



Доктор медичних наук, професор
Яніна Кутасевич



Діагностика та інноваційні методи лікування в сучасній дерматології



Читайте в рубриці **Дерматологія**
на сторінці **31**

Доктор медичних наук, професор
Марина Кочуєва



Артеріальна гіпертензія і симптоми тривоги: як розорвати порочний круг?

Читайте на сторінці **12**

Кандидат медичних наук
Ірина Трубка



Ранній карієс тимчасових зубів у дітей: ризики, профілактика, лікування

Читайте на сторінці **38**

Берліприл®

еналаприлу малеат

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

Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

БЕРЛІПРИЛ®

Склад.

1 таблетка містить еналаприлу малеату 5 мг, 10 мг, 20 мг;

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, монокомпонентні. Код АТХ C09A A02.

Показання (Берліприл 10, Берліприл 20).

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

Показання (Берліприл 5).

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування клінічно вираженої серцевої недостатності.
- Профілактика клінічно вираженої серцевої недостатності у пацієнтів з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викидання $\leq 35\%$).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу малеату, до одного з інших компонентів препарату або інших інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ).
 - Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, який розвинувся внаслідок призначення терапії інгібіторами АПФ.
 - Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк.
 - Протипоказано вагітним та жінкам, що планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Протипоказано призначати Берліприла одночасно з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

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

Еналаприл – єдиний ІАПФ в списку життєво необхідних препаратів для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності³

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 5, Наказ №578 від 04.09.2015

² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 10, Наказ №450 від 06.03.2018; Берліприл 20, Наказ № 7 від 02.01.2019

³ WHO Model List of Essential Medicines 6th List (March 2017) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

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

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

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл®, Р. П. МОЗ України № UA/7553/01/01, № UA/7553/01/02. Наказ №450 від 06.03.2018; № UA/7553/01/03. Наказ № 7 від 02.01.2019. UA_Ber-01-2019_V1_press. Затверджено до друку 04.02.2019.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



ІНІЦІАТИВА ТОВ «САНДОЗ УКРАЇНА» ЗІ СТРИМУВАННЯ АНТИБІОТИКО- РЕЗИСТЕНТНОСТІ В УКРАЇНІ



ПРОЕКТ РОКУ 2017

ПРИНЦИПИ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ**:

- 🦠 Призначайте антибіотик згідно сучасних протоколів лікування
- 🦠 Використовуйте антибіотик тільки при бактеріальній інфекції
- 🦠 Призначайте антибіотик своєчасно і правильною тривалістю
- 🦠 Обирайте антибіотик з урахуванням локальної резистентності

*Ініціатива ТОВ «Сандоз Україна» по стримуванню антимікробної резистентності.

**Згідно ANTIBIOTIC SMART USE PROGRAM. Pediatrics, 2013; 132: 1146 – 1154.

Ініціатива компанії по стримуванню антимікробної резистентності SARI (Sandoz Antimicrobial Resistance Initiative) стала переможцем у номінації «Проект року» Щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2017».

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua 4-51-АИГ-РЕЦ-1217

Кафедра терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика відзначила ювілей



29-30 листопада 2018 р. за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, Української гастроентерологічної асоціації, Асоціації дієтологів України, Європейської організації хвороби Крона та коліту в м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Запальні та функціональні захворювання кишечника». Науковий захід був приурочений 100-річчю НМАПО ім. П.Л. Шупика та 60-річчю кафедри терапії закладу. Програма науково-практичної конференції охопила широке коло питань, які викликають неабияку зацікавленість провідних світових учених. Спикери висвітлили фундаментальні й експериментальні аспекти захворювань кишечника, сучасні методи діагностики та лікування overlap-синдрому при функціональних і запальних ураженнях кишечника. Поряд з обговоренням основних моментів захворювань кишечника в дорослому віці окрема секція була присвячена особливостям перебігу, діагностики та лікування запальних захворювань кишечника (ЗЗК) у дітей. У рамках конференції також відбулося засідання Української робочої групи з питань трансплантації фекальної мікробіоти.

Для колективу кафедри терапії науково-практична конференція стала справжнім святом. Протягом 60 років активної методичної, дослідницької роботи кафедра терапії стала потужним науковим осередком, де зароджуються, формуються та реалізуються новаторські ідеї вітчизняних учених.



Про шлях становлення кафедри терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, досягнення та ключові напрями діяльності розповіла її завідувач, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор **Наталія Іванівна Швець**.

– Кафедра терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика була заснована у 1958 р. Завідувачами кафедри

були професори І.П. Лернер (1958-1961), Г.А. Даштанец (1962-1978), Є.В. Андрущенко (1978-1996). З 1996 р. і до сьогодні кафедра продовжує свою роботу під керівництвом професора Н.І. Швець.

Найбільше зусиль працівники кафедри доклали до розроблення та налагодження методично-навчальної системи для підготовки лікарів. На кафедрі вперше в Україні були укладені комп'ютерні тести з терапії для передатестаційних циклів, видана велика кількість монографій, методичних вказівок для підготовки до практичних занять з терапії, створені збірники ситуаційних задач та 11 методичних рекомендацій з діагностики та лікування терапевтичних захворювань, розроблені перші національні навчальні програми з підготовки терапевтів для атестації на кваліфікаційні категорії та для лікарів-інтернів.

Сьогодні на базі кафедри проводяться цикли спеціалізації та стажування, передатестаційні цикли за спеціальністю «Терапія», цикли тематичного вдосконалення та інтернатура за спеціальністю «Внутрішні хвороби»; здійснюється підготовка клінічних ординаторів, магістрантів та аспірантів.

Невід'ємною складовою кафедри терапії є її клінічні бази: Київський міський клінічний ендокринологічний центр, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України, Українсько-німецький гастроентерологічний центр.

Кафедра терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика є сильною теоретичною та клінічною базою з підготовки висококваліфікованих спеціалістів і потужним науковим центром. Працівники кафедри опублікували понад 1000 наукових статей, видали 7 навчальних і методичних посібників та методичних рекомендацій (затверджені МОЗ України), а також



засвоїли новітні методи дослідження, які застосовуються у хворих терапевтичного профілю.

Колектив кафедри (професори Т.М. Бенца, А.Е. Дорофеев, доценти В.А. Гдаль, Ю.В. Чичула, О.А. Пастухова, асистенти Т.П. Снісаревська, Р.М. Хайрмасов, К.О. Зуев) продовжують активно працювати в науковому та педагогічному напрямках, виховуючи майбутніх висококваліфікованих лікарів і видатних науковців.



Для учасників конференції була підготовлена насичена програма, яка включала доповіді спікерів з України та зарубіжжя. Одну з них – «Сучасний погляд на патогенез запальних захворювань кишечника» – представив **професор кафедри терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Андрій Едуардович Дорофеев**.

– Актуальність проблеми ЗЗК зумовлена низкою чинників: зростанням частоти тяжких форм хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту (НВК), необхідністю проведення тривалої та дорогої терапії, високим ризиком розвитку ускладнень, які потребують оперативних, нерідко інвалідизуючих втручань.

У патогенезі виникнення ЗЗК бере участь низка факторів: імунном, геном, метаболом, мікробіом, транскриптом, а також зовнішні чинники. Їхня дія реалізується за рахунок порушення слизового бар'єра кишечника, що є ініціальною стадією хвороби. Сьогодні активно вивчається роль патогенасоційованої системи (Pathogen-associated molecular pattern molecules, PAMPs) та молекулярного каскаду (damage-associated molecular pattern molecules, DAMPs), пов'язаного з ушкодженням слизового бар'єра, як основних ланок патогенезу ЗЗК. У генетично схильних осіб запуск механізму активації синтезу прозапальних цитокінів призводить до реакцій ацетилювання або метилювання геному. Результатом цього процесу є формування клітинного запалення, а також розвитку генетичної схильності до ЗЗК у наступних поколіннях.

На основі накопичених знань про патогенез ЗЗК істотно змінилася концепція подальшого вивчення причинно-наслідкових зв'язків при цих захворюваннях. Ізольоване вивчення факторів, що сприяють ЗЗК (імунному, геному, метаболому, мікробіому тощо),

не відображає повного спектра патологічних змін при ЗЗК. Тому сьогодні до вивчення патогенезу ЗЗК застосовується комбінований підхід, коли роль усіх етіопатогенетичних ланок захворювання розглядається комплексно, як єдиний механізм. Застосування такої стратегії дає змогу визначити первинний механізм ураження кишечника, специфічні біомаркери захворювання та підібрати індивідуальну терапію в кожному конкретному випадку.

У виникненні ЗЗК центральне місце посідає ушкодження слизового бар'єра кишечника – багатофункціональної системи, яка включає кишковий мікробіом, компоненти слизу та клітини кишкового епітелію.

Кишковий мікробіом може виконувати як протекторну, так і прозапальну функцію, що великою мірою залежить від структури toll-подібних рецепторів (TLR). Доведено, що поліморфізм TLR асоційований зі зміною кишкової мікрофлори. Цю концепцію підтверджують наші дані про те, що у хворих на НВК та здорових осіб мікрофлора кишечника відрізняється.

Слід зазначити, що у пацієнтів із НВК виявляють дефіцит бутирату, який відіграє важливу протекторну роль. Масляна кислота сприяє синтезу протизапальних цитокінів, інгібує продукцію інтерферону- γ , який ініціює запальний процес у кишечнику, та прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин, інтерлейкіни 1 β , 2, 6, 8, 12, циклооксигеназа-2, індукцельна NO-синтаза; Place R.F. et al., 2005; Liu T. et al., 2012; Inatomi O. et al., 2005).

Маркером порушення слизового бар'єра є зміна щільності міжклітинних контактів, що призводить до підвищення проникності слизової оболонки кишечника для патогенів.

У пацієнтів із НВК порушується процес синтезу слизу. Встановлено, що на ділянках слизової оболонки, де є виразки, значно зменшується або взагалі відсутня секреція слизу окремими келихоподібними клітинами.

Таким чином, у пацієнтів із ЗЗК, окрім контролю за запальним процесом, важливо досягти відновлення слизового бар'єра шляхом впливу на його основні компоненти.

У рамках науково-практичної конференції «Запальні та функціональні захворювання кишечника» із програмними доповідями також виступили **професори Т.В. Берегова, О.В. Жолос, Т.Д. Звягінцева, І.М. Скрипник, С.М. Ткач, Л.В. Журавльова, О.Г. Шадрін, М.Ф. Денисова, М.Є. Маменко, Н.В. Губергіц та ін.**

Підвищення частоти запальних і функціональних захворювань кишечника спостерігається у всьому світі. Ця проблема привертає неабияку увагу науковців з різних країн, котрі докладають значних зусиль для глибокого вивчення цих захворювань, розроблення сучасних діагностично цінних методів дослідження й оптимальних методів лікування. Досягненнями та досвідом світової медицини в лікуванні пацієнтів із захворюваннями кишечника поділилися почесні іноземні гості К. Малдер (Амстердам, Нідерланди), Д.А. Кайбуллаєва (Алмати, Казахстан), Г. Бабаєва-Садігова (Баку, Азербайджан), С. Гірі (Лейпциг, Німеччина).

Підготувала **Ілона Цюпа**



Пневмонія: як персоналізувати лікування?

Провідною причиною смерті в країнах, що розвиваються, є інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ). Поліетиологічність, клінічна та патогенетична гетерогенність пневмоній зумовлюють необхідність упровадження персоналізованого підходу до лікування цього життєзагрозливого захворювання. Саме ця проблема стала темою нещодавнього огляду, проведеного дослідниками з Єльського університету (Gautam S. et al., 2018).

За даними авторів огляду, складність діагностики пневмоній зростає в пацієнтів з фоновими серцево-легеневими захворюваннями чи імуносупресією: у двох популяціях найвищого ризику смерті від ІНДШ. Виділення культури мікроорганізмів – інший наріжний камінь діагностики пневмонії – також є ненадійним методом, оскільки дає змогу виявити патоген менш ніж у половині випадків.

Через відсутність надійних рекомендацій з ведення пацієнтів з ІНДШ клініцисти в разі будь-якої підозри на пневмонію традиційно розпочинають емпіричне лікування антибіотиками (АБ) широкого спектра «про всяк випадок». Однак доцільність подібної застарілої методики на сьогодні сумнівна, оскільки накопичується інформація стосовно небезпеки неконтрольованого застосування АБ як для окремих пацієнтів, так і для суспільства загалом. На популяційному рівні призначення АБ при підозрі на респіраторну інфекцію вважається основним чинником антибіотикорезистентності, яка, своєю чергою, розглядається ВООЗ як одна з глобальних загроз здоров'ю людства. Разом з тим дедалі більше усвідомлюється загроза невідповідної антибіотикотерапії (АБТ). Додатково до ризику розвитку алергій та токсичної дії ліків АБ спричиняють глибокі та тривалі зміни в мікробіомі кишечника та легень (дисбіоз), які проявляються у вигляді вторинних інфекцій (наприклад, інфекція *Clostridium difficile*); модифікації відповіді організму-господаря на інфекцію; розвитку цукрового діабету, атеросклерозу, запальних захворювань кишечника та бронхіальної астми.

В авторів огляду виникло логічне запитання: якщо наявні методи діагностики та лікування пневмонії неадекватні, що є альтернативою? Одна стратегія ґрунтується на рекомендаціях на кшталт тих, що були створені Американським товариством інфекційних хвороб (IDSA) та Американським торакальним товариством (ATS) стосовно негоспітальної пневмонії (НГП), госпітальної пневмонії (ГП) та вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП). Ці рекомендації синтезують найновіші доказові дані з цих питань та подають їх у простому узагальненому вигляді. Однак більшість з них ґрунтується на результатах великих нестратифікованих популяцій хворих, тому застосування зазначених рекомендацій при нетипових інфекціях та в окремих категоріях пацієнтів (особи з імунodefіцитом чи серцево-легеневими хворобами) обмежене. Отже, діагностика та лікування пневмонії в таких пацієнтів стає суттєвою проблемою, що потребує впровадження альтернативної індивідуалізованої стратегії, т. зв. персоналізованої медицини.

Першим кроком до персоналізованої медицини є уточнення діагностичних категорій. Стосовно пневмонії, це передбачає підкласифікацію синдрому, який на сьогодні широко встановлюється за наявності системної інфекції (лейкоцитоз, гарячка, озноб), респіраторних симптомів (задишка, кашель, поява мокротиння), нових інфільтратів на рентгенограмі. Синдром пневмонії можна розподілити, наприклад, на вірусні та бактеріальні запалення, а також неінфекційні респіраторні захворювання за допомогою додаткових діагностичних технік (приміром, біомаркерів), що є першим кроком ендотипування, яке також називають стратифікованою медициною. Такі підгрупи будуть достатньо великими для проведення спеціалізованих клінічних досліджень, тому подібне ендотипування здатне допомогти персоналізувати звичну доказову медицину.

Однак повна реалізація концепції персоналізованої медицини потребує чіткого визначення механізмів захворювання, удосконалення діагностики з метою

виявлення цих механізмів у пацієнтів, а також цільної (таргетної) терапії для їх модуляції. На сьогодні ця концепція найбільш потужно впроваджена в галузі онкології, де перед початком лікування визначають ключові мутації та враховують імунну відповідь організму-господаря. В онкології також розпочинають застосовувати тканинно-діагностичний підхід, при якому лікування ґрунтується не на гістологічному визначенні походження пухлини, а на молекулярній біології та імунології як новоутворення, так і макроорганізму.

Ця парадигма потребує впровадження і в пульмонології. Зокрема, при пневмонії персоналізація має передбачати чіткий опис патогену та організму-господаря на молекулярному рівні, а також імунологічних феноменів їх взаємодії. Такий опис дозволить обрати тактику лікування не лише за результатами емпіричних досліджень, а й за ґрунтовними мікробіологічними та імунологічними принципами, наприклад призначати високоселективні АБ залежно від таксономічної приналежності та чутливості патогену, керувати порушеною імунною відповіддю організму-господаря з метою елімінації патогенів та обмеження імунопатології.

