітей та підлітків: практичне оновлення

Ендогенний гістамін виробляється в цитоплазмі опасистих клітин, циркулювальних базофілів і нейронів шляхом ферментного декарбоксилювання гістидину. Це важливий медіатор запалення, що утворюється під впливом алергенних, запальних, токсичних, хімічних та ятрогенних чинників. Фізіологічна роль гістаміну багатогранна. Це основний медіатор алергічних реакцій негайного типу, регулятор шлункової секреції, нейромедіатор центральної нервової системи [1, 2]. Дія гістаміну триває до 10 хв, реалізується шляхом зв'язування зі специфічними рецепторами на мембранах найрізноманітніших клітин – лаброцитів, м'язів бронхів, ендотелію судин і чутливих нервових волокон.

На сьогодні відомо 4 типи гістамінових рецепторів (H_1 , H_2 , H_3 , H_4) [3]. Залежно від локалізації активація рецепторів спричиняє різні біологічні ефекти: розширення і збільшення проникності судин, свербіж, скорочення гладких м'язів, спазм коронарних артерій та регулювання ритму сон-неспанья [4]. H_1 -гістаміновий рецептор перебуває у динамічній рівновазі між двома ізоформами (активною та пасивною), але проявляє спонтанну базальну активність через ядерний фактор транскрипції каппа В (NF- κ B).

Раніше вважалося, що Анти- H_1 -антигістамінні препарати (АГП) є антагоністами H_1 -рецепторів, проте цей термін не зовсім точного описує механізм дії цих препаратів. Сьогодні доведено, що АГП працюють як зворотні агоністи, які стабілізують неактивну конформацію H_1 -рецепторів, зміцнюючи рівновагу на користь неактивного стану.

Усі АГП розподіляють на препарати I та II покоління.

Фармакологічні властивості та побічні ефекти АГП

Основний спосіб введення – оральний; лише окремі представники I покоління (хлорпіраміди) доступні в парентеральних формах, для профілактики та лікування випадків алергії, включно з анафілактичними реакціями. Існують також форми місцевої дії – очні краплі та гелі, назальні спреї, шкірні креми тощо.

Фармакокінетичні характеристики АГП доволі варіабельні. Після перорального прийому найраніше пікових концентрацій у плазмі крові досягають цетиризин і левоцетиризин (30-60 хв). Період напіввиведення більшості молекул перевищує 24 год, а тривалість фармакологічного ефекту зазвичай ще довша, що пов'язано з об'ємом розподілу препарату та тривалим впливом активних метаболітів. Зв'язування АГП з білками плазми здебільшого високе (88-98%). Пригнічення шкірної відповіді на гістамін зберігається протягом 12-24 год після одноразової дози лоратадину та цетиризину [9]; залежно від типу молекули він може тривати до 7-10 днів. Саме тому перед проведенням шкірних тестів терапію АГП слід призупинити.

Більшість АГП метаболізується в печінці за участю системи цитохрому P450. Одночасне застосування інших інгібіторів цієї системи (макроліди, кетоконазол) або певних харчових продуктів (грейпфрут, помело, малина) посилює накопичення АГП та їхніх метаболітів, що збільшує ризик побічних реакцій. У нових молекул, зокрема в левоцетиризину, можливість міжлікарської взаємодії малоімовірна через низьку біотрансформацію в організмі та здатність пригнічувати метаболізм.

Більшість нових молекул II покоління, як-от левоцетиризин, стійко та стабільно зв'язується з H_1 -рецептором; це забезпечує високу ефективність і можливість призначення 1 р/добу [3]. Така характеристика є особливо цінною для клінічної практики, оскільки менша частота щоденного введення покращує переносимість і прихильність пацієнтів до лікування [11]. Слід також зазначити, що нові молекули мають незначний або відсутній ризик фармакологічної залежності (гахіфілаксії) при тривалому застосуванні [3].

Засоби II покоління, зокрема левоцетиризин, мають потенційні протизапальні властивості, продемонстровані *in vitro*, внаслідок зменшення утворення прозапальних цитокінів.

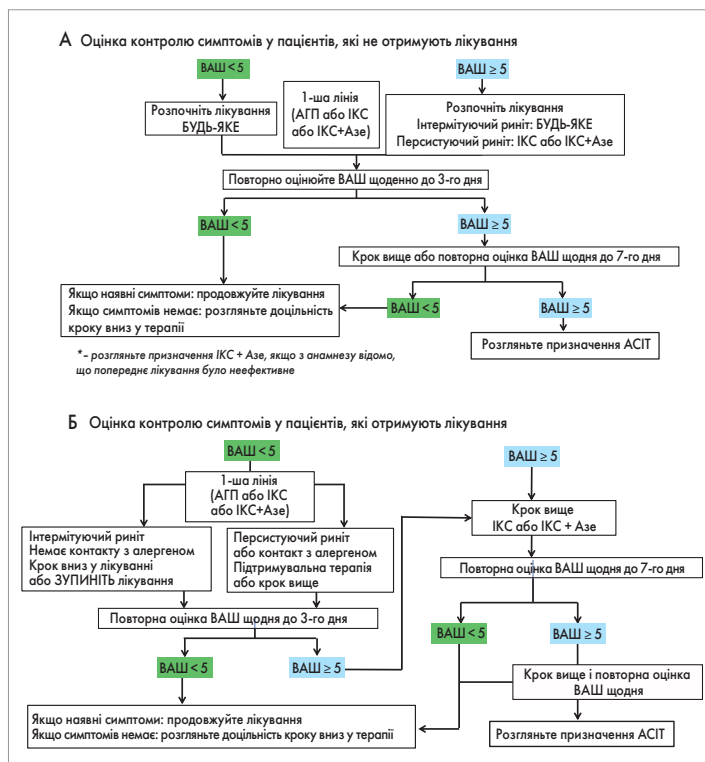


Рис. Оновлені алгоритми ведення пацієнтів з АР залежно від індексу ВАШ (підлітки й дорослі), АRIA 2019

Певні фармакологічні характеристики молекул I покоління обґрунтовують доцільність їх призначення лише у певних клінічних випадках. Завдяки високій жиророзчинності вони легко проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), зумовлюючи седативний вплив, сонливість, зниження уваги та часу реакції – найпоширеніші побічні ефекти [14]. У препаратів II покоління, що характеризуються низькою жиророзчинністю, зазначені побічні ефекти зустрічаються значно рідше та є менш вираженими.

Селективність до H_1 -рецепторів у молекул I покоління також є нижчою, оскільки вони взаємодіють з негістаміновими рецепторами – серотонінергічними, холінергічними й адренергічними.

Ризик передозування АГП є вищим у дітей. Історично з епізодами отруєння (інюді летальними) найчастіше був пов'язаний дифенгідрамін (особливо тому, що відпускався без рецепта) [19].

Основні показання до призначення АГП

Основні показання до призначення АГП – алергічні прояви з переважанням ексудативного компонента. Через більшу селективність до H_1 -рецепторів і менш виражені впливи на інші рецептори перевагу слід віддавати АГП II покоління.

Алергічний риніт і кон'юнктивіт

Алергічний риніт є клінічним показанням до застосування АГП [22].

В настановах АRIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) рекомендовано

використовувати оральні молекули II покоління при періодичному та персистуючому алергічному риніті (рис.). Деякі АГП, зокрема левоцетиризин, мають настільки виражену антиалергічну активність, що здатні зменшити запалення та закладеність носа [24-28]. При сезонних алергічних ринітах лікування АГП необхідно розпочинати перед потенційним впливом алергену та продовжувати впродовж усього пілового періоду [29]. За цілісного алергічного риніту лікування базується на клінічних симптомах і передбачає контроль стійкого запалення шляхом зменшення запального слизового інфільтрату й експресії молекул адгезії [31]. При вазомоторному та неалергічному риніті з озніофілами (NARES) вплив АГП помірний [36, 37].

Кропив'янка

Кропив'янка – інше важливе показання до застосування АГП. Цей клас має безпечну ефективність [39], зменшуючи свербіж, кількість, розмір і тривалість шкірних проявів як при гострій, так і при хронічній формах хвороби. В європейських настановах рекомендовано за гострої та хронічної кропив'янки використання препаратів II покоління відповідно до їхньої переносимості та безпеки. Хронічна спонтанна кропив'янка має складний патогенез і часто важко піддається лікуванню; за відсутності відповіді на стандартні дози рекомендується поступово збільшувати дозу АГП II покоління до чотирикратної. В разі неефективності терапії слід застосовувати інший препарат, наприклад омалізумаб або циклоспорин [40, 43].

Атопічний дерматит

Застосування АГП з метою лікування атопічного дерматиту залишається суперечливим. Раніше доцільність призначення АГП обґрунтовувалася ключовою роллю гістаміну в розвитку симптомів цього захворювання. Однак сьогодні відомо, що у виникненні свербіжу окрім гістаміну беруть участь й інші медіатори – протеази, субстанція Р та ІЛ-31. Нещодавно продемонстровано, що основний компонент свербіжу опосередкований рецепторами PAR-2 на кератиноцитах та інших клітинах шкіри, які активуються протеазами [33]. Суттєві значення мають також нервові та психічні механізми [45]. Оскільки АГП I покоління, зокрема хлорпіраміди, характеризуються седативним ефектом, їхнє призначення має клінічні переваги за цієї хвороби [47], адже мінімізація свербіжу зменшує дискомфорт, покращує якість життя, запобігає розчісуванню шкіри. Місцеве застосування АГП при атопічному дерматиті не рекомендується через ризик розвитку контактної алергії [50].