Цікава система розуміння комплексних взаємозв'язків організму-господаря та патогену представлена Ayres та Schneider. Відповідно до цієї концепції в персоналізованій діагностиці та лікуванні пневмонії існує 4 фази.

Фаза 1. Характеристика організму-господаря та патогену

Характеристика організму-господаря

Фізіологічний резерв

Один з пріоритетів клініциста при контакті з пацієнтом – оцінювання фонового рівня його здоров'я, що допомагає визначити ймовірність виживання та передбачити перебіг хвороби. Цей т. зв. фізіологічний резерв ґрунтується на таких параметрах, як вік і преморбідна функція органів. Наприклад, знижений об'єм форсованого видиху за першу секунду зменшує здатність пацієнта перенести додаткове порушення механіки легень, тобто пневмонію. Подібні відхилення від фізіологічної норми можуть бути підґрунтям для більш активної медичної допомоги, яка, на жаль, часто передбачає призначення АБ ширшого спектра та безконтрольне призначення АБ. При цьому більш активна медична допомога мала би включати детальніше вивчення характеристик організму-господаря та патогену, а також індивідуалізований план лікування з урахуванням отриманих характеристик. Така тактика дала би змогу збільшити ефективність терапії на тлі мінімізації побічних ефектів.

Резистентність

Поняття резистентності розглядається як протидія організму-господаря патогенним мікроорганізмам. Зазначений термін включає вроджені та набуті імунні механізми, а також численні інші параметри, у т. ч. частоту та силу кашлю, мукоциліарний кліренс, якість слизу, вивільнення антимікробних пептидів та опсонінів, продукцію активних форм кисню, бар'єрну функцію респіраторної системи.

У цьому аспекті особливо важливим є швидке розпізнання імунodefіцитних станів, оскільки воно дозволяє призначити емпіричну АБТ проти унікальних патогенів, до яких може бути вразливим саме імуноскомпрометований організм. Важливість цього розпізнання найбільш виразно демонструє 1-годинне часове вікно «двері – голка», що рекомендоване для призначення антисиньогнійних АБ у хворих

на нейтропенічну гарячку, які в разі відсутності подібного лікування можуть надзвичайно швидко досягти декомпенсації та померти протягом кількох годин.

Порушення резистентності організму-господаря поділяються на спадкові та набуті. Їх виявлення дозволяє персоналізувати лікування пневмонії кількома шляхами: передбачити тяжкість перебігу хвороби; виявити уразливість до певних мікроорганізмів та емпірично призначити відповідний АБ; ідентифікувати порушені імунні механізми, які можна підсилити за допомогою лікування.

Характеристики патогену

Вперше впроваджене у ХІХ ст. вивчення культури мікроорганізмів залишається золотим стандартом ідентифікації бактеріальних, грибкових патогенів у легенях і визначення їхньої чутливості до АБ. Однак зазначеному методу властиві 2 суттєві недоліки: значна тривалість (>36-48 год) і низька чутливість. Унаслідок цього пацієнт щонайменше 2 дні отримує емпіричну АБТ з усіма супутніми ризиками, у т. ч. ймовірністю призначення препарату, до якого причинний патоген резистентний. Тривала інкубація, необхідна для грибкових культур (часто >2 тиж), ще більше підвищує ризик неадекватної АБТ, оскільки протигрибкові агенти рідко призначаються емпірично за відсутності нейтропенії.

Недостатня чутливість культурального аналізу була продемонстрована в дослідженні за участю пацієнтів із НГП, де цей метод не дозволив встановити правильний діагноз у >60% пацієнтів, незважаючи на застосування широкого переліку інфекційних біомаркерів. Аналогічні показники визначаються і серед пацієнтів з ВАП, у більш ніж половині з яких не вдається ідентифікувати патоген.

Отримання зразків тканин для аналізу інвазивними методами

Питання доцільності отримання зразків інвазивними методами, попри обговорення протягом кількох десятиліть, ще не вирішене. Стосовно ВАП європейські та американські рекомендації дотримуються протилежних точок зору: перші радять отримувати зразки з дистальних частин дихальної системи з їх кількісною оцінкою, при цьому другі надають перевагу напівкількісній ендотрахеальній аспірації. Рандомізовані контрольовані дослідження також демонструють суперечливі результати, що може бути наслідком відсутності ендотипування пацієнтів та критеріїв відбору хворих для бронхоскопії.

Слід також врахувати методологічні вдосконалення з часу проведення згаданих досліджень. Наприклад, комбінування вивчення інвазивного зразка з аналізом нуклеїнових кислот чи мас-спектрометрією може забезпечити більш точну ідентифікацію пацієнта та визначення чутливості до АБ, підвищуючи в такий спосіб доцільність бронхоскопії.

Застосування бронхоскопії для діагностики пневмонії в імуноскомпрометованих осіб, які не підлягають інтубації, є також суперечливим питанням. Хоча ця методика є стандартом медичної допомоги в таких випадках, докази її ефективності незначні. Крім того, інвазивне втручання здатне погіршити якість життя пацієнта, особливо на термінальних стадіях хвороби.

Небронхоскопічні методи (шляхом сліпої катетеризації НДШ) є альтернативою, що не супроводжується деякими недоліками бронхоскопії, зокрема значними витратами, ризиком для пацієнта, потребою у висококваліфікованому персоналі. Хоча небронхоскопічні методи є сліпими і не отримують зразків лише з уражених ділянок легень, їх результати корелюють з показниками бронхоскопії.

Теоретичним аргументом проти використання інвазивного методу отримання зразків є дані дослідників муковісцидозу, які свідчать, що патогени різних ділянок легень здатні демонструвати абсолютно різну чутливість до АБ, унаслідок чого лікар може обрати невідповідний препарат. Відмінності в бактеріальному заселенні різних анатомічних ділянок

дихальної системи описані також для пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Біомаркери

Визначення асоційованих з патогеном біомаркерів є найбільш поширеним діагностичним тестом після виділення мікробіологічної культури мокротиння. Хоча біомаркери існують не для всіх патогенів і не здатні встановити рівень чутливості до АБ, їм властива низка переваг: доступність, швидкість, невисока вартість, у деяких випадках висока специфічність. Такими біомаркерами є, зокрема, антигени до леґіонели, гістоплазми та пневмокока в сечі, антитіла до мікоплазми та хламідії, галактоманан (асоційований з аспергільозом) та β-глюкан (специфічний маркер грибкової інфекції). Незважаючи на підвищення точності діагностики в разі застосування біомаркерів, найбільш широко застосовуваний стандартний аналіз на визначення пневмококового антигену в сечі дає хибно негативний результат у щонайменше 40% випадків.

Кількісна полімеразно-ланцюгова реакція

Полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) є надзвичайно цінним інструментом діагностики вірусних інфекцій, у т. ч. верхніх ДШ. Однак проблемними моментами цієї методики є потенційна відсутність зв'язку між інфекціями верхніх ДШ та пневмоніями, а також низька чутливість до герпесвірусних інфекцій, що мають особливе значення в пацієнтах з імунodefіцитом.

ПЛР може застосовуватися і в діагностиці бактеріальних інфекцій, наприклад для визначення гену МесА золотистого стафілокока. Головна перевага ПЛР – швидкість виконання, що дозволяє уникнути емпіричної АБТ. Поточні рекомендації вказують на потребу в АБТ протягом 4 год після госпіталізації, оскільки затримка лікування супроводжується зростанням смертності, а виконання ПЛР триває близько 2 год, проте дає можливість призначити чітко спрямовану на виявлений патоген АБТ.

Фаза 2. Характеристика відповіді організму-господаря на дію патогену

Ключова відповідь організму-господаря на інфекційні процеси в легенях – нейтрофільна інфільтрація. Ця відповідь пояснює гістопатологічну картину пневмонії (нейтрофільний альвеоліт), її класичні клінічні симптоми (задишка, кашель, гнійне мокротиння), фізикальні ознаки (гарячка, гіпоксія) та відхилення в лабораторних та інструментальних аналізах (лейкоцитоз, зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів, поява інфільтратів на рентгенограмі). Однак низька специфічність кожної з цих ознак призводить до гіпердіагностики пневмонії та надмірного призначення АБ.

Отже, існує потреба у створенні більш швидких методів діагностики пневмонії, які дозволятимуть встановлювати етіологію процесу.

Використання відповіді організму-господаря для діагностики пневмонії

Білкові біомаркери

У контексті діагностики пневмонії біомаркери використовуються як ознаки нейтрофільної запальної відповіді паренхіми легень. Біомаркерами, що найчастіше застосовуються, є прокальцитонін (ПКТ) та С-реактивний білок (СРБ). Біологія ПКТ повністю не встановлена, однак відомо, що ця речовина продукується імунними та паренхіматозними клітинами більшості тканин у відповідь на дію патогенів та прозапальних цитокінів. ПКТ з'являється в сироватці крові через 4 год та досягає піку через 6 год після формування запалення, що робить його надійним раннім індикатором пневмонії. Експресія ПКТ гальмується інтерфероном типу І, що підвищує специфічність цього показника для бактеріальних інфекцій у порівнянні з вірусними. Дуже низький ПКТ дозволяє виключити бактеріальну етіологію процесу та відмовитися від призначення АБ, хоча поточні рекомендації не передбачають використання такого підходу. Недоліком ПКТ є його низька експресія при атипових інфекціях, зумовлених леґіонелами, мікоплазмами, хламідіями, а також у разі бактеріальної пневмонії після вірусної інфекції.

СРБ синтезується в печінці у відповідь на вплив інтерлейкіну-6, з'являється в крові приблизно через 6 год після початку запалення, але досягає піку значно повільніше, ніж ПКТ (через 36-50 год), і виводиться також повільніше. Рівень СРБ корелює з навантаженням бактеріями у легенях, визначеним за кількісною оцінкою аспіратів з трахеї, при ВАП і більше допомагає в діагностиці атипових інфекцій, ніж ПКТ.

Включення додаткових цитокінових біомаркерів (фактор некрозу пухлин, інтерлейкін-6, -8, -10) до переліку лабораторних обстежень при пневмонії дещо поліпшує диференційну діагностику бактеріальних і вірусних інфекцій, а також може збільшити підозру на певні бактеріальні патогени (наприклад, інфекції, спричинені ентеробактеріями, супроводжуються більш значним виділенням інтерлейкіну-8). Однак зазначені цитокіни нині не використовуються в рутинній практиці.

Загалом кажучи, існують докази доцільності застосування біомаркерів у діагностиці пневмонії, однак вони на сьогодні не дають можливості точно диференціювати бактеріальну та вірусну етіологію процесу. Ще одним обмеженням використання ПКТ і СРБ є їхня низька чутливість, оскільки ці показники зростають при будь-якому запаленні (гострому чи хронічному; неопластичному, ревматологічному, некротичному чи інфекційному). У зв'язку з цим ПКТ та СРБ можуть лише бути показниками системного запалення, а не пневмонії, і доповнювати класичні ознаки запалення легень (гарячка, кашель, мокротиння, лейкоцитоз, інфільтрати на рентгенограмі).

Нейтрофілія у виділеннях із НДШ

Нейтрофілія мокротиння є діагностичним сурогатом альвеолярного нагноєння, яке характеризує бактеріальну пневмонію. В імуноскомпрометованих та інтубованих пацієнтів вивчення аспіратів з трахеї чи зразків, отриманих безпосередньо з альвеол, має доведене значення. Показано, що кількість нейтрофілів у промивних водах бронхоальвеолярного лаважу $>510/мкл$ є високоточним предиктором бактеріальної пневмонії та здатна допомогти в диференційній діагностиці бактеріальних і вірусних пневмоній.

Генетичні дослідження

Аналіз десятків і сотень генів може допомогти встановити характеристики хвороби та імунної відповіді організму-господаря, у т. ч. наявності інфекційного процесу, ймовірні класи причинних патогенів, прогноз.

Наприклад, вивчення препаратів крові 36 педіатричних пацієнтів, інфікованих вірусом грипу типу А, та 16 хворих, інфікованих пневмококом, дозволило ідентифікувати 35 генів, за якими можна відрізнити бактеріальну інфекцію від вірусної з точністю до 95%. В іншому дослідженні було виявлено 30 генів, що відрізняли риновірусну, респіраторно-синцитіальну інфекцію та інфекцію, спричинену вірусом грипу типу А. Ці гени давали змогу визначити етіологію вірусної інфекції з точністю до 100%, бактеріальної – до 93%.

Хоча подібні дослідження закладають підвалини генетичного ендотипування пневмоній, використання генетичних аналізів обмежене через неможливість їх проведення у звичайній клінічній лабораторії, а також встановлення доцільності АБТ. У зв'язку з цим існує потреба в подальших дослідженнях за участю більших когорт пацієнтів та окремих популяцій (наприклад, імуноскомпрометованих осіб).

Застосування відповіді організму-господаря для визначення тяжкості перебігу та прогнозу хвороби

Як було сказано, тяжкість перебігу пневмонії передусім залежить від відповіді організму-господаря на дію патогену та супутніх розладів імунітету. Наявні шкали тяжкості пневмонії включають CURB-65 (сплутаність свідомості, концентрація сечовини >7 ммоль/л, частота дихання $>30/хв$, систолічний артеріальний тиск (АТ) <90 мм рт. ст., діастолічний АТ ≤ 60 мм рт. ст., вік >65 років) та індекс тяжкості пневмонії. Ці шкали дозволяють оцінити наслідки запальної відповіді в життєво важливих органах. Індекс тяжкості пневмонії включає також оцінювання коморбідних станів, відображаючи при цьому

концепцію фізіологічного резерву організму, описану вище. На противагу цим шкалам, біомаркери безпосередньо кількісно оцінюють ступінь запалення у відповідь на дію патогену.

Не викликає сумнівів, що системні рівні запальних цитокінів (інтерлейкін-6, -10, інтерферон- γ) є достовірно вищими в пацієнтів з тяжкою НГП, ніж у хворих з нетяжкими формами НГП чи здорових осіб. Показано, що рівень інтерлейкіну-6 корелює з клінічними шкалами оцінки стану пацієнта та дозволяє прогнозувати 30-денну смертність у госпіталізованих хворих із НГП. Додавання СРБ до комплексного клінічного індексу, що включає індекс тяжкості пневмонії та шкалу CURB-65, поліпшує прогнозування 30-денної смертності. ПКТ, своєю чергою, демонструє аналогічну шкалі CURB-65 прогностичну точність, хоча не завжди корелює з індексом тяжкості пневмонії.

Враховуючи те, що виникнення сепсису супроводжується погіршенням прогнозу для пацієнтів з пневмонією, важливо вчасно передбачити такий розвиток подій. Сепсис характеризує тривале запалення, однак вираженість системного та місцевого запального процесу може значно відрізнитися, що підкреслює важливість оцінювання місцевої імунної відповіді. Oshansky та співавт. показали, що цитокіновий профіль слизової оболонки носа з підвищенням рівня моноцитарного хемоатрактантного білка-3 (MCP-3) та інтерферону- $\alpha 2$ може бути предиктором прогресування ІНДШ незалежно від віку, вірусного навантаження та титру нейтралізуючих антитіл.

Оцінювання стійкості організму-господаря

Тяжкість пневмонії, зумовленої одним і тим самим патогеном, відрізняється залежно від індивідуальних характеристик організму-господаря. Причинами цього є відмінності фізіологічного резерву, інфекційне навантаження, резистентність макроорганізму, а також його стійкість, що визначається як здатність переносити високе інфекційне навантаження. Остання серед іншого залежить від схильності до порушення імунної відповіді.

Результати дослідження Oshansky та співавт. продемонстрували, що знижена стійкість супроводжується тяжчим перебігом хвороби. Незважаючи на однакові фізіологічний резерв (вік, порівняно здорові діти), резистентність організму (рівень нейтралізуючих антитіл) та тягар впливу патогену (вірусне навантаження), у деяких пацієнтів розвинулася тяжка форма грипу, що свідчить про наявність фонові імунної вразливості. Відомим медіатором імунологічних розладів, дисфункції органів і смерті є, наприклад, інтерферон- $\alpha 2$.