Вивільнення автоалергенів кератиноцитами після подрапини обтяжує патологічний процес за принципом посилення негативного зворотного зв'язку. Ретельний догляд за шкірою та використання кремів із протизапальною дією, наприклад стероїдів, місцевих інгібіторів кальциневрину, часто контролює свербіж. Якщо цього недостатньо, для боротьби зі свербіжем доцільно призначити АГП [48]. У настановах NICE (National Institute for Health and Care Excellence) щодо лікування атопічної екзми запропоновано місячну пробну терапію неседативним АГП у дітей із сильним свербіжем; у разі успіху таке лікування можна продовжувати до зникнення симптомів за умови щоквартального контролю [49].

Астма, анафілаксія та інші хвороби

Епідеміологічні, патофізіологічні та клінічні дані свідчать про тісний зв'язок верхніх і нижніх дихальних шляхів [51, 52]. При алергічному риніті й астмі верхні та нижні дихальні шляхи уражаються загальним запальним процесом, який підтримується та посилюється взаємопов'язаними механізмами [53]. Алергічний, а також неспецифічний вазомоторний риніт належать до найважливіших факторів ризику виникнення астми, а згодом до її можливих обтяжувальних факторів. Показано, що комбінація АГП з назальними стероїдами в дітей з алергічним ринітом значно покращує симптоми астми. В цьому контексті терапія АГП корисна для контролю [55].

Ін'єкційне введення системних АГП є частиною екстрених заходів на додаток до адреналіну та стероїдів, хоча в деяких настановах не рекомендовано їх живити через зменшення пильності та судинорозширювальний ефект від внутрішньовенного болюсного введення. Пероральні АГП використовують для контролю певних симптомів (риніту, кропив'янки) після завершення гострої фази анафілаксії.

Деякі клінічні випробування підтримують призначення АГП для контролю свербіжу та уражень шкіри при мастоцитозі [59], контактному дерматиті, алергічних реакціях на укуси комах або отруту перетинчастокрилих [60]. Ці засоби також використовуються для контролю свербіжу при вітряній віспі [61]. Отже, АГП часто застосовуються для лікування опосередкованих гістаміном алергічних захворювань у дітей та підлітків. Ефективність АГП II покоління є добре вивченою; їм слід віддавати перевагу, щоб мінімізувати побічні ефекти, однак обрання оптимального препарату має бути індивідуалізованим на підставі клінічних і фармакологічних характеристик.

Стаття друкується в скороченні.

За матеріалами: Parisi G.F., Leonardi S., Ciprandi G. et al. Antihistamines in children and adolescents: A practical update. *Allergologia et Immunopathologia*. 2020 Nov - Dec; 48 (6): 753-762. DOI: 10.1016/j.aller.2020.02.005. PMID: 32448753.

Перекладач з англ. Ольга Корольок

Роль мікронутрієнтів у профілактиці та терапії кардіометаболічних порушень

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), насамперед ішемічна хвороба серця (ІХС), коронарний атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ), є провідною причиною смертності в усьому світі, поширеність яких неухильно зростає водночас із тенденцією до старіння населення. Згідно з даними офіційної статистики, в Україні налічується ≈ 9 млн пацієнтів, котрі страждають на ІХС; щороку діагностують >45 тис. випадків інфаркту, причому $\frac{1}{3}$ з них припадає на осіб працездатного віку. Незважаючи на значну кількість сучасних лікарських засобів, ситуація погіршується. Чому так відбувається? Чи маємо можливість вплинути на ситуацію?

Упродовж останніх десятиліть активно вивчається взаємозв'язок між метаболічним синдромом і серцево-судинним ризиком. Точнішим можна вважати термін «кардіометаболічний синдром» (КМС), під яким розуміють підвищену схильність до ССЗ і цукрового діабету (ЦД) 2 типу (Mohan V., Bodhini D., 2018). До факторів ризику КМС належать абдомінальне ожиріння, АГ, предіабет тощо.

Слід зазначити, що проблема коморбідності в кардіології стала однією з основних. Так, ССЗ і смертність через ці хвороби в осіб із ЦД є значно вищими, ніж у загальній популяції, при цьому ЦД – найкоморбідніша патологія. Провідні позиції серед супутніх захворювань займає АГ – ≈ 40 –80% хворих на ЦД мають АГ; водночас ЦД удвічі підвищує ризик розвитку АГ (Черкаська М.С., 2020). Хибне коло, чи не так? Як його розірвати?

На жаль, ефективно контролювати фактори ризику КМС досить складно. Наприклад, менше половини хворих з АГ досягають цільових показників артеріального тиску (АТ) (EUROASPIRE V, 2019). Не набагато кращою є ситуація з корекцією глікемії. Чимало проблем пов'язано з побічними ефектами фармакотерапії та низькою прихильністю пацієнтів до неї. Водночас не повністю задіяною є ніша для природних засобів, як-от мікроелементи, коензим Q10 тощо, здатних одночасно впливати на декілька патогенетичних ланок патологічного процесу.

КАЛІЙ

Калій є одним із найважливіших мікроелементів у людському організмі, при цьому більша його частина ($\approx 98\%$) міститься в клітинах; він задіяний у регуляції кислотно-лужного рівноваги крові, водного балансу міжклітинної та внутрішньоклітинної рідини, водно-сольового балансу, осмотичного тиску.

Калій також забезпечує створення мембранного потенціалу, необхідного для скорочення скелетних і серцевого м'язів, бере участь у передачі нервових імпульсів і в нервовій регуляції серцевих скорочень; крім того, активує роботу деяких ферментів, вуглеводний і білковий обмін, є необхідним для синтезу білка, перетворення глюкози в глікоген, видільної функції нирок. У багатьох фізіологічних процесах цей мікроелемент діє синергічно з магнієм (Mg); дефіцит Mg часто супроводжується дефіцитом калію (Дудар І.О., 2018).

Дані епідеміологічних і клінічних досліджень продемонстрували роль низького вмісту калію в організмі людини в патогенезі розвитку та перебігу есенціальної гіпертензії (Krishna G.G., Karoor S.C., 1991); натомість високе його споживання асоціюється з антигіпертензивною дією, що зумовлено збільшенням натрійурезу, прямим вазодилатувальним ефектом, а також зниженням серцево-судинної реактивності на норадреналін і ангіотензин II.

В масштабному дослідженні Nurses Health Study, до якого було залучено 41 541 пацієнта, продемонстровано, що споживання їжі, збагаченої калієм, асоціюється зі зниженням рівня АТ. Схожі результати було отримано під час дослідження INTERSALT. Продemonстровано, що 24-годинна екскреція калію і натрію (Na), а також співвідношення Na/калію в сечі мають чіткий взаємозв'язок із рівнем АТ.

Відповідно до результатів метааналізу S.J. Newberry та співавт. (2018), що містив 171 рандомізоване клінічне дослідження (РКД), опубліковане до 2017 р., зменшення споживання Na, збільшення вживання калію та використання калієвмісних замінників солі в раціоні значно знижують АТ (особливо серед пацієнтів з АГ).

У дослідженні United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk, в якому взяли участь 433 пацієнти, продемонстровано, що низький рівень калію асоціюється зі збільшенням частоти випадків раптової смерті в хворих із серцевою недостатністю (СН).

МАГНІЙ

Mg – найпоширеніший внутрішньоклітинний бівалентний катіон, необхідний для підтримання нормальної клітинної фізіології та обміну речовин. Mg діє як кофактор численних ферментів, регулює роботу іонних каналів і вироблення енергії. У серці Mg має ключову роль щодо модуляції збудження нейронів, внутрішньосерцевої провідності та скорочення міокарда шляхом регулювання низки іонних транспортів, у т. ч. калієвих і кальцієвих каналів, а також у регуляції судинного тонуусу, атерогенезу та тромбозу, кальцифікації судин, проліферації клітин гладкої мускулатури ендотелію і судин. Отже, Mg потенційно має суттєвий вплив на патогенез ССЗ. Дані спостережень продемонстрували зв'язок між низькими концентраціями Mg у сироватці крові та розвитком атеросклерозу, ІХС, аритміями, СН (Tangvoraphonkhai K., Davenport A., 2018).

Дефіцит Mg – проблема світового масштабу. Так, згідно з результатами дослідження NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey), майже половина дорослих американців споживають недостатню кількість Mg з їжею та водою. За результатами епідеміологічного дослідження H.F. Schimatschek, R. Rempis (2001), у Німеччині середня поширеність нестачі Mg становила 14,5%.

Цікаво, що серед госпіталізованих пацієнтів у 42% виявляється гіпомагніємія, проте лікарі призначають визначення рівня Mg лише в 7% випадків. Клінічно зазвичай вимірюють уміст Mg у сироватці крові, незважаючи на те, що $<1\%$ Mg існує позаклітинно; отже, сироватковий Mg не завжди точно відображає загальний рівень Mg в організмі. Фактично рівень Mg у сироватці крові може бути нормальним, незважаючи на виснаження його загального вмісту в організмі (DiNicolantonio J.J. et al., 2018; Van Laecke S., 2019).