На сьогодні проведено багато спроб визначити генетичні основи розвитку грипу та пневмоній. Зокрема, механізми схильності до цих хвороб вважають погіршення функцій фактора прискорення розпаду комплексу (CD55), який захищає дихальний епітелій; наявність окремих генетичних локусів схильності до ІНДШ з прогресуванням до сепсису (фенотип SRS1 характеризується імносупресією та зростанням 14-денної смертності в пацієнтів із НГП).

Клінічне значення асоційованих з хворобою однонуклеотидних поліморфізмів обмежене, але впровадження генетичних досліджень поволі втілюється в щоденну практику. Важливість генетичних основ хвороби полягає, зокрема, у тому, що виявлення зниженої стійкості до патогену може бути підґрунтям призначення більш агресивної імносупресивної терапії. Крім того, однонуклеотидні поліморфізми можуть розширити розуміння інфекційних процесів та допомогти в пошуку мішеней для майбутніх препаратів.

Отже, персоналізований аналіз імунної відповіді організму-господаря повинен передбачати підтвердження інфекційного процесу; виявлення бактеріальних інфекцій, що потребують АБТ; оцінювання тяжкості хвороби та прогнозування її перебігу; характеристику резистентності та стійкості організму-господаря.

Далі буде.

Підготувала Лариса Стрільчук



Терапевтична ефективність антигіпертензивних препаратів у монотерапії та в комбінації

Систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) найважливішим фактором ризику кардіоваскулярних ускладнень і головною терапевтичною мішенню є підвищений артеріальний тиск (АТ). Як зазначено в настановах з ведення АГ Європейського товариства кардіології та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018), зниження систолічного АТ (САТ) на 10 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) на 5 мм рт. ст. асоціюється зі значним зменшенням імовірності всіх великих кардіоваскулярних подій на 20%, інсульту на 35%, коронарних подій на 20%, серцевої недостатності на 40% і загальної смертності на 10-15%. Для зниження АТ настанови рекомендують класи антигіпертензивних препаратів (АГП), без деталізації за окремими засобами. Проте не всі АГП того самого класу мають однакою антигіпертензивну силу, тому вибір на користь певного препарату може впливати на досягнення цільового АТ.

У попередніх метааналізах вже були спроби порівняти відносну антигіпертензивну ефективність різних класів АГП чи окремих препаратів, проте їхні результати брали під сумнів через певні обмеження та/або методологічні недоліки. Щоб прояснити ситуацію, група дослідників з Іспанії нещодавно виконала систематичний огляд і регресійний метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень, в яких вивчалися найбільш застосовувані АГП у монотерапії та у вигляді комбінацій (Paz M.A. et al., 2016). У підсумку метааналіз охопив 208 досліджень із загальною участю 94 305 пацієнтів, які отримували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), дигідропіридині (Д) чи недигідропіридині (НД) блокатори кальцієвих каналів (БКК), β-блокатори, тіазидні/тіазидоподібні діуретики в монотерапії або у вигляді подвійних комбінацій.

Середній вік пацієнтів становив 54,5 року, жінок було 45%, цукровий діабет мали 10,6%. Середній рівень АТ до початку лікування становив 155,2/99,3 мм рт. ст.

Автори відзначили ефект плацебо стосовно АТ, який становив у середньому -4,1/-3,5 мм рт. ст. Зниження АТ для класів АГП було загалом подібним (рис. 1), проте специфічний аналіз окремих препаратів, що застосовувалися в монотерапії, виявив суттєві розбіжності (рис. 2). Більшість АГП забезпечували зниження САТ на 10-15 мм рт. ст., 2 АГП (лізіноприл і верапаміл) – менш ніж на 10 мм рт. ст., 2 АГП (біспролол та олмесартан) – більш ніж на 15 мм рт. ст. Більшість АГП у монотерапії знижували ДАТ на 5-10 мм рт. ст., натомість ніфедипін, еналаприл, трандолаприл, олмесартан і біспролол зменшували цей параметр на 10-14 мм рт. ст.

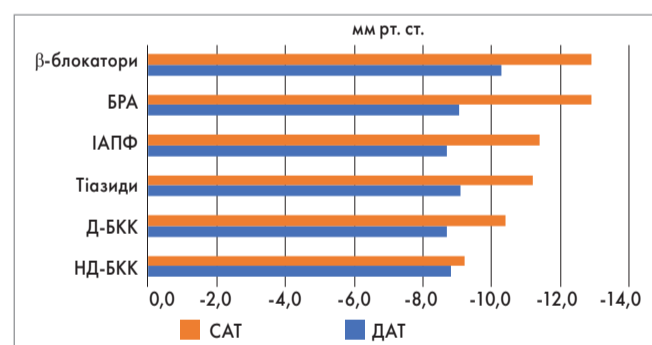


Рис. 1. Зниження АТ при застосуванні різних класів АГП у монотерапії

При використанні комбінацій АГП рівень САТ знижувався в середньому на 20,2 мм рт. ст., при цьому комбінації валсартан/амлодипін, лосартан/гідрохлортіазид (ГХТЗ) і периндоприл/індапамід продемонстрували значно слабший ефект. З іншого боку, комбінації олмесартан/амлодипін, олмесартан/ГХТЗ, фелодипін/метопролол та валсартан/ГХТЗ асоціювалися зі зниженням САТ понад 20 мм рт. ст. Діастолічний АТ у середньому знижувався на 12,8 мм рт. ст. Усі проаналізовані комбінації знижували ДАТ на >10 мм рт. ст., за винятком валсартану/амлодипіну (-5,4 мм рт. ст.). Олмесартан/амлодипін – це єдина комбінація, яка знижувала ДАТ більш ніж на 15 мм рт. ст. (рис. 3).

Загалом жіноча стать та індекс маси тіла (ІМТ) понад 25 кг/м² асоціювалися з більш вираженим, ніж у середньому, зниженням САТ і ДАТ. Щодо різних класів АГП, то порівняно з чоловіками жінки дещо ліпше відповідали на тіазидні/тіазидоподібні діуретики,

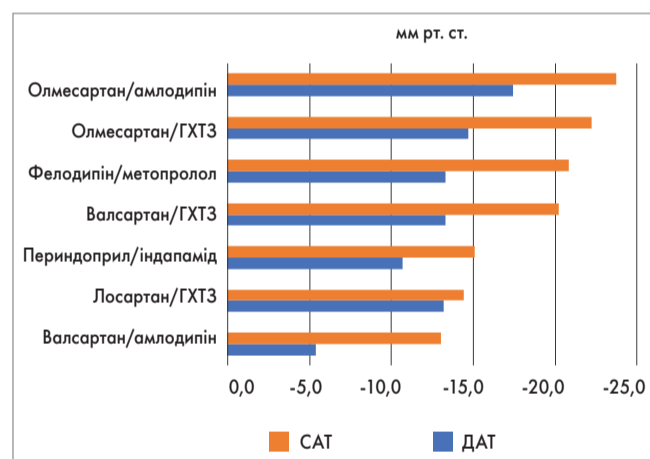


Рис. 3. Зниження АТ при застосуванні комбінацій АГП

та олмесартан) – більш ніж на 15 мм рт. ст. Більшість АГП у монотерапії знижували ДАТ на 5-10 мм рт. ст., натомість ніфедипін, еналаприл, трандолаприл, олмесартан і біспролол зменшували цей параметр на 10-14 мм рт. ст.

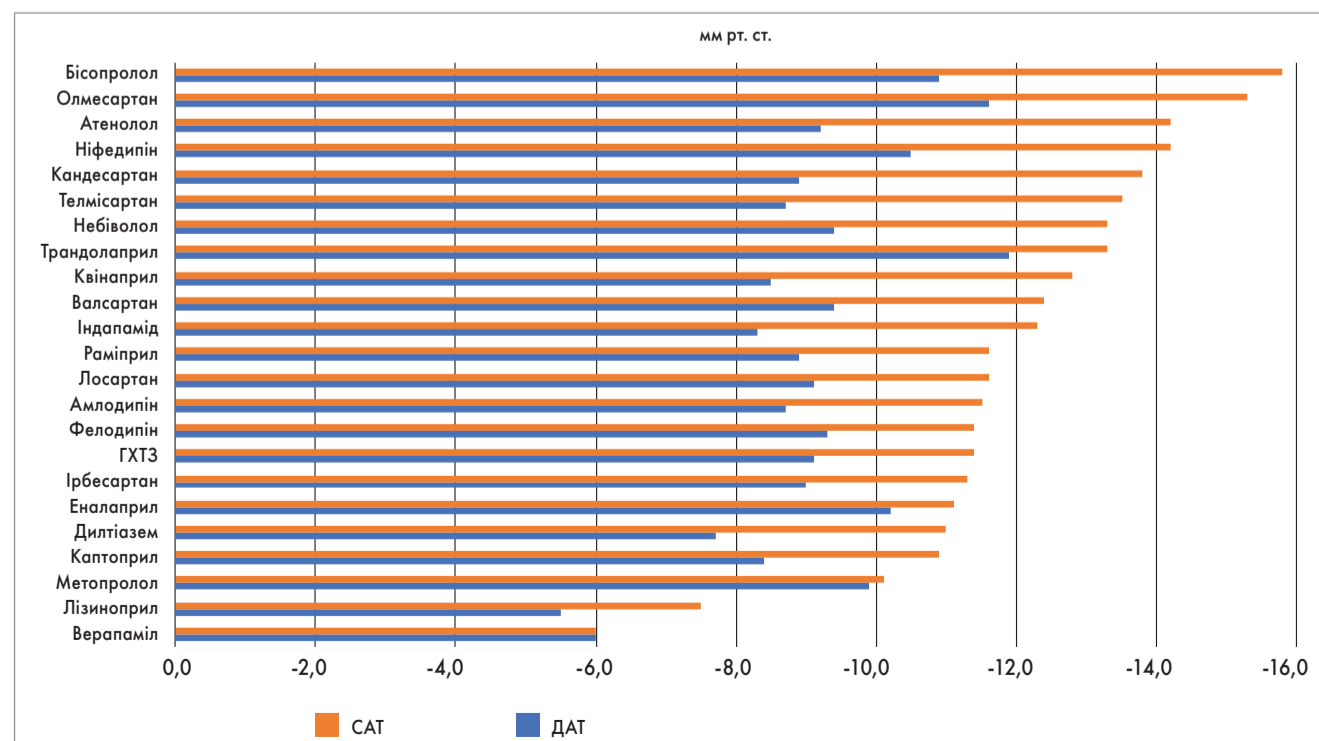


Рис. 2. Зниження АТ при використанні окремих АГП у монотерапії

БРА та комбінації АГП. Порівняно з пацієнтами з нормальним ІМТ підвищення ІМТ понад 25 кг/м² асоціювалося з більшим зниженням АТ при застосуванні БРА, БКК та комбінацій АГП.

Результати метааналізу дозволяють дійти низки важливих висновків. По-перше, зниження АТ при використанні АГП у монотерапії є обмеженим, що узгоджується з рекомендацією ESC/ESH (2018) призначати комбіновану антигіпертензивну терапію більшості пацієнтів з уперше діагностованою АГ.

По-друге, було виявлено суттєву різницю в здатності окремих АГП знижувати АТ. Ця різниця є клінічно важливою і може сягати 9,3 та 6,0 мм рт. ст. для САТ і ДАТ відповідно в разі порівняння найбільш і найменш ефективних препаратів. Для проаналізованих комбінацій різниця в антигіпертензивній ефективності була ще більшою і становила 14,6 (САТ) та 13,1 мм рт. ст. (ДАТ).

Попри те що класи АГП забезпечували приблизно однакове зниження АТ, окремі представники того самого класу значно відрізнялися за антигіпертензивною ефективністю, і на це слід зважати під час вибору лікування. Так, на підставі загальної рекомендації щодо надання переваги певному класу АГП можна призначити специфічний препарат, не здатний досягти терапевтичної цілі, навіть за найкращої відповіді.

Порівняно з іншими АГП, найменше зниження АТ спостерігалося для верапамілу й лізіноприлу. Слід наголосити, що, відповідно до раніше проведених досліджень, доза лізіноприлу, яка забезпечує еквівалентне зниження АТ, є майже вдвічі більшою за дозу еналаприлу. З іншого боку, проведений метааналіз не виявив різниці між індапамідом та ГХТЗ, незважаючи на те що деякі попередні метааналізи вказували на перевагу першого. Найвищу антигіпертензивну ефективність продемонстрували біспролол та олмесартан, хоча і з дуже різними довірчими інтервалами (ДІ). Ширший ДІ для біспрололу свідчить про високу індивідуальну варіабельність відповіді. Натомість олмесартан має значно вужчий ДІ, а отже, більш передбачувану клінічну відповідь. Ці дані узгоджуються з попереднім метааналізом (n=4892 пацієнти), який показав вищу антигіпертензивну ефективність олмесартану порівняно з лосартаном і валсартаном.

По-третє, попри те що всі проаналізовані комбінації гарантовано знижували АТ на >20/10 мм рт. ст., деякі поєднання АГП виявилися ефективнішими за інші, і це також слід брати до уваги під час вибору лікування.

Жіноча стать і підвищений ІМТ асоціювалися з більш вираженим зниженням АТ загалом, а також при застосуванні певних препаратів і комбінацій АГП. Зокрема, пацієнти з підвищеною масою тіла або ожирінням можуть отримувати більшу користь від комбінованої антигіпертензивної терапії, оскільки гіпотензивна відповідь збільшується на 5% з кожним підвищенням ІМТ на 1 кг/м² понад норму. Тобто у хворих з ожирінням (ІМТ >30 кг/м²) гіпотензивна відповідь може бути на 25% вищою порівняно з пацієнтами з нормальним ІМТ.

Отже, проведений метааналіз показав, що в разі монотерапії можна очікувати зниження САТ на 10-15 мм рт. ст. і ДАТ на 8-10 мм рт. ст. Застосування комбінацій АГП у середніх або високих дозах дозволяє досягти зниження САТ і ДАТ на 20-25 та 10-15 мм рт. ст. відповідно. Попри те що всі класи АГП забезпечують подібне зниження АТ, серед окремих препаратів існують клінічно значимі відмінності, на що слід зважати під час вибору терапії та що має бути віддзеркалено в настановах з ведення АГ. Антигіпертензивна відповідь також може залежати від певних характеристик пацієнтів, як-от стать чи маса тіла, що доцільно брати до уваги з метою індивідуалізації лікування.

За матеріалами статті:

Paz M.A., de-La-Sierra A., Saez M., et al.

Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. Medicine (Baltimore). 2016 Jul; 95 (30): e4071.