Поширена причина гіпомагніємії – ЦД, за якого встановлено зв'язок між виразністю дефіциту Mg і рівнем глюкози в крові (Barbagallo M. et al., 2014). Цей зв'язок є двоспрямованим: встановлено, що як і гіпомагніємія, так і поліморфізм одного нуклеотиду в генах, що бере участь в обміні Mg і впливає на його концентрацію, були прогностичними факторами розвитку ЦД або предіабету в загальній популяції (Kieboom B.C.T. et al., 2017).

Дані про вплив споживання Mg на рівень АТ

Згідно з результатами дослідження L.J. Appel і співавт. (1997), дотримання дієти (наприклад, Dietary Approaches to Stop Hypertension), що містить велику кількість фруктів, овочів, молочних продуктів з низьким умістом жиру, продуктів з високим умістом калію, Mg і кальцію, та споживання невеликої загальної кількості насичених жирів зумовлювало вираженіше зниження систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) на 11,4 і 5,5 мм рт. ст. відповідно (порівняно з контрольною групою, в якій учасники дотримувалися звичайного режиму харчування).

Крім того, в метааналізі 34 РКД (Zhang X. et al., 2016) із залученням 2028 учасників з нормальним і підвищеним АТ вивчали ефективність вживання харчової добавки, що містить Mg. Результати аналізу свідчать про те, що застосування Mg, медіана дози якого становила 368 мг/добу (протягом 3 міс), спричиняло статистично значиме зниження САТ у середньому на 2 мм рт. ст. (95% довірчий інтервал 0,43–3,58) і ДАТ у середньому на 1,78 мм рт. ст. Таке зниження АТ супроводжувалося збільшенням концентрації Mg у крові на 0,05 ммоль/л. На думку авторів метааналізу, отримані результати дають можливість припустити, що використання препаратів Mg у дорослих осіб зумовлює зниження АТ. Однак очевидно, що для уточнення оптимальних режимів застосування таких препаратів з метою зниження АТ необхідні додаткові дослідження.

Ймовірна роль дефіциту Mg у розвитку ІХС

Дефіцит Mg спричиняє зменшення активності Na-K-АТФази, що обумовлює підвищення концентрації Na та кальцію в клітинах, а також зниження рівня Mg

і калію в серці (DiNicolantonio J.J. et al., 2018). Унаслідок таких змін підвищується схильність коронарних артерій до спазму, що може сприяти розвитку інфаркту міокарда й аритмій (Kubena K.S. et al., 1990). З огляду на те, що $\approx 25\%$ усіх інфарктів міокарда розвиваються за відсутності розриву атеросклеротичної бляшки, спазм коронарних артерій, спричинений дефіцитом Mg, може (щонайменше частково) пояснити причину розвитку деяких з таких випадків. Слід також зазначити, що гіпомагніємія може збільшити схильність до розвитку ССЗ за рахунок впливу на функцію ендотелію та зміни функції мікросудин (Severino P. et al., 2019).

КОЕНЗИМ Q10

З огляду на збільшення кількості доказів щодо ролі оксидативного стресу, дисфункції мітохондрій і порушень енергетичного обміну в патогенезі КМС, а також на відсутність ефективних засобів для лікування цього симптомокомплексу чи його запобігання важливо знайти якнайбільше додаткових терапевтичних опцій, які б комплексно впливали на кожну з описаних патогенетичних ланок.

Коензим Q10 (CoQ10, убіхінон) – антиоксидант, який виробляється в організмі людини, а також кофактор утворення мітохондріальної АТФ. Більш низькі рівні CoQ10 частіше спостерігаються в літніх людей і в осіб із хронічними захворюваннями, зокрема із ССЗ і КМС. Існують переконливі докази на користь того, що CoQ10 є корисним через антиоксидантний вплив і роль в енергетичному метаболізмі. В дослідженнях продемонстровано, що на літ застосування CoQ10, зокрема, знижується потреба інсуліну в пацієнтів із ЦД, підвищуються ефективність лікування СН, а також захист від антрациклінової кардіотоксичності. Найзначимішим є зменшення ендотеліальної дисфункції, яка сприяє виникненню ССЗ (Shane-McWhorter L., 2018).

Так, у метааналізі 5 РКД L. Gao та співавт. (2012) оцінювали ефективність CoQ10 щодо стану ендотелію судин; було продемонстровано значне поліпшення ендотеліальної функції, яка вимірювалася за допомогою потік-опосередкованого розширення периферичних артерій.

A.D. Fotino та співавт. (2013) у метааналізі зробили припущення, що CoQ10 здатний покращувати функціональний стан хворих із СН, однак цей метааналіз містив здебільшого невеликі РКД з нетривалим періодом лікування. В 2014 р. S.A. Mortensen, F. Rosenfeldt, A. Kumar і співавт. у рандомізованому контрольованому багатопрофільному дослідженні, до якого залучили 420 хворих із СН, дослідили вплив CoQ10 на прогресування та перебіг цього ССЗ. Установлено, що CoQ10 у дозі 100 мг перорально 3 р/день (при додаванні до стандартної терапії) був безпечним, купував симптоми СН, а також знижував частоту основних серцево-судинних подій.

Крім того, в метааналізі 14 РКД (n=2149) встановлено, що учасники досліджень, які приймали CoQ10, демонстрували вищу здатність переносити фізичне навантаження і мали нижчу смертність, ніж ті, хто приймав плацебо (Lie L. et al., 2017).

Корамат® (фармацевтична компанія «Асіно») – вітамінно-мінеральний комплекс з унікальною комбінацією діючих речовин: хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10, вітамін Е, екстракт софори японської (джерело вітаміну Р). Корамат® може бути рекомендовано як дієтичну добавку до раціону харчування з метою первинної профілактики ССЗ і метаболічних порушень, а також до схем лікування в пацієнтів із предіабетом, ЦД, метаболічним синдромом, кардіоваскулярними захворюваннями).

Компоненти дієтичної добавки Корамат® мають природне походження, є безпечними, а також чинять комплексну синергічну дію:

- збалансоване поєднання калію і Mg сприяє підтриманню в нормі АТ, тонуусу м'язів і зменшенню втомлюваності;
- коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб з ускладненнями роботи серцево-судинної системи;
- вітамін Р і коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

Корамаг®

Зручне поєднання
в одній капсулі



UA-KORA-IMI-082021-022

Не є лікарським засобом. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ дієтичної добавки КОРАМАГ®

Склад: хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10; наповнювач: целюлоза мікрокристалічна; екстракт софори японської (джерело вітаміну Р); антизлежувач: діоксид кремнію; D-альфа-токоферол (вітамін Е); наповнювач: магнію стеарат; оболонка капсули: желатин. 1 капсула містить: хлорид калію — 286 мг, карбонат магнію — 99 мг, коензим Q10 — 10 мг, екстракт софори японської — 22 мг, D-альфа-токоферол (вітамін Е) — 1 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Рекомендації до споживання:** КОРАМАГ® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q10, вітамінів Р та Е з метою підтримки нормального функціонального стану серцево-судинної систем. Збалансоване поєднання калію і магнію сприяє нормальній роботі нервової системи, підтриманню в нормі кров'яного тиску, тону м'язів та зменшенню втомлюваності. Коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб із ускладненнями роботи серцево-судинної системи. Рутин та коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів дієтичної добавки, подагра, гіперурикемія, дитячий вік до 18 років, та під час вагітності та лактації. **Категорія відпуску.** Без рецепту.

Найменування та місце знаходження виробника: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

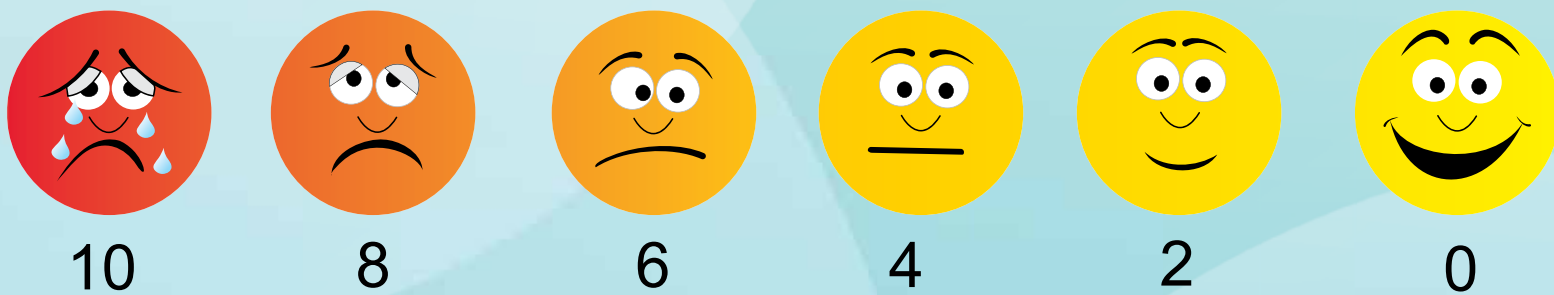
**ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В.Гавела, 8 | Київ | 03124 |
Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua**