Підготував **Олексій Терещенко**

ЗМІСТ

 ДЕРМАТОЛОГІЯ

Дерматологические сигналы на коже кистей Л.Д. Калюжная	22-23
Сучасна стратегія лікування акне у дорослих та підлітків	24-25
Інноваційний підхід до діагностики алергодерматозів та персоніфікований догляд за шкірою К.О. Бардова	26-27
За підсумками науково-практичної конференції, 15-16 листопада 2018 року, м. Київ	
Диагностика и лечение хронического зуда: консенсус экспертов M. Rajagopalan, A. Saraswat, K. Godse и др.....	28-30
Діагностика та інноваційні методи лікування в сучасній дерматології Я.Ф. Кутасевич, В.П. Адакевич, О.І. Літус та ін.....	31
За підсумками науково-практичної конференції, 15-16 листопада 2018 року, м. Київ	
Можливі шляхи подолання токсичних реакцій у дерматології Л.Д. Калюжна	32-33
Тетяна Святенко: зміна парадигми освіти дерматолога	34
Дерматологія • Дайджест	35
Вітамін D та патофізіологія запальних захворювань шкіри M. Umar, K.S. Sastry, F. Al Ali та ін.	36-37

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Асіно в Україні підтримала випуск посібників для дітей з особливими потребами	7
Оперативно про головне	20

ЮВІЛЕЙ

Кафедра терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика відзначила ювілей Н.І. Швець, А.Е. Дорофеев	3
--	---

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Проблема боли в спине и шее: есть ли эффективное решение? Л.А. Дзяк	10
По итогам научно-практической конференции, 21 ноября 2018 года, г. Киев	
Артериальная гипертензия и симптомы тревоги: как разорвать порочный круг? М.Н. Кочуева	12-13
По итогам научно-практической конференции, 21 ноября 2018 года, г. Киев	

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Терапевтична ефективність антигіпертензивних препаратів у монотерапії та в комбінації	6
Клинический опыт использования Коккарнита в комплексном лечении пациентов с ИБС и ХСН А.А. Ханюков, Е.Д. Егудина, О.Г. Григоренко и др.....	18-19
Сучасні можливості лікування суглобового болю у хворих на ревматичні захворювання Г.О. Проценко, Н.П. Козак	21
За підсумками науково-практичної конференції, 28-29 листопада 2018 року, м. Київ	

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Пневмония: як персоналізувати лікування? S. Gautam, I. Sharma, C.S. Dela Cruz	4-5
Ведення пацієнтів із хронічним кашлем: виклики та рішення J.-M. Perotin, C. Launois, M. Dewolfet та ін.....	40-42

ПЕДІАТРІЯ

Ранній карієс тимчасових зубів у дітей: ризики, профілактика, лікування І.О. Трубка, К.А. Парпалей, Л.В. Корнієнко	38-39
--	-------

УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ

Инфекции нижних мочевых путей в практике семейного врача В.И. Ткаченко	9
По итогам научно-практической конференции, 25-26 октября 2018 года, г. Киев	

ПРЕС-РЕЛІЗ



Асіно в Україні підтримала випуск посібників для дітей з особливими потребами

16 січня в інформаційному агентстві «Інтерфакс-Україна» відбулася прес-конференція, присвячена випуску та презентації спеціалізованих методичних посібників для дітей з особливими потребами. Проект реалізовано школою «Мозаїка» та ГО «Особливий світ» за підтримки швейцарської фармацевтичної компанії Acino в Україні.

Спікери заходу презентували посібник «Прописи та завдання з математики» (1 клас), призначений для дітей з особливостями ментального розвитку, в тому числі з розладами аутистичного спектра (РАС). Видання безкоштовно розповсюджуватиметься серед спеціалістів інклюзивно-ресурсних центрів, учителів і батьків, які виявляють бажання долучитися до його апробації.



Ксенія Карбовська, засновник школи для дітей з особливими потребами «Мозаїка», співзасновник інклюзивних класів, розповіла про процес створення посібника: «Презентований підручник був не просто написаний для особливих дітей, а й апробований у наших класах. Він є результатом активної роботи впродовж 2 років. Ми відібрали матеріали, які діти дійсно можуть закріпити на практиці. Наші вихованці особливо відчувають успіх, і саме він надихає їх навчатися далі».

Ігор Анатолійович Марценковський, дитячий психіатр, кандидат медичних наук, завідувач відділення психічних розладів дітей і підлітків Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології (м. Київ), відзначив актуальність допомоги дітям із діагнозом РАС: «Показник захворюваності на РАС в Україні зростає з 2006 р. До 2017-го кількість уперше діагностованих випадків РАС зросла у 8,5 разів. Надання медичної та соціальної допомоги дітям і дорослим із РАС є важким економічним тягарем для держави. Необхідно нарощувати потенціал у догляді за дітьми, підлітками та дорослими, які страждають на РАС й інші порушення нейророзвитку».

Олександра Лозова, автор методичних посібників, наголосила: «Виховання, соціальна адаптація, інтеграція в соціум і комплексна психолого-педагогічна реабілітація дітей з аутизмом є важливими завданнями освіти, зокрема корекційної, інклюзивної освіти, та основним аспектом медико-психолого-педагогічної допомоги. Діти з РАС – це діти з майбутнім. Складність роботи з ними полягає в тому, що вони особливі й методики роботи з ними відрізняються від тих, якими сьогодні користуються навіть у спеціалізованих закладах, не кажучи вже про звичайні школи чи садки. «Прописи та завдання з математики» укладено з урахуванням особливостей як розумового, так і фізичного розвитку дітей. Цей зошит рекомендується використовувати для формування та закріплення в дітей математичних понять й уявлень. Математичний розвиток – значущий компонент у формуванні картини світу дитини. За результатами апробації посібник планується допрацювати, оскільки метою його створення є зручність, корисність і результативність при роботі з дітьми з інтелектуальними порушеннями».

Наталія Яценюк, співзасновник ГО «Особливий світ», мама дитини з РАС, зупинилася на важливості спеціальної корекційно-педагогічної підтримки: «Аутизм неможливовилікувати, проте з часом можна адаптувати таку людину до соціального життя. Роль раннього втручання надзвичайно важлива: чим менше років дитині, тим більш пластичний її мозок і тим краще він реагує на корекцію. Серед людей із порушеннями аутистичного спектра багато талановитих. Так, ілюстраціями до посібника стали малюнки учня школи «Мозаїка». Ми широко вдячні компанії Acino за допомогу – друк 4 тис. примірників. Сподіваємося, це стане прикладом для інших представників бізнесу, адже проблеми ментального здоров'я можуть торкнутися кожного».

Юлія Скульська, кандидат медичних наук, керівник медичного відділу компанії Acino в Україні, прокоментувала участь у проекті: «Acino в Україні щороку інвестує в соціальні, гуманітарні та благодійні проекти значні кошти, щоб поліпшити якість життя української нації. З огляду на стрімке зростання кількості дітей з аутизмом Acino відповідально провадить діяльність, спрямовану на вирішення цієї проблеми в рамках всеукраїнського соціального проекту «Твій безмежний світ». Сподіваємося, що презентований посібник допоможе в навчанні та подальшій соціалізації дітей з особливими потребами».

Учасники зустрічі підкреслили, що розробка посібників для дітей з особливими потребами триває, і запросили до співпраці державні органи, приватний бізнес, профільні організації та всіх небайдужих.

Про компанію 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. Головний офіс Acino в Україні, розташований у Києві, одночасно виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу Acino в країнах СНД. Виробничий завод Acino в Україні «Фарма Старт» (м. Київ) сертифікований відповідно до стандартів GMP та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. На сьогодні в компанії понад 700 висококваліфікованих співробітників. У портфелі лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення Acino в Україні понад 50 продуктів, що використовуються, зокрема, в неврології, психіатрії, кардіології, терапії й ендокринології. 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 проектів, спрямованих на поліпшення якості життя нації. Докладніша інформація про Acino в Україні розміщена на веб-сайті www.acino.ua.

Служба зв'язків із громадськістю Acino в Україні: +380 (44) 281-23-33, pr_ua@acino.swiss



Bionorica®

Запалення сечових шляхів? Камені нирок?

Канефрон® Н



німецька якість фітопрепарату



значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³



потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

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

Канефрон® Н Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. 2 - Кравченко Н.Ф. Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

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



Трава золототисячнику



Корінь любистку



Листя розмарину

Проблема боли в спине и шее: есть ли эффективное решение?

По материалам научно-практической конференции «Медицинские стандарты лечения внутренних болезней в клинической практике семейного врача», 21 ноября 2018 года, г. Днепр

Боль в спине – актуальная проблема в практической деятельности не только специалистов неврологического профиля, но и хирургов, травматологов, терапевтов, ревматологов и, конечно же, семейных врачей. Боль в спине во многих случаях трудно поддается лечению и даже может привести к утрате трудоспособности.



О наиболее частых причинах боли в спине и шее, а также о современных методах ее купирования рассказала **заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк.**

– Боль является результатом динамического воздействия биологических, психологических и социально-культурных факторов, которые формируют переживания и реакции пациентов. Она всегда субъективна, ее конечная оценка определяется местом и характером нарушения, природой повреждающего фактора, психологическим состоянием и индивидуальным жизненным опытом человека.

Различные механизмы формирования боли определяют разные типы болевых реакций. Ноцицептивной называют боль, возникающую в ответ на раздражение болевых рецепторов (ноцицепторов) в результате повреждения, воспаления, мышечного спазма. Ноцицептивная боль представляет собой адаптивную защитную реакцию. Дисфункциональная боль возникает в отсутствие активации ноцицепторов и видимого органического повреждения, в том числе со стороны нервной системы. Этот вид характеризуется дисфункцией церебральных систем, участвующих в контроле боли. Нейропатическая боль возникает при повреждении периферических либо центральных звеньев соматосенсорной нервной системы, не является сигналом о повреждении тканей и не выполняет защитной функции.

В последние годы причины возникновения хронических болей в спине и шее были пересмотрены, поскольку наличие и выраженность алгического синдрома зачастую не соответствуют дегенеративно-дистрофическим изменениям, обнаруживаемым в позвоночнике. У не имеющих болей в спине лиц старше 60 лет дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника выявляются в 60% случаев, в возрастной группе 25-39 лет – в 35% случаев. У 30-40% пациентов, не имеющих никаких жалоб, обнаруживаются грыжи межпозвоночных дисков. Таким образом, нет корреляции между болевым синдромом и остеохондрозом – весьма частым, но неоправданным диагнозом, который устанавливают пациенту с болью в спине.

При остеоартрозе суставов позвоночника также наблюдается слабая связь между рентгенологическими изменениями, болевым синдромом и нарушением функции суставов. До 80% взрослого населения имеют рентгенологические признаки остеоартроза, а болевой синдром наблюдается только у 10%. В связи с этим для обозначения локального болевого синдрома с минимальными физикальными симптомами, вызванного дисфункцией скелетно-мышечной системы, был предложен термин «скелетно-мышечная неспецифическая боль в спине». Источниками болевой импульсации при формировании неспецифической боли в спине могут быть капсулы фасеточных суставов, наружное фиброзное кольцо межпозвоночных дисков, поддерживающие диск передние и задние продольные связки, паравертебральные мышцы, твердая мозговая оболочка (вентральной поверхности), футляры корешков спинномозговых нервов.

Клинические варианты неспецифической боли в спине гетерогенны: это миогенные синдромы, дисфункция крестцово-подвздошных сочленений, спондилолистез, нестабильность позвоночного сегмента и др. Миогенный болевой синдром – одна из наиболее

частых причин неспецифической боли в спине. В основе данного синдрома лежат морфологические и функциональные изменения мышечных волокон при их пролонгированном сокращении: разрыв саркоплазматического ретикулума, скопление актиновых и миозиновых нитей, высвобождение вазоактивных воспалительных нейромедиаторов, активация так называемых спящих ноцицепторов. Эти изменения приводят к возникновению рефлекторного болевого мышечно-тонического синдрома, который, в свою очередь, сопровождается изменением биомеханических паттернов в виде шейного, грудного и груднопоясничного сколиоза, кифотической деформации, асимметрии плечевого пояса и нижних конечностей, смещения центра тяжести во фронтальной и сагиттальной плоскости и т. д. Развитие вторичных неврологических симптомов у таких пациентов связано не столько с выраженностью дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, сколько с нарушением биомеханики и выраженностью мышечно-тонического синдрома.

Одной из причин неспецифической боли в спине, которая связана со значительными сложностями в диагностике, является дисфункция крестцово-подвздошных сочленений, которая может возникать в крестцовой области, иррадиировать в пах, зону дерматомы S1. Такие пациенты часто и безуспешно обращаются за помощью к гинекологам и урологам, в то время как возникший болевой синдром часто связан с беременностью (вследствие расслабления связочного аппарата), конституциональными изменениями суставов и позвоночника, воспалительными заболеваниями суставов (анкилозирующий спондилоартрит), метаболическими расстройствами (подагра, псевдоподагра), дегенеративными заболеваниями суставов (остеоартроз) и др.

Другой причиной неспецифической боли в спине нередко бывает остеоартроз дугоотростчатых суставов. Хорошо известно, что остеоартроз – это заболевание, обусловленное действием биологических и механических факторов, которые дестабилизируют нормальные отношения между процессами дегенерации и синтеза внеклеточного матрикса суставного хряща, хондроцитов и субхондральной кости. Остеоартроз дугоотростчатых суставов на рентгенограммах проявляется деструкцией суставных хрящей с субхондральным остеосклерозом суставных отростков, сужением или неравномерным расширением внутрисуставной щели. Субхондральные эрозии визуализируются как зазубренность и экскавация кортикальной поверхности. Синдром морфологической декомпенсации определяется в виде кистообразной перестройки костной ткани головок суставных отростков, внутрисуставного вакуум-феномена, выраженной неконгруэнтности суставных поверхностей с элементами органического подвывиха, значительного увеличения суставной щели и признаков анкилозирования.

Поражение структур костно-мышечной системы – главный источник ноцицептивной боли. Травма или повреждение инициируют немедленную передачу нервного импульса в мозг, высвобождение альгогенов (субстанция P, брадикинин и др.), что приводит к нейрогенному воспалению, сенситизации ноцицепторов нейронов и повреждению сосудистой стенки в результате воспаления.

Сенситизация ноцицептивных нейронов, активация спящих нейронов и нейрогенное воспаление усиливают эффекты ноцицептивных стимулов. Стимуляция немиелинизированных С-волокон (медленный ответ) опосредует возникновение отсроченной жгучей и тупой боли. В условиях периферической сенситизации болевой порог снижается, гиперчувствительность распространяется за пределы повреждения, а боль длится дольше, чем болевой стимул.

На этом фоне развивается центральная сенситизация – повышенная чувствительность и избыточная активность сенсорных нейронов заднего рога. Вследствие снижения порога возбуждения этих нейронов любая неболевая стимуляция приводит к возникновению болевых импульсов, антиноцицептивные влияния при этом ослабляются. Формируется хроническая боль, которая утрачивает сигнальную функцию, видоизменяет клиническую картину заболевания и плохо поддается лечению. С учетом этого принципиально важным в стратегии лечения боли в спине является своевременное и адекватное купирование острого болевого синдрома с целью предупреждения его хронизации.

В лечении неспецифической боли в спине важное место занимают немедикаментозные методы. Сочетание воздействия тепла и физических упражнений уменьшает острую боль в течение нескольких дней. Что касается медикаментозных методов купирования боли, то исследования не показали разницы между ацетаминофеном и плацебо в снижении интенсивности болевого синдрома и улучшении функции через 4 нед. Не было разницы также между парентеральным введением кортикостероидов (метилпреднизолона) или 5-дневным курсом преднизолона по сравнению с плацебо в уменьшении боли или улучшении функции. На данный момент недостаточно доказательств для определения эффективности антидепрессантов, бензодиазепинов, противосудорожных препаратов, опиоидов в терапии неспецифической боли.

На сегодня доказанное положительное влияние на уменьшение интенсивности боли, а также на улучшение функции по сравнению с плацебо имеют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты.

Золотым стандартом среди НПВП является диклофенак (Диклоберл®) – сбалансированный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2 типов, который эффективно купирует воспаление, обеспечивает анальгетическое действие и обладает хорошим профилем безопасности со стороны желудочно-кишечного тракта. Молекула диклофенака имеет гидрофильно-липофильную полярность, что способствует ее активному перемещению в зону воспаления. В клинических исследованиях доказано избирательно высокое накопление диклофенака в синовиальной жидкости в сравнении с концентрацией препарата в плазме крови. При этом диклофенак сохраняет высокую гастроинтестинальную безопасность. В проспективном многоцентровом исследовании рисков развития кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта на фоне приема НПВП (n=2777) диклофенак продемонстрировал низкую частоту развития осложнений и занял второе место в тройке наиболее безопасных молекул НПВП (Lanas A. et al., 2006).