 **acino**

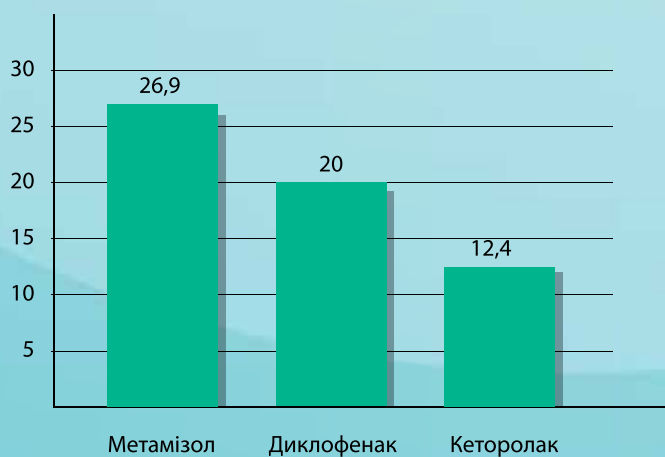
КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ПРЕПАРАТ

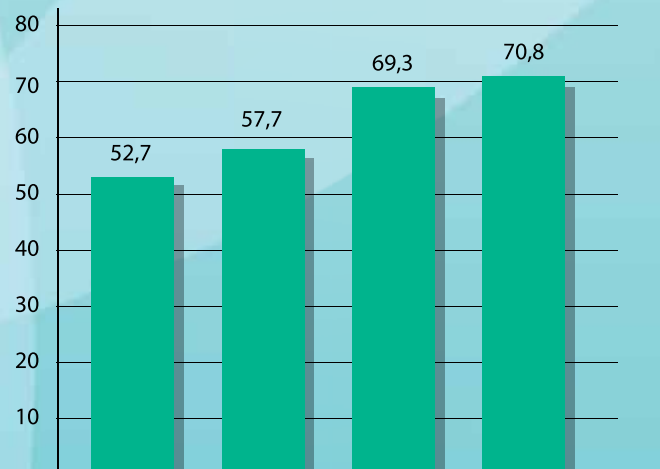


ШВИДКІСТЬ ДІЇ



Час розвитку суттєвого знеболюючого ефекту після внутрішньом'язового введення препаратів, хв.¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ



Метамізол Диклофенак Кеторолак Лорноксикам

Динаміка інтенсивності больового синдрому через 20 хвилин після введення різних НПЗЗ при використанні ВАШ (середня різниця показників)²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу³
Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить кеторолаку трометамолу 30 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, етанол 96 %, вода для ін'єкцій, (натрій гідроксид або кислота хлористоводнева розведена добавлені для корекції pH).
Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. *Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний або білдо-жовтого кольору розчин, що не містить видимих часток.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15.
Фармакологічні властивості. **Фармакокінетика.** Кеторолаку трометамол є нестероїдним протизапальним засобом (НПЗЗ), що демонструє анальгетичну активність. Механізм дії кеторолаку (як і інших НПЗЗ) зрозумілий не до кінця, але може полягати в інгібуванні синтезу простагландинів. Біологічна активність кеторолаку трометамолу пов'язана з S-формою. Кеторолаку трометамол не має седативних або анкілопатичних властивостей. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості анальгезії. Анальгетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

Показання. Купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хвилин, максимальне знеболювання настає через 1-2 години. Загалом середня тривалість анальгезії становить 4-6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжкості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку має тривати не більше 2-х днів, оскільки при тривалому застосуванні підвищується ризик розвитку побічних реакцій. Досвід тривалого застосування обмежений, оскільки переважно більшість пацієнтів переводили на пероральний прийом препарату або після періоду внутрішньом'язового введення пацієнти більше не мали потреби у знеболювальній терапії. Вірогідність виникнення побічних ефектів можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого проміжку часу, необхідного для контролю симптомів. Препарат не можна вводити епідурально або інтраспінально. Дорослі. Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамолу становить 10 мг (0,3 мл препарату) із наступним введенням по 10-30 мг (0,3-1 мл препарату) кожні 4-6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамол при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг (3 мл препарату) для пацієнтів молодого віку, 60 мг (2 мл препарату) - для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та пацієнтів із масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні. Пацієнтам із масою тіла менше 50 кг дозу необхідно зменшити. Можливе супутнє застосування опіоїдних анальгетиків (морфіну, петидину). Кеторолак не має негативного впливу на зв'язування опіоїдних рецепторів і не посилює пригнічення дихання або седативну дію опіоїдних препаратів. Для пацієнтів, які парентерально отримують препарат і яких переводять на пероральний прийом кеторолаку трометамолу (таблетки), загальна комбінована добова доза не має перевищувати 90 мг (60 мг для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функцій нирок та з масою тіла менше 50 кг). У той день, коли змінюють лікарську форму, дозу перорального компонента не має перевищувати 40 мг. На прийом пероральної форми пацієнтів слід переводити якнайшвидше. **Пацієнти літнього віку.** Пацієнтам віком від 65 років рекомендовано призначати найнижче значення діапазону дозування. Загальна добова доза не має перевищувати 60 мг. **Пацієнти з порушенням функцій нирок.** Кеторолак протипоказаний при порушенні функцій нирок помірного та тяжкого ступеня. При менш виражених порушеннях необхідно зменшувати дозування (не вище 60 мг/добу внутрішньом'язово). **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Побічні реакції: З боку травної системи: нудота, блювання, диспепсія, анорексія, відчуття дискомфорту у животі, абдомінальний біль, спазм або печіння в епігастральній ділянці, зміни смаку, ерозивно-виразкове ураження шлунково-кишкового тракту, кровотеча іноді з летальним наслідком (особливо у людей літнього віку), перфорація виразки, діарея, сухість у роті, відчуття спраги, метеоризм, запор, гострий панкреатит, виразковий стоматит, відчуття переповнення шлунка, гастрит, езофагіт, відрижка, гематемезис, мелена, загострення коліту та хвороби Крона, виразковий стоматит. З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функцій печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, підвищення активності печінкових трансамінз. З боку нервової системи: сонливість, порушення концентрації уваги, ейфорія, головний біль, запаморочення, тривожність, астеничний синдром, парестезія, функціональні порушення, безсоння, нездужання, підвищена втомлюваність, збудження, дратівливість, незвичні сновидіння, сплутаність свідомості, вертиго, дезорієнтація, гіперкі-