Нимесулид – еще один представитель группы НПВП, который может быть использован для купирования неспецифической боли в спине. Нимесулид (Нимесил®) блокирует все возможные пути образования основных медиаторов воспаления – простагландинов и лейкотриенов, что объясняет его высокую эффективность: выраженный противовоспалительный эффект и быстрое наступление анальгезии. Нимесулид не уступает диклофенаку ни по выраженности анальгетического действия, ни по скорости регресса клинических симптомов.

Таким образом, **этиологические факторы боли в спине и шее сегодня пересмотрены. Остеохондроз и дегенеративно-дистрофические находки на рентгенограммах не объясняют причин неспецифической боли в спине. Независимо от причины острая боль требует скорейшего купирования в целях предотвращения хронизации алгического синдрома. Диклоберл® и Нимесил® – эффективные и безопасные НПВП для быстрого облегчения неспецифической боли в спине, которые обладают выраженным анальгетическим и противовоспалительным действием.**

Подготовила **Мария Марчук**



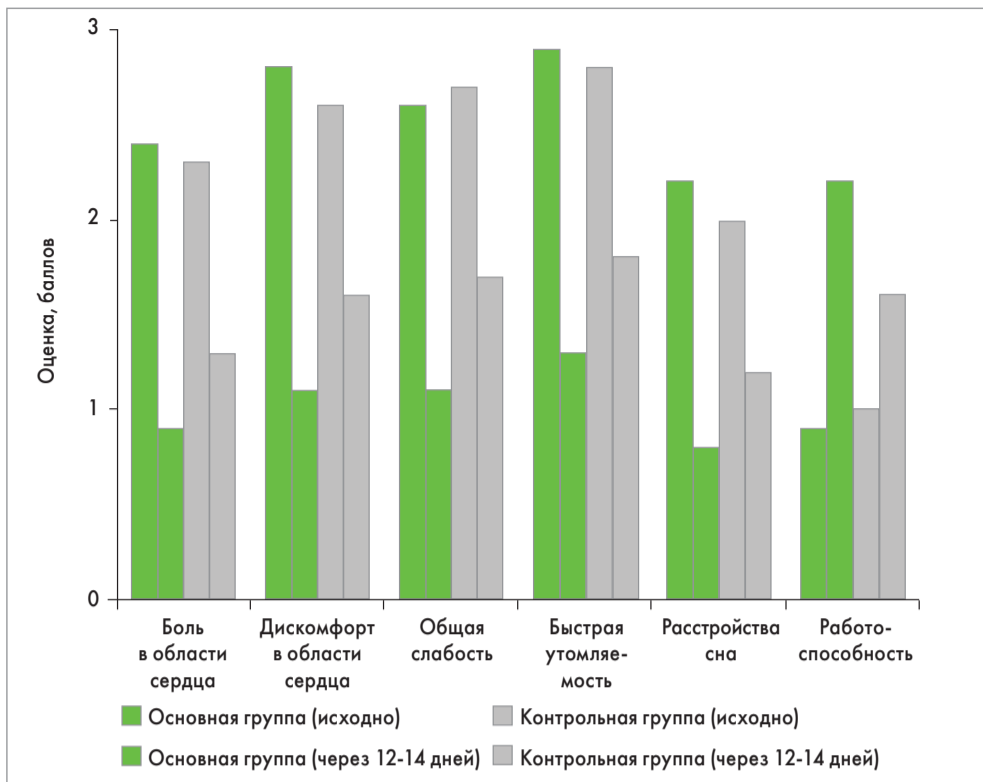


Рис. 1. Динамика клинической симптоматики у включенных в исследование пациентов на фоне лечения

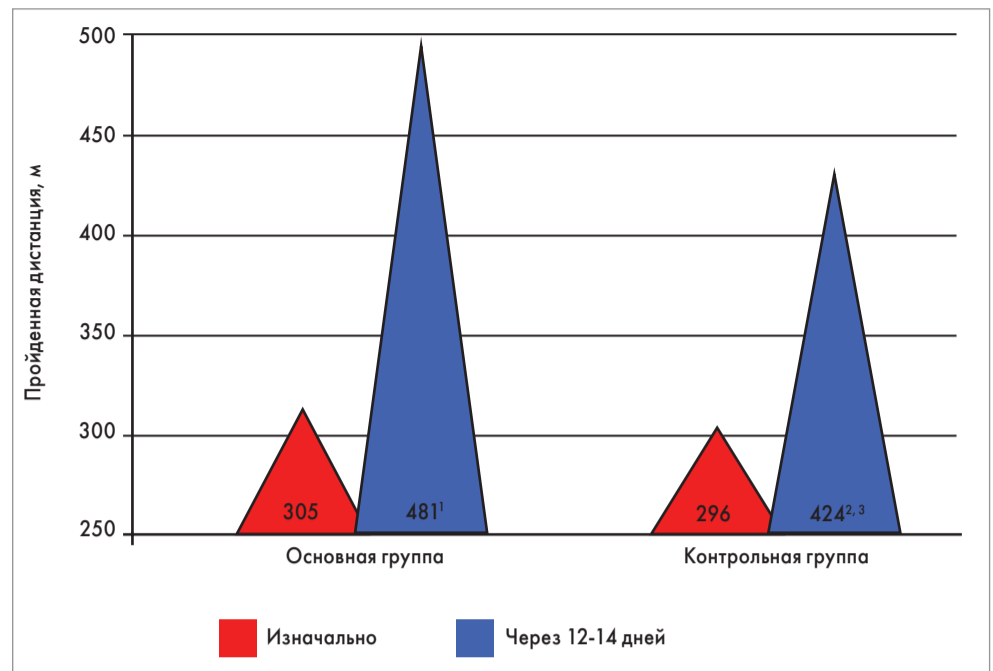


Рис. 4. Изменение пройденной дистанции по данным 6-минутного теста с ходьбой у включенных в исследование пациентов

Примечания: ¹ статистически достоверная ($p < 0,05$) разница между исходными данными и данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов основной группы; ² статистически достоверная ($p < 0,05$) разница между исходными данными и данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов контрольной группы; ³ статистически достоверная ($p < 0,05$) разница между данными через 12-14 дней наблюдения у пациентов основной и контрольной групп.

трофику органов и тканей, оказывает анальгезирующий и сосудорасширяющий эффекты, способствует устранению синдрома хронической усталости [13].

Метаболическая коррекция хронической сердечной недостаточности (ХСН) при ИБС проводится с целью оптимизации процессов образования и расхода энергии. Подавление окисления свободных жирных кислот, которое приводит к уменьшению их содержания в крови и поступления в КМЦ, снижает риск гибели клеток миокарда, вызванной ишемией [16, 22]. При применении Кокарнита усиливается окисление глюкозы, повышается синтез АТФ, уменьшается образование свободных радикалов, недоокисленных продуктов обмена; нормализуются трансмембранные, ионные потоки, снижается внутриклеточный ацидоз. Таким образом, применение Кокарнита в комплексной терапии улучшает метаболические процессы в миокарде, приводит к повышению защитных свойств миокарда в условиях гипоксии [4, 6, 13].

Целью исследования было изучить эффективность и безопасность Кокарнита в комплексном лечении пациентов с ИБС и ХСН.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 больных (40 мужчин и 20 женщин, средний возраст – 59,1±7,3 года) с ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса – ФК) и ХСН (II-III ФК по классификации NYHA). Из них 36 пациентов страдали эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) 1-2 ст., стаж существования которой составил в среднем 7,5±4,1 года.

Набор больных проводился в кардиологических отделениях Днепровской клинической больницы на железнодорожном транспорте филиала «Центр здравоохранения» АО «Украинская железная дорога» и КУ «Днепровская городская клиническая больница № 11» Днепровского городского совета. В исследование не включались пациенты, в предыдущие 6 мес перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больные с клинически значимыми пороками сердца, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени, злоупотребляющие алкоголем, принимающие наркотические вещества и имеющие выраженные когнитивные или психические расстройства.

Всем больным проводили общезыщательные, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, глюкоза крови) и инструментальные (электрокардиография – ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ) исследования, а также анкетирование и 6-минутный тест с ходьбой.

Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, гендерному профилю, частоте встречаемости АГ, клиническому течению ИБС и ХСН. В контрольную группу вошли 30 больных, которым было

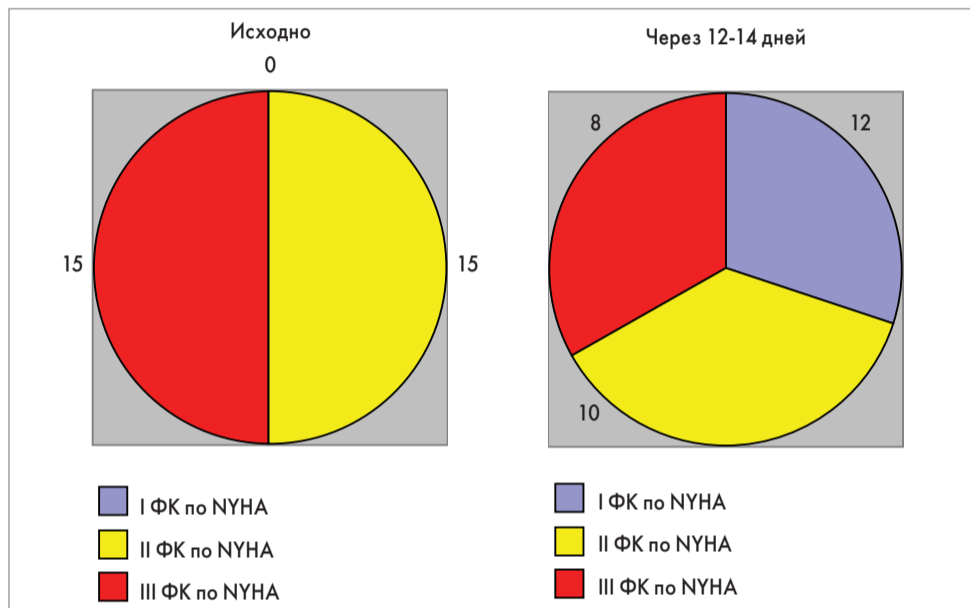


Рис. 2. Изменение ФК ХСН на фоне лечения у пациентов основной группы

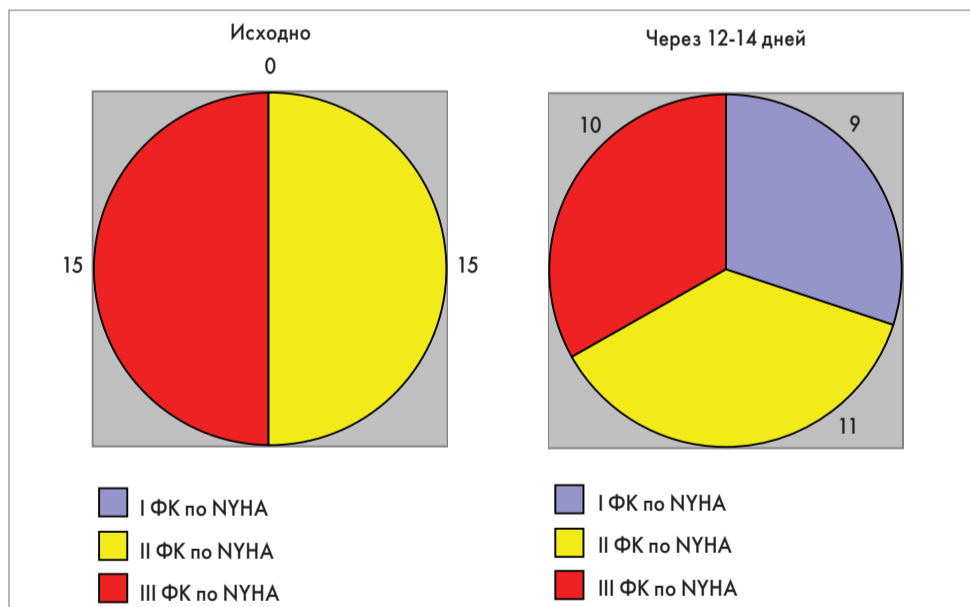


Рис. 3. Изменение ФК ХСН на фоне лечения у пациентов контрольной группы

назначено комплексное лечение: антиромбоцитарная терапия (аспирин 100 мг/сут), β-адреноблокатор (бисопролол 5-10 мг/сут в зависимости от исходного уровня ЧСС и артериального давления (АД) с предшествующей титрацией дозы), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (рамиприл 5-10 мг/сут в зависимости от исходного уровня АД с предшествующей титрацией дозы), статин (аторвастатин 40 мг/сут); при необходимости были рекомендованы нитраты и диуретики. Основную группу составили 30 пациентов, которые на фоне вышеуказанной базисной терапии принимали Кокарнит (по 1 ампуле препарата внутримышечно 1 р/сут).

До включения в исследование пациенты систематически не лечились. Период наблюдения составил 12-14 дней (средняя длительность госпитализации). Оценка эффективности лечения проводили на основе изменения

качества жизни пациентов (улучшение самочувствия, уменьшение интенсивности боли и дискомфорта в области сердца, нормализация сна, повышение работоспособности), снижения количества и длительности приступов стенокардии, потребности в короткодействующих нитратах; улучшения ФК сердечной недостаточности, увеличения пройденной дистанции во время выполнения 6-минутного теста.

Степень выраженности жалоб определяли согласно шкале, где 0 – отсутствие жалоб, 1 – незначительная выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – значительная выраженность симптома.

Переносимость назначенного лечения оценивали следующим образом: «отлично» – побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали; «хорошо» – возникали побочные эффекты, не требующие отмены

препарата; «неудовлетворительно» – возникли побочные эффекты, требующие отмены лечения.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием формул теории статистики. Оценивали средние значения полученных данных (M), их стандартные отклонения (m), достоверность статистических показателей (p) с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

На фоне рекомендованной терапии отмечались улучшение самочувствия пациентов, уменьшение интенсивности боли и дискомфорта в области сердца, повышение работоспособности, нормализация сна, причем положительная динамика была более выражена у пациентов, принимающих Кокарнит (рис. 1).

Через 12-14 дней лечения у пациентов основной группы в сравнении с участниками контрольной наблюдалось достоверное уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии, уменьшение потребности в короткодействующих нитратах (табл.).

В конце периода наблюдения у 63,3% (19 из 30) пациентов основной группы и у 46,7% (14 из 30) больных контрольной группы улучшился ФК ХСН (рис. 2, 3). У участников основной и контрольной групп на фоне рекомендованной терапии достоверно увеличивалась дистанция пройденной ходьбы по данным 6-минутного теста, однако у пациентов основной группы улучшение этого показателя было более выраженным в сравнении с больными контрольной группы (рис. 4).

Существенная разница в биохимических показателях у пациентов основной и контрольной групп как в начале исследования, так через 12-14 дней наблюдения выявлена не была.

Переносимость назначенной терапии расценивалась как «отличная» у 93,3% больных основной группы и 96,7% пациентов контрольной группы (побочные эффекты не возникали) и «хорошая» у 6,7% пациентов основной группы и 3,3% – контрольной (на начальных этапах лечения наблюдались тошнота и головная боль умеренной интенсивности, что не привело к необходимости отмены рекомендованного лечения).

Выводы

1. Применение Кокарнита (1 ампула препарата внутримышечно ежедневно на протяжении 12-14 дней) в составе комплексного лечения больных с ИБС и ХСН способствовало:

- улучшению качества жизни;
- уменьшению количества и длительности ангинозных атак, снижению потребности в короткодействующих нитратах;
- улучшению ФК ХСН;
- увеличению пройденного расстояния по данным 6-минутного теста.

2. Комплексное лечение пациентов с ИБС и ХСН с использованием Кокарнита хорошо переносилось пациентами и не вызывало побочных явлений, требующих отмены терапии.