незія; асептичний менингіт (гарячка, сильний головний біль, судороги, ригідність м'язів шиї і/або спини), гіперактивність (зміни настрою, неспокій), нервозність, галюцинації, депресія, психоз, несприятливі стани, патологічне мислення.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, припливи, блідість, прискорене серцебиття, пальпітація, біль у грудях. Були повідомлення про розвиток набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності, пов'язаних із застосуванням НПЗЗ. Може зростати ризик артеріальних тромбоемболічних ускладнень, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. З боку органів кровотворення: апластична анемія, гемолітична анемія, пурпура, агранулоцитоз, лейкопенія, еозинфілія, тромбоцитопенія, нейтропенія. З боку респіраторного тракту: бронхоспазм, диспное, набряк легень, набряк гортані, бронхіальна астма, загострення бронхіальної астми. З боку сечовидільної системи: нефротичний синдром, олігурія, дисурія, підвищення частоти сечовипускання, гіпонатріємія, гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну та сечовини, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, затримка сечі, біль у попереку, біль у боці (з/без гематурії), гостра ниркова недостатність, гематурія, азотемія, гемолітикоуремічний синдром (гемолітична анемія, ниркова недостатність, тромбоцитопенія, пурпура). З боку шкіри: шкірні висипання (включаючи макулопальпозні висипання), ексfolіативний дерматит (гіперемія, ущільнення або лущення шкіри, збільшення та/або болісність піднебінних мигдалинів), фотосенсибілізація, бульозні реакції. З боку системи гемостазу: кровотеча з післяопераційної рани, носова кровотеча, ректальні крововиливи, крововиливи під шкіру, зниження швидкості згортання крові, підвищення часу кровотечі, гематоми.

З боку репродуктивної системи: жіноче безпліддя. З боку імунної системи: алергічні реакції, у т. ч. анафілаксія (може мати летальний наслідок) або анафілактичної реакції (зміна кольору шкіри обличчя, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж шкіри, тахіное або диспное, набряки повік, періорбітальний набряк, задиха, утруднене дихання, тяжкість у грудній клітці, свистяче дихання, кропив'янка, злоякісна ексудативна еритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. З боку органів чуття: зниження слуху, втрата слуху, звін у вухах, порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва. Загальні порушення: пітливість, набряки, міалгія, болісність, зміни у місці введення. Інші: набряки обличчя, голмілок, пальців, ступнів, набряк язика, збільшення маси тіла, підвищення потовиділення, гарячка з ознобом або без, сепсис.

Виробник. КК Тералія АТ.
Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Вул. Фабриції, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препарату! Р.П.Н.УА/2596/01/01 (Наказ МОЗ України від 06.03.2015р. №124); Р.П.Н.УА/2596/02/01 (Наказ МОЗ України від 24.06.2015 р.№373). Відпускається за рецептом. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25°C, у недоступному для дітей місці. Увага! Є протипоказання та побічні реакції.

Література:
1. Кваша В.П., Легенський О.Г. Оптимізація анальгетичної і протизапальної терапії в амбулаторній травматологічній практиці//Біль.Систави. Позвоночник.-(05)2012.

2. Верткін А.Л., Тополянський А.В., Бовк Е.И., Наумов А.В. Место кеторолака в терапии острых болевых синдромов на догоспитальном этапе // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2.

3. Інструкція для медичного використання препарату Кетанов ін'єкції.

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати за тел.в Україні: +38(044)3717721 (вартість дзвінків відповідно до тарифів Вашого оператора).

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна»
(група компаній «САН ФАРМА»)
02121, м.Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф.14.