Список литературы находится в редакции. 3

Сучасні можливості лікування суглобового болю у хворих на ревматичні захворювання

За матеріалами науково-практичної конференції «Ревматоїдний артрит і споріднені з ним хвороби: локальні та системні ураження. Стратегія персоналізованого лікування», 28-29 листопада 2018 року, м. Київ

Вибір адекватної знеболювальної терапії для пацієнта з ревматологічною патологією є досить складним завданням. По-перше, знеболювання мусить бути швидким та тривалим. По-друге, постійний прийом ліків має бути безпечним для пацієнта в контексті небажаних побічних явищ та взаємодії з іншими лікарськими препаратами. Тому оптимізація лікування хворих із суглобовою патологією є одним з актуальних питань ревматології.



Провідний спеціаліст відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, доктор медичних наук, професор Галина Олександрівна Проценко представила

доповідь, у якій окреслила сучасні рекомендації з лікування ревматоїдного артриту (РА).

Для лікування РА в сучасній практиці застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди (ГК), препарати базисної терапії та генно-інженерні біологічні препарати.

НПЗП є одними з найуживаніших лікарських засобів. Але в ревматології при хронічному запальному процесі вимогою номер один є високий ступінь безпеки призначеного НПЗП. Останні спостереження вказують, що мелоксикам при високій ефективності має оптимальний профіль безпеки. Так, у дослідженні MELISSA (n=9323) хворі з остеоартрозом, які лікувалися мелоксикамом, не так часто мали побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (13%), як ті, хто приймав диклофенак (19%). За такої умови важкість побічних ефектів була значно меншою при застосуванні мелоксикаму: загальна кількість днів госпіталізації через небажані побічні явища склала всього 5 днів, тоді як на тлі прийому диклофенаку цей показник склав аж 121 день. Загальна кількість днів, проведених у відділенні реанімації при застосуванні мелоксикаму, дорівнювала нулю, а диклофенаку – 31 день.



Мелоксикам є НПЗП з високим профілем безпеки для печінки. Тоді як диклофенак, за даними ВООЗ, займає третє місце серед факторів захворювань вказаного органа, індукованих НПЗП. Також мелоксикам має сприятливий профіль серцево-судинної безпеки. В ретроспективному дослідженні було проаналізовано 15 659 випадків інсультів у хворих з артритом, зареєстрованих у базі даних Medical. Мелоксикам виявився більш безпечним, ніж диклофенак, ібупрофен, рофєкоксиб, напроксен, щодо ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема інсульту. Треба також наголосити, що мелоксикам не має руйнівного впливу на суглобовий хрящ, а навпаки, належить до НПЗП з хондропротекторною дією, що важливо для хворих ревматологічного профілю.

Для більш ефективного знеболення може бути застосована ін'єкційна форма мелоксикаму. При внутрішньом'язовому введенні мелоксикам швидко всмоктується, починає діяти вже через 20-30 хв та зберігає тривалу дію впродовж 24 год. Наявність ін'єкційної форми мелоксикаму дозволяє використовувати принцип ступеневої терапії: якнайшвидше полегшувати больовий синдром за допомогою парентерального введення протягом 3-6 днів та надалі переходити на прийом таблеток по 7,5 мг або 15 мг 1 раз на добу.

Тривале застосування мелоксикаму має бути доступним для пацієнта, тому цілком виправданим є призначення генеричних препаратів високої якості. Мелбек® – сучасний якісний препарат мелоксикаму виробництва компанії Nobel, який довів свою біоеквівалентність оригінальному препарату та є відповідно сертифікованим.

Базисну терапію треба призначати хворим на РА якомога раніше. РА призводить до порушення функції суглобів, їх структурних уражень (рентгенологічне прогресування), втрати працездатності та ранньої інвалідизації, високої летальності. Спонтанні ремісії бувають дуже рідко, а деструкції суглобів розвиваються дуже інтенсивно. Тому оптимально призначати базисну терапію на початку захворювання, поки є можливість контролювати його розвиток.

Препарат метотрексат (МТ) застосовується як якірний засіб першого ряду для монотерапії або в комплексній терапії РА. Часто МТ призначається в субоптимальних дозах, недостатньо тривало або нечітко визначаються шляхи першого введення препарату. Європейські експерти радять застосовувати максимальну дозу МТ 30 мг/тиж, проте ніяких рекомендацій щодо титрації дози немає. В Іспанії, наприклад, починають лікування з 10 мг/тиж. У разі неефективності дозу підвищують до 15-20 мг/тиж або навіть до 25 мг/тиж упродовж 8 тиж з поступовим підвищенням на 2,5-5 мг з кожним введенням. Але деякі сучасні дослідження демонструють, що ініціація з початкової дози 25 мг/тиж є ефективною без підвищення ризику токсичного ураження печінки та інших небажаних явищ.

Застосування високої ініціуючої дози МТ з подальшою швидкою титрацією може підсилити відповідь на оральний МТ, не впливаючи на безпеку і переносимість препарату. Лікування оральним МТ з відповідною титрацією дози необхідно продовжувати як мінімум 6 міс. При недостатній ефективності орального МТ або його непереносимості переходити на підшкірне (п/ш) введення. Але деякі автори вказують на те, що починаючи лікування оптимально з п/ш форми МТ через її кращу біодоступність (Jundt et al., 1993; Kirsch et al., 2004). На це вказують і результати дослідження SATCHN, у якому пацієнти мали кращий терапевтичний ефект при застосуванні п/ш введення МТ, ніж таблетованої форми.

У яких випадках показане п/ш введення МТ:

- недостатня ефективність максимальної переносимості оральної дози МТ;
- гастроінтестинальна непереносимість (серйозні побічні явища);
- необхідність призначення високих доз МТ і обмежена можливість відвідування медичних закладів;
- протипоказання для внутрішньом'язового введення (антикоагулянтна терапія).

Припинення застосування орального МТ через небажані ефекти або погану переносимість дуже поширене явище. Щоб уникнути побічних реакцій рекомендують знизити дозу МТ, змінити шлях введення МТ або замінити препарат (на інший базисний або біологічний агент).



Застосування коротких курсів ГК у комбінації з МТ може бути призначено на початку лікування. Проте не завжди легко потім зменшити дозу ГК або виключити їх застосування через побоювання відновлення болю або втоми у пацієнтів. Оптимізація дози МТ так само може зменшити потребу у використанні ГК.

Отже, ефективна та безпечна знеболювальна терапія може проводитися препаратом Мелбек® (мелоксикам), який має ін'єкційну форму мелоксикаму 15 мг № 3 для швидшого знеболення та старту ступеневої терапії і таблетованих форм мелоксикаму 15 мг; 7,5 мг № 30 для подальшого ефективного знеболення. МТ є базисним препаратом першого вибору, який призначають через поступове титрування або ефективніше призначення середніх доз із швидким нарощуванням дози до максимально переносимої.



Доповідь, присвячену проблемі псоріатичного артриту (ПА), представила кандидат медичних наук Наталя Петрівна Козак (кафедра внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ).

– ПА – це неспецифічне запальне ураження суглобів мультифакторіального генезу, яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, призводить до важких структурно-функціональних змін, втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів. Серед хворих на псоріаз близько 30% мають ПА.

Концептуальна модель розвитку ПА складається з екзогенних (фактори зовнішнього середовища) та ендогенних (гормональні, мікробні, імунні) факторів. Сьогодні відомі також окремі генетичні чинники, наявність яких підвищує ризик розвитку ПА (HLA-Cw6), запалення периферійних суглобів (HLA-B38, -B39), суглобів хребта (HLA-B27), навколосудинних тканин (HLA-DR7, -B27) та судинної оболонки ока (HLA-A02, -B58).

Початкову діагностику ПА може проводити як дерматолог, так і ревматолог або сімейний лікар за допомогою опитувальника mPEST (modified Psoriasis Epidemiology Screening Tool). Якщо суглобові скарги відсутні та хворий має <3 балів за шкалою mPEST, необхідно продовжувати динамічне спостереження у дерматолога. Якщо <3 балів та наявні суглобові скарги або ≥3 балів і є підозра на наявність ПА, пацієнт потребує консультації ревматолога. Для детальнішого обстеження застосовують комбіновані індекси (DAS28, DAPSA, PASDAS, CPDAI, mCPDAI, CPDAI-JED), які дозволяють отримати інтегровану оцінку стану хворого та враховують стан периферійних суглобів та суглобів хребта, навколосуглобових тканин та шкіри.

Застосування НПЗП при ПА рекомендовано для зменшення симптомів артриту, дактиліту, спондиліту, ентезиту. На жаль, НПЗП не сповільнює процесу утворення ерозій кісткової тканини. Зазвичай НПЗП застосовуються разом з базисними препаратами та внутрішньосуглобовим (в/с) введенням ГК.

Етодолак – ЦОГ-2-помірноселективний НПЗП, рекомендований для використання як знеболювальний засіб Американською асоціацією з вивчення болю та Міжнародним товариством з вивчення спондилоартритів (ASAS). Наразі єдиним представником етодолаку в Україні є препарат Етол® Форт 400 мг



№ 14 та № 28. Етол® Форт має швидку дію – знеболює вже через 30 хв після прийому. Етол® Форт (етодолак) за рівнем знеболювальної дії в дозі 600 мг на добу еквівалентний 150 мг диклофенаку, 200 мг ацеклофенаку, 90 мг еторикоксибу, 2400 мг ібупрофену, 150 мг індометацину, 200 мг кетопрофену, 15 мг мелоксикаму. Добова доза Етолу Форт складає 400-800 мг (1 або 2 таблетки на добу). Максимальна добова доза може бути 1200 мг на добу.

Цікавою новинкою на фармацевтичному ринку України є пролонгована форма етодолаку від компанії Nobel. Етол® SR 600 мг № 10, яка містить 600 мг етодолаку в одній таблетці та забезпечує знеболювальну дію упродовж 24 год.

Етол® SR застосовується 1 раз на добу. Крім того, етодолак має нові цікаві особливості: етодолак становить рацемічну суміш право- та лівообертаючих енантіомерів, що мають кардинально різні ефекти. S-етодолак – це швидке знеболення через 30 хв, протизапальна дія, антиалодинамічний ефект. R-етодолак не проявляє ніякої ульцерогенної активності і навіть виявляє захист від індукованого HCl/етанолю пошкодження шлунка – така гастропротекторна активність є додатковою причиною, чому етодолак має мінімальний вплив на шлунково-кишковий тракт. Крім того, R-етодолаку притаманна також і протипухлинна активність (PubMed] Blood. 2005, Jul 15; 106 (2): 706-712).



Для базисної терапії ПА можуть бути застосовані метотрексат, сульфасалазин, лефлуномід, цискоспорин. Проте ці препарати не впливають на ентезит, спондиліт, рентгенологічне прогресування процесу. Застосування апреміласту (інгібітор фосфодієстерази-4) та інгібіторів янус-кінази (тофацитиніб) також не довело впливу на рентгенологічне прогресування ПА. Як альтернатива можуть бути застосовані біологічні агенти (інфліксимаб, устекінумаб та ін.).

У хворих, які мають ураження обмеженої кількості суглобів без ерозивного і виражених функціональних порушень, застосовують переважно НПЗП та в/с введення ГК. При ураженні багатьох периферійних суглобів, появі ерозивних змін і виражених функціональних порушень необхідно додати базисне лікування та розглянути можливість застосування біологічних агентів.

Отже, ПА є прогресуючим захворюванням зі складним патогенезом. Сучасна діагностика базується на проведенні простого тестування mPEST. Для ефективного та швидкого знеболення можуть застосовуватися препарати етодолаку: Етол® Форт 400 мг та Етол® SR 600 мг (знеболює протягом 24 год). При розповсюдженні процесу із залученням багатьох периферійних суглобів мають бути призначені базисні препарати та розглянута можливість біологічної терапії.

Підготувала Марія Марчук

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор, кафедра дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Дерматологические сигналы на коже кистей

Различные изменения на коже ладоней трудны в диагностике в силу своего разнообразия. Эти высыпания могут быть буллезными, с изменением цвета кожи, узловатыми. Состояние кожи кистей также может свидетельствовать о внутренних заболеваниях и нередко не лучшим варианте развития хронического дерматоза.

Прежде всего остановимся на широкой палитре всевозможных изменений на коже ладоней. Буллезные высыпания на ладонях характерны для контактной аллергии, многоформной эритемы («мишень», иногда с пузырьком в центре), простого герпеса (болезненные пузырьки, рецидивирующие в том же месте), импетиго (всегда вынуждает исключать чесотку), фитофотодерматитов, чесотки (зудящие мелкие пузырьки; у младенцев характерны и на стопах), синдрома Стивенса-Джонсона, вирусных экзантем (ладони, стопы и губы). Помимо вышеперечисленных достаточно известных патологий, в практике врача могут встречаться буллезные высыпания более необычные и редкие, такие как буллезный дистрофический эпидермолиз, ладонно-подошвенный пустулез (желтоватые пузырьки, приобретающие коричневую окраску при обратном развитии, обычно у детей), порфирия (преимущественно

пузыри и эритема на тыльной стороне кистей), ветряная оспа.

Чаше изменения на ладонях возникают в виде гиперемии как с шелушением, так и без него. Это могут оказаться укусы насекомых, лекарственно индуцированные высыпания, экзема, атопический дерматит, шелушение после стрептококковой инфекции, псориаз, фотоожог, ужаление. Необычные и редкие эритемы ладоней встречаются при кандидозе (с беловатыми чешуйками между пальцами), дерматомиозите (шероховатая кутикула и краснота в области суставов пальцев), эритромелалгии (эпизодическая сильная боль и чувство жжения кожи ладоней и подошв, иногда ушей), микозе кистей, вторичном сифилисе, заболеваниях печени и почек.

Кроме гиперемии, заслуживают интереса и другие изменения цвета кожи кистей: белизна (витилиго, склерозирующий лихен, болезнь Рейно, рубцы);

коричнево-черная окраска (болезнь Аддисона, синдром Пейтца-Йегерса, родинки); оранжевые (при избыточном потреблении моркови и брокколи, наследственной кератодермии), желтые (при ксантоматозе) и голубые (цианоз, лекарственная токсическая пигментация, монгольские пятна, голубой невус, синдром Рейно) ладони; пурпурная окраска (вакулит, обморожение).

Узловатые высыпания наблюдаются при кольцевидной гранулеме, вирусных бородавках, околосуставных подушечках от трения. Папулезные и розеолезные высыпания характерны для вторичного сифилиса. Как не вспомнить знаменитого французского венеролога XIX века J. C. Fournier, известного потрясающе образными и запоминающимися сравнениями клинических особенностей сифилиса. Так, он писал: «Нельзя иметь высыпания на ладонях и не быть заподозренным в сифилисе». Другими словами, помнить о такой возможности должен каждый врач. Хочу подчеркнуть это не только потому, что неоднократно перечитывала книгу J. C. Fournier, которую отличают уникальный слог и анализ богатейшего опыта, но и потому, что сегодня проблема сифилиса снова актуальна.

Когда идет речь об изменениях на коже рук, следует определиться еще в одном диагностическом аспекте — имеет место наследственное заболевание или приобретенное, это изолированное нарушение либо оно служит диагностическим признаком внутренней патологии.

В разделе генетически детерминированных заболеваний нужно остановиться на ладонно-подошвенных кератодермиях, которые могут относиться к группе как наследственных, так и приобретенных и характеризуются гиперкератозом ладоней и подошв. Кератины являются преимущественно промежуточными филаментами кератиноцитов и связаны с различными субклиническими структурами, включая десмосомы, полудесмосомы, и с протеином мембраны ороговевших клеток. Среди достаточно большой группы наследственных кератодермий выделяют диффузную (Унны-Тоста), полосовидную, точечную, мутилирующую и ряд других форм. Терапия указанных патологий состоит в постоянном применении кератолитиков, а в тяжелых случаях — ретиноидов. Особо следует остановиться на характерной для нашей популяции кератодермии Унны-Тоста. Прежде всего кожа ладоней и подошв становится красной. Затем развивается кератоз желтого цвета, который никогда не выходит на боковые поверхности ладоней и подошв. На этапе появления гиперемии рационально назначение

сильных топических кортикостероидов (КС), таких как Кловейт®. К ненаследственной кератодермии следует отнести синдром Хакстхаузена, проявляющийся у женщин в климактерическом возрасте и служащий сигналом для обращения к гинекологу-эндокринологу. Можно согласиться с тем, насколько существенной является догадка дерматолога.

Наконец, при достаточно тяжелых хронических дерматозах поражение ладоней создает наиболее неприятные субъективные ощущения. В первую очередь это касается псориаза — хронического заболевания, обусловленного сочетанием полигенной предрасположенности с триггерными факторами окружающей среды. В большинстве обзоров сообщается, что распространенность псориаза в мировой популяции составляет 2%. Клинический диагноз псориаза основывается на наличии эритематозных папул и бляшек, покрытых серебристыми чешуйками; псориагической триады при поскабливании; характерной локализации и изоморфной реакции. Излюбленная локализация высыпаний — волосистая часть головы, брови, веки, колени, ягодицы, уши, гениталии, ногти; в патологический процесс могут вовлекаться и ладони. В последнем случае кожа ладоней приобретает ярко-красный цвет, инфильтрирована, напряжена (что обуславливает появление болезненных трещин), покрыта белыми чешуйками и плотными, прочно прикрепленными чешуйко-корками. Псориаз ладоней крайне резистентен к базисной терапии. Если в современных европейских протоколах лечения при псориазе весьма настойчиво и категорично исключается использование системных КС, то при тяжелых резистентных к терапии формах с поражением кистей и стоп могут быть использованы топические гормональные препараты, такие как Кловейт®.

Болезнь Девержи (красный волосяной лишай) относится к наследственным аутосомно-доминантным заболеваниям с разной пенетрантностью, но может отмечаться и аутосомно-рецессивное наследование. Характерны фолликулярные остроконечные папулы с роговыми шипами на тыльной стороне фаланг пальцев. Папулы сливаются в бляшки морковного цвета, такой же оттенок имеет и возникающая ладонно-подошвенная кератодермия, которая напоминает перчатки. В случае поражения кистей и стоп при этом заболевании наряду с кератолитиками оправдано назначение Кловейта.

Существенной подсказкой ревматологу служит капиллярит, обнаруживаемый на кистях. Так, при смешанной патологии соединительной ткани (синдроме Шарпа) кожные симптомы включают феномен Рейно, дактилит,



Л.Д. Калюжная

BAUSCH Health

Медицина складается з науки і мистецтва...
Гуго Глязер'

ПОВНА ГАМА ТОПІЧНИХ ГКСТ² ТА ДОПОМІЖНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ДЕРМАТОЛОГІЇ ВІД КОМПАНІЇ ВАЛЕАНТ

ФЛУЦИНАР
ФЛУЦИНАР® крем, 0,05 мг/г
ФЛУЦИНАР® N
ФЛУЦИНАР® N
ЛОРИНДЕН А
ЛОРИНДЕН A
ЛОРИНДЕН С
ЛОРИНДЕН C
АРГОСУЛЬФАН®
15 г крем 30 шт
МОМЕДЕРМ®
Момедерм® крем, 1 мг/г
КЛОВЕЙТ®
КЛОВЕЙТ®
БЕТАДЕРМ®
Клобазол
жирный крем 40 г
Комплексное лечение кузов та чутливої шкіри

© 2019 Валлеант Фармасьюталс — Україна, 01105, м. Київ, вул. Професора Пилипенки, 6-В. Тел. Факс +38 044 459 04 04 014.
І. Гуго Глязер (1861—1919), австрійський публіцист, громадський діяч, професор. Значний медальний факультет Віденського університету. Автор книги «Діагностика медицини. Додатки лікарю на собі», «Про медицину в медицині», «Діагностика людського тіла від Гіппократа до Павлова», «Поняття про медицину».
Інформація про лікарські засоби ЛОРИНДЕН А, ЛОРИНДЕН С, КЛОВЕЙТ®: м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН С, ЛОРИНДЕН C, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб ФЛУЦИНАР®: м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб ФЛУЦИНАР® N, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб ФЛУЦИНАР® N, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб ФЛУЦИНАР® N, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН А, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН C, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб АРГОСУЛЬФАН®, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб МОМЕДЕРМ®, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб КЛОВЕЙТ®, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб КЛОВЕЙТ®, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб БЕТАДЕРМ®, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб КЛОБАЗА, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб КЛОБАЗА, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб КЛОБАЗА, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.
Інформація про лікарський засіб КЛОБАЗА, м. Київ, вул. 1717/01/01, Валлеант Фармасьюталс А.Т., Польща.

котрий представлений еритематозними отечними пальцями («пальці-сосиски»), артритом; у більшості пацієнтів розвиваються інфаркти пальців («удар ледорубом») вплоть до гангренозних пальців. Часто спостерігаються периногтеві телеангіектази. Іменно появлення на ладонях указаних симптомів, перше часом дуже нечітких, передбачає, що дерматолог направить хворого до консультанту-ревматологу.

Серед захворювань, уражують шкіру кистей, по поширеності переважає атопічний дерматит (атопічна екзема) – хронічний рецидивуючий дерматит з інтенсивним зудом. В віці від 2 до 12 років атопічний дерматит еволюціонує, поступово набуваючи стійкі прояви захворювання у дорослих. Одним з прогностички несприятливих ознак є ураження кистей. Шкіра ладоней при цьому гіперемірована, інфільтрована, покрита гіперкератотичними чешуйками; со временем з'являються болезненні тріщини. Слід підкреслити, що серед встановлених в 1980 г. J. M. Hanifin і G. Rajka малих діагностичних ознак атопічного дерматиту можна знайти і такої, як тенденція до неспецифічного дерматиту кистей і стоп. Ураження шкіри ладоней з раннього дитинства триває довго (по моїм спостереженням, всю життя, переростає в екзему кистей). Тріщини, болезненність, зуд, напруженість інфільтрованої шкіри ускладнюють тонкі рухи, обмежують підручків в профілактиці. Для багатьох саме ураження кистей виступає важким психоемоційним фактором, приводячим до соціальної замкнутості. Тому ураження ладоней при атопічному дерматиті вимагає активної протизапальної топическої терапії. Ураження кистей при атопічному дерматиті кистей до звичайного лікування, при загостренні рекомендують періодично призначати Кловейт® недовгими курсами (5-10 днів). Після зняття таких важких симптомів, як гіперемія, зуд, інфільтрація, біль, показано постійне використання емоментів і кремів (Клобаза), особливо після ванночок.

Достатньо часто в практиці дерматолога зустрічається дисгидротическа екзема, клінічно характеризується сильно зудящими глибоко розташованими бульбашками з прозорим вмістом, які нагадують пудинг з круп. Вони з'являються на бокових поверхнях пальців, потім займають ладонну і подошвенну поверхні. Стрес і жарка погода загострюють процес. Показано, що незважаючи на це захворювання потових залоз, скорше, воно обмежується атопічним дерматитом, і має патогістологічну картину з спонгіозом. Дану патологію слід диференціювати з алергічним контактним дерматитом і мікозом. Переважно більшість належить до ідіопатическої групи. В важких випадках, крім системної супресивної терапії, водних процедур, в протоколах лікування домінують топическі КС високої потенції (наприклад, Кловейт®)

короткими курсами для зняття загострення.

Відомо, що топическі КС діють по походженню на природні і синтетическі, по потенціальному ефекту – на високоактивні, активні, умерено активні і з низкою активністю. Клобетазол відноситься до природних фторсодержачих високоактивних КС. Згідно європейської класифікації топических КС, по активності клобетазол належить до IV класу (дуже сильні засоби). Сучасні топическі КС Кловейт® випускають в формі 0,05% мазі і 0,05% крему. Діючий компонент препарату – клобетазол пропіонат. Завдяки високій ліпофільності Кловейт® активно проникає через роговий шар епідермісу, що особливо актуально при лікуванні дерматозів ладонно-подошвенної локалізації. Слід врахувати, що абсорбція шкіри КС на різних ділянках тіла не однакова. Так, для передпліччя вона дорівнює 1, спини – 1,7; волосистої частини голови – 3,5; шкіри обличчя – 13; вік – 42; тоді як для ладоней і стоп – всього лише 0,83 і 0,14 відповідно. Тому для досягнення ефекту необхідно надавати перевагу ультраактивним ліпофільним КС. Показаннями для застосування Кловейта є псоріаз (крім розповсюдженої форми), хроніческу екзему, червоний плоский лишай, дискоїдну волчанку і інші захворювання шкіри, не піддаються лікуванню менш активними топическими КС. К патології, важко піддаються стандартній топическій терапії КС, з повною впевненістю можна віднести і ряд перерахованих вище дерматозів шкіри кистей рук. Такий підхід до лікування дозволяє варіювати в алгоритмі зовнішньої терапії. Так, раціональною схемою в лікуванні стероїдчутливих дерматозів можна вважати чергування короткого курсу (3-7 днів) застосування Кловейта з переходом на менш активні форми КС або, що більш обґрунтовано, на засоби, такі як Клобаза. Це гіпоалергенний жирний крем, що містить компоненти, які мають властивості ланолину, вазеліну, білого пчелиного воску. Вони запобігають трансепідермальній втраті води, зволажують глибокі шари епідермісу, відновлюють водно-ліпідну оболонку на поверхні шкіри. Завдяки відсутності ароматизаторів і консервантів в складі, а також завдяки слабкокислому рН Клобаза підтримує життєдіяльність природного мікріома шкіри. Клобаза не має вікових обмежень. Поступово застосування Кловейта і Клобазы дає позитивний терапевтичний ефект і зменшує ризик розвитку побічних реакцій.

Таким чином, зміни на шкірі ладоней повинні насторожити лікаря, змусити його задуматися про інфекції, наслідки системних захворювань, можливих ознаках системної патології. В разі наполегливого і мучливого течення захворювань шкіри ладоней логічно використовувати таку топическу КС з високим потенціалом, як Кловейт®.

RAF CLO-UA1901-22-01

Согласовано в печать, январь 2019 г.



«СУЧАСНІ ПИТАННЯ АЛЕРГОЛОГІЇ» НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

2-3 квітня 2019 | м. Дніпро



Європейська академія алергології та клінічної імунології (EAACI),
Міністерство охорони здоров'я України,
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України, Українське товариство фахівців
з імунології, алергології та імунореабілітації та Громадська організація «АРМЕД»
запрошують взяти участь у роботі науково-практичної конференції

«СУЧАСНІ ПИТАННЯ АЛЕРГОЛОГІЇ» що відбудеться 2-3 квітня в м. Дніпро

(відповідно до проекту Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій та наукових семінарів МОЗ та НАМН України, що заплановані до проведення у 2019 р.)

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:

культурно-діловий центр «Менора»,
вул. Шолом-Алейхема, 4/26, м. Дніпро.

Запрошуємо взяти участь у конференції лікарів-алергологів, клінічних імунологів, терапевтів і сімейних лікарів, лікарів-лаборантів, педіатрів, пульмонологів, ревматологів, дерматологів, ЛОР-лікарів, інфекціоністів, вірусологів, фармакологів та усіх зацікавлених у проблемах алергології, імунології та імунореабілітації.

Під час конференції відбудуться виступи провідних європейських та українських експертів з питань алергології, імунології та імунореабілітації, практичні майстер-класи та клінічні розбори.

Довідки з питань участі у конгресі, науковій програмі конгресу, вимог до матеріалів для публікацій, електронної реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі можна одержати на сторінці конференції:

https://armed.org.ua/allergo_anons_2019_ukr

Науково-практична конференція
Асоціації ревматологів України



Ревматичні хвороби:
модифікація імунного статусу
та запального процесу
21-22 березня 2019 р.

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ:
Готель «Русь»
Конференц-зали «А», «Б», «В»
м. Київ, вул. Госпітальна, 4

ШАНОВНИЙ КОЛЕГО!

Запрошуємо Вас до участі у науково-практичній конференції Асоціації ревматологів України

У ПРОГРАМІ КОНФЕРЕНЦІЇ

- Фундаментальні основи та механізми розвитку аутоімунного та запального процесу
- Системні хвороби сполучної тканини
- Ревматичні хвороби суглобів з аутоімунними механізмами розвитку
- Запальні хвороби суглобів
- Системні та локальні васкуліти
- Фармакотерапія та біологічні агенти в ревматології
- Ад'ювантні методи в ревматології
- Імплементация e-Health/Електронні системи в ревматології
- Навчальні програми, майстер-класи
- Ревмоонкологія
- Вакцинопрофілактика ревматичних хворих
- Візуалізація в ревматології
- Актуальні питання педіатричної ревматології
- Ревмоортопедія
- Конкурс молодих вчених

РЕЄСТРАЦІЯ

21-22 березня – з 8.00 до 15.00
Попередня онлайн реєстрація (сертифікат, матеріали та запрошення на обід) здійснюється на сайті www.strazhesko.org.ua до 15 березня 2019 року включно.
Після 15 березня реєстрація буде доступна тільки на місці проведення науково-практичної конференції.
Умови реєстрації на сайті www.strazhesko.org.ua
Як попередньо зареєструватися?
Зайти на сайт www.strazhesko.org.ua
У розділі «Новини» вибрати пункт «онлайн реєстрація».
Форма участі – усна доповідь, доповідь на конкурс молодих вчених.
Заявки для участі в конференції приймаються на E-mail: orgmethod2017@gmail.com
Тел. для довідок (044) 249-70-03, 275-66-22

Повна версія програми буде розміщена на сайті www.strazhesko.org.ua

Сучасна стратегія лікування акне у дорослих та підлітків

Вульгарне акне, чи вугрі (лат. *Acne vulgaris*), – запальне захворювання сальних залоз та волосяних фолікул, що посідає восьме місце у світовій структурі захворюваності. Найчастіше реєструється в країнах Західної Європи, Північної та Латинської Америки (Hay R. et al., 2014). Зокрема, у США ця проблема спостерігається приблизно у 85% людей віком від 12 до 25 років (Lynn D. et al., 2016), а у віці 40 років частота акне складає 26% у жінок та 12% у чоловіків (Collier C. et al., 2008).

Акне уражає всі вікові групи і відповідно до цього класифікується на неонатальне, дитяче, підліткове та акне у дорослих.

Патогенез

Патогенез хвороби складний, але включає чотири ключові фактори з взаємопов'язаними механізмами: 1) збільшення утворення шкірного сала; 2) гіперкератинізація інфундибулярної частини фолікула; 3) запалення; 4) інфекція, викликана *Cutibacterium acnes* (грам-позитивні факультативні анаероби, що живуть глибоко всередині фолікулів і в порах шкіри).

Фактори ризику

До факторів ризику належать: обтяжена спадковість, рідкісні генетичні стани (синдром Аперта); ендокринні розлади, зокрема синдром полікістозних яєчників (СПЯ), метаболічний синдром. Вугрі мають високу ймовірність успадкування – у загальній популяції є причиною захворювання у 81% випадків (Bataille V. et al., 2012). На відміну від двозиготних близнюків, у монозиготних рівні виділення шкірного сала та наявність акне практично ідентичні (Walton S. et al., 1988).

Вплив на якість життя

Дивлячись на людину, ми насамперед звертаємо увагу на обличчя, тому виникають проблеми у формуванні першого враження (Ritvo E. et al., 2011). У підлітків та дорослих, що страждають від акне, виявлено вищі показники тривоги, низької самооцінки та депресії порівняно з тими, хто не має цієї проблеми (Ramrakha S. et al., 2016). У дорослих з тяжкими ураженнями рівень безробіття набагато вищий, аніж у зрілих за віком груп без вугрів (Cunliffe W., 1986). Погіршення якості життя у пацієнтів з акне порівнюється до порушень при астмі, епілепсії або артриті (Mallon E. et al., 1999).

Діагностика

Діагностика ґрунтується на даних клінічного обстеження. Первинним ураженням є комедони (закриті або відкриті) та запальні елементи (папули, пустули та вузлики). Вони переважно локалізуються в ділянках, де багато сальних залоз: на обличчі, верхній частині спини, грудній клітці, плечах. Вторинні зміни включають рубцювання, післязапальну гіперпігментацію чи еритему, що також впливає на лікування. Тяжкість проявів (рис. 1) дуже варіабельна: від легких до тяжкої фульмінантної хвороби з системними симптомами – гарячка, артралгії, літичне пошкодження кісток.

Збираючи анамнез, треба з'ясувати, чи обтяжена спадковість, звернути увагу на симптоми та ознаки гіперандрогенізму чи інших ендокринних розладів, зокрема надлишку кортизолу та гормона росту. Для прикладу, порушення менструального циклу і гірсутизм вказують на СПЯ, тоді як раптовий початок акне може бути ознакою пухлини гонад.

Необхідно також виключити медикаментозні впливи. До ліків, що викликають чи загострюють акне, відносять фенітоїн, препарати літію, глюкокортикоїди,

контрацептиви, що містять прогестин, андрогени. Загострення акне на тулубі можуть викликати добавки, що мають у своєму складі сироваткові білки (Cengiz F. et al., 2017).

У пацієнтів з атипovими, дуже тяжкими чи резистентними до терапії проявами, особливо при раптовому початку, а також у жінок з ознаками надлишку андрогенів, слід проводити лабораторно-інструментальні дослідження. При СПЯ потрібно визначити загальний та вільний тестостерон у сироватці крові. При підозрі на гіперплазію надниркових залоз визначають вміст тиреотропіну, кортизолу, дегідроепіандростерон-сульфату та 17-гідроксипрогестерону.

Лікувальна тактика

Лікувальна тактика залежить від типу пошкодження, їх тяжкості та локалізації. Перш за все необхідно проаналізувати процедуру догляду за шкірою: частоту



Рис. 1. Приклади тяжкості проявів акне

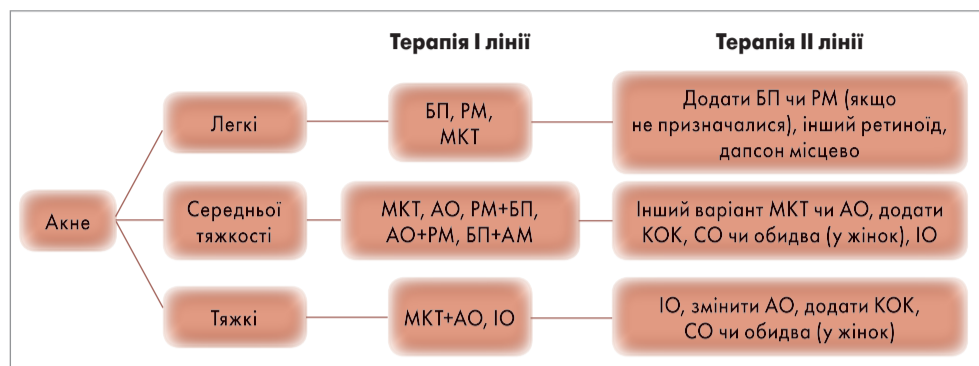


Рис. 2. Алгоритм лікування акне в залежності від тяжкості проявів (модифіковано з Guidelines of care for the management of acne vulgaris / Zaenglein A. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2016. – Vol. 74. – P. 945-973)

Примітки: БП – бензоїл пероксид; РМ – ретиноїд місцево; МКТ – місцева комбінована терапія; АМ – антибіотик місцево; АО – антибіотик орально; КОК – комбінований оральний контрацептив; СО – спіронолактон орально; ІО – ізотретиноїд орально.

вмивання, вибір засобів для очищення і зволоження. Більшості пацієнтів рекомендують уникати скрабів, в'язучих та інших подразнюючих продуктів, вмиватися двічі на день, використовуючи делікатні миючі засоби для чутливої шкіри.

Зазвичай подразнення внаслідок використання місцевих препаратів для лікування акне досягає максимуму приблизно через 2 тиж, а потім поступово зменшується. Для його маскування можна використовувати косметичні засоби для макіяжу, на яких вказано «некомедогенний», «без олії» чи «не забруднює пори». При підвищеній чутливості шкіри накладання неароматизованих зволожуючих речовин поверху місцевих препаратів допомагає мінімізувати подразнення. Пацієнт повинен розуміти, що тривалість початкового періоду до клінічного покращення іноді становить 8-12 тиж, а вторинні пігментні зміни чи еритема повністю зникають за декілька місяців. Для запобігання подальшого потемніння гіперпігментації доцільно користуватися сонцезахисним кремом.

Хоча на сьогодні немає чітких рекомендацій щодо дієти у пацієнтів з акне, є відомості про більшу частоту уражень при підвищеному споживанні простих вуглеводів, особливо за умов інсулінорезистентності (Burriss J. et al., 2017; Kwon H. et al., 2012). Так, зниження глікемічного навантаження в поєднанні з терапією метформіном призвело до зменшення кількості вугрів порівняно з відсутністю змін у раціоні або використанні лише метформіну (Fabbrocini G. et al., 2016).

Алгоритм лікування акне (рис. 2) включає насамперед місцеву комбіновану терапію у таких варіантах: БП + антибіотик; БП + ретиноїд; БП + антибіотик + ретиноїд. Комбінована терапія ґрунтується на поєднанні окремих препаратів або застосуванні готових засобів з фіксованими дозами складових компонентів.

Основні характеристики препаратів, які найчастіше використовуються для лікування акне, підсумовано в таблиці.

Місцеві антимікробні засоби Бензоїл пероксида

Бензоїл пероксид (БП) – ефективний препарат для місцевої терапії, хоча, за даними опитування пацієнтів з акне всіх ступенів тяжкості, його отримували лише 30%, оскільки лікарі надавали перевагу рецептурним препаратам (Huyler A., Zaenglein A., 2017). Завдяки виділенню вільних кисневих радикалів БП ефективно знижує концентрацію *S. acnes* та запобігає виникненню резистентності бактерій до терапії (Leyden J. et al., 2008). Вища концентрація (10 проти 5%) асоціюється з більшим ризиком подразнення без істотних переваг у бактерицидному ефекті (Brandstetter A., Maibach H., 2013). Комбінація БП з місцевими ретиноїдами

більш ефективна, ніж кожен з видів монотерапії (Stein Gold L. et al., 2016).

Ретиноїди для місцевого застосування

Ретиноїди для місцевого застосування (РМ) мають комедолітичні та протизапальні властивості, нормалізують десквамацію інфундибулярної частини фолікула. За даними досліджень, вони недостатньо призначаються як фахівцями первинної ланки, так і дерматологами (Lee Y. et al., 2014). Найчастіше застосовують третиноїд, адапален і тазаротен. Усі ретиноїди значно посилюють фоточутливість, але цей ефект легко контролюється сонцезахисним кремом.

Як свідчать результати клінічних випробувань, різні препарати третиноїду зменшують кількість комедонів та запальних уражень. Застосування монотерапії гелем, що містить 0,025% третиноїду, призвело до зменшення кількості уражень приблизно на 40% від початкового рівня до 84-го дня терапії (Lucky A. et al., 1998). При проведенні фолікулярної біопсії встановлено, що крем із 0,1% вмістом третиноїду зменшував кількість мікрокомедонів на 50% через 6 тиж та на 80% через 12 тиж терапії (Lavker R. et al., 1992). Стандартні препарати третиноїду нестабільні до дії світла, їх не можна застосовувати одночасно з БП, тоді як мікросферні й поліолімерні композиції не мають цих обмежень.

Адапален стабільний до дії світла і може використовуватися разом з БП (табл.). При середньої тяжкості та тяжких проявах гель із вмістом адапалену 0,3% та БП 2,5% зменшував початкові ураження на 68% (Stein Gold L. et al., 2016). Порівняльні дослідження показали, що гель із вмістом 0,1% адапалену за ефективністю не поступається гелю, що містить 0,025% третиноїду, але має кращий профіль безпеки (Grosshans E. et al., 1998). Рандомізоване порівняння гелів із вмістом адапалену 0,1 та 0,3% засвідчило більшу ефективність вищої концентрації (Thiboutot D. et al., 2006).

Найбільшу ефективність з-поміж РМ демонструє тазаротен, котрий використовується і для лікування псоріазу (Leyden J. et al., 2002; Webster G. et al., 2002). Але водночас це тератоген, віднесений до категорії Х, що не повинен застосовуватися при вагітності, лактації, а також у жінок фертильного віку за відсутності надійної контрацепції.

Місцеве застосування антибіотиків

Місцеве застосування антибіотиків, зокрема кліндаміцину та еритроміцину, також зменшує концентрацію *S. acnes*. Однак через часту резистентність бактерій ці препарати не слід застосовувати як монотерапію. Фіксовані комбінації, що містять кліндаміцин з третиноїдом або БП, еритроміцин з БП (табл.),

знижують концентрацію антибіотико-резистентних штамів *S. acnes* та демонструють вищу ефективність порівняно з монотерапією кожним з препаратів (Lookingbill D. et al., 1997).

Інші препарати для місцевого застосування Дапсон

Дапсон у вигляді гелю ефективний при запальних акне. Він має сприятливий профіль безпеки і часто використовується у пацієнтів з чутливою шкірою або темнішими тонами шкіри (Del Rosso J. et al., 2015; Alexis A. et al., 2016). Описані нечисленні випадки гемолізу, особливо при одночасному застосуванні триметоприм-сульфаметоксазолу, а також випадок метгемоглобінемії внаслідок випадкового застосування дапсону у немовляти (Graff D. et al., 2016). Визначення активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази не є необхідним навіть у групах ризику (Piette W. et al., 2008).

Ацелаїнова кислота

Ацелаїнова кислота – це дикарбоксильна кислота, що пригнічує ріст *S. acnes* та запобігає порушенням кератинізації. Застосовується переважно через здатність зменшувати післязапальну гіперпігментацію. Може бути корисною при легких проявах у вигляді комедонів та запальних вугрів.

Саліцилова кислота

Саліцилова кислота входить до складу багатьох препаратів. Незважаючи на дуже обмежені доказові дані, має комедолітичну дію. Вважається менш ефективною, ніж РМ, але має добрий профіль безпеки і може застосовуватися для початкової терапії при легких проявах.

Системні антибіотики

Системні антибіотики широко застосовують для контролю запалення у пацієнтів із проявами середньої тяжкості та тяжкими. Їх необхідно комбінувати з РМ та БП. Враховуючи стурбованість щодо підвищення резистентності, на сьогодні рекомендують обмежувати термін їхнього використання до 3-4 міс. Після досягнення клінічного покращення подальша терапія включає РМ з/без БП, залежно від типу ураження. У клінічних випробуваннях, які оцінювали ефективність комбінованої терапії, через 3 міс загальний показник ураження зменшався на 60% (Gold L. et al., 2010; Zaenglein A. et al., 2013). При використанні гелю з 0,1% вмістом адапалену для підтримуючої терапії після курсу антибіотиків 75% пацієнтів зберігали клінічне покращення порівняно з 54% у групі плацебо (Thiboutot D. et al., 2006).

Найчастіше використовують тетрацикліни. Вони не лише знижують концентрацію *S. acnes*, а й зменшують запалення, апоптоз, розпад ретиноевої кислоти і ферментів, регулюють проліферацію клітин та є антиоксидантами. Перевага надається міноцикліну та доксицикліну (Lee Y. et al., 2014). Власне, тетрациклін застосовують рідше через погану біодоступність, що зумовлює необхідність прийому натще. У разі середньої тяжкості та тяжких проявах доксициклін з модифікованим вивільненням у дозовій дозі 40 мг за ефективністю не поступав дозі 100 мг/день; ефективність обох режимів дозування істотно перевищувала ефект плацебо. Прояви побічної дії, особливо шлунково-кишкові розлади, нечасто спостерігалися при застосуванні дози 40 мг (Moore A. et al., 2015).

Для лікування акне використовують також триметоприм-сульфаметоксазол, пеніциліни, цефалоспорины та макроліди. Дані щодо їхнього впливу у цієї категорії пацієнтів обмежені, тому зазначені препарати слід рекомендувати лише у випадках непереносимості тетрациклінів.

Таблиця. Характеристики препаратів для лікування акне			
Вид терапії	Дози і спосіб застосування	Рівень доказовості ¹	Побічна дія ² / категорія при вагітності ³
Місцеве лікування			
Безрецептурні препарати			
Бензоїл пероксид	5-10% рідина, гель, пінка, лосьйон або крем 1-2 р/день	I-II	Подразнення, АКД та відбілювання тканин / С
Адапален (Дифферин)	0,1% гель щодня	I-II	Подразнення, АКД / С
Саліцилова кислота	1% рідина, гель, крем 1-2 р/день	I	
Монотерапія за рецептом			
Еритроміцин	2% гель, диски чи розчин щодня	I-II	Подразнення, АКД / В
Кліндаміцин	1% тампони, лосьйон, розчин чи пінка щодня		
Адапален	0,1% гель чи крем щодня чи 0,3% гель щодня		Подразнення, АКД / С
Третиноїн	0,025, 0,05 чи 0,1% крем чи гель щодня; 0,04%, 0,08 чи 0,1% мікрогель щодня		
Тазаротен	0,05 чи 0,1% крем, гель чи пінка щодня		
Дапсон	5 чи 7,5% гель щодня чи 2 р/день	Подразнення, АКД, метгемоглобінемія; у поєднанні з БП – оранжеве забарвлення шкіри та волосся / С	
Азелаїнова кислота		I	Подразнення / В
Фіксовані комбінації, що відпускаються за рецептом			
Бензоїл пероксид (БП) / еритроміцин (Е)	Гель: 5% БП + 3% Е щодня	I	Подразнення, АКД та відбілювання тканин / С
Бензоїл пероксид (БП) / кліндаміцин (К)	Гелі: 5% БП + 1% К; 3,75% БП + 1,2% К; 2,5% БП + 1,2% К щодня		
Бензоїл пероксид (БП) / адапален (А)	Гелі: 5% БП + 0,1% А; 5% БП + 0,3% А щодня		
Третиноїн (Т) / кліндаміцин (К)	Гель: 0,025% Т + 1,2% К щодня	I	Подразнення, АКД / С
Системне лікування			
Антибіотики			
Доксициклін	По 100 мг 1-2 р/день; 20 мг 2 р/день; MR 40 мг 1 р/день	I-II	ШКР, фоточутливість, підвищення трансаминаз, ППГМ / D
Міноциклін	По 100 мг 1-2 р/день		ШКР, голубувато-сіра пігментація шкіри, підвищення трансаминаз, аутоімунний гепатит, реакції, подібні до сироваткової хвороби, запаморочення, ППГМ / D
Тетрациклін	По 500 мг 1-2 р/день натще		ШКР, порушення функції печінки, ППГМ / D
Гормональна терапія			
Комбіновані оральні контрацептиви	Етиніл естрадіол-норгестимат, етиніл естрадіол-норетиндрон, етиніл естрадіол-дрозперинон щодня	I	ШКР, біль голови, порушення настрою, венозна тромбоемболія, інсульт, артеріальна гіпертензія / Х
Спіронолактон	25-100 мг 1-2 р/день	II-III	Чутливість грудей, дисменорея, гіперкаліємія; пухлини (у тварин) / С
Ретиноїди			
Ізотретиноїн	0,5 мг/кг/добу → через місяць 1 мг/кг/день	I-II	Сухість шкіри та слизових, біль у суглобах, зниження гостроти зору, порушення нічного зору, гіперліпідемія, підвищення трансаминаз, панкреатит, ППГМ, порушення настрою / Х

Примітки: АКД – алергічний контактний дерматит; ППГМ – псевдопухлина головного мозку; ШКР – шлунково-кишкові розлади.

¹Рівні доказовості: I – якісні дослідження, докази, орієнтовані на пацієнта (оцінка якості життя, смерті, ускладнень, зменшення симптомів чи витрат); II – обмежена якість досліджень, докази, орієнтовані на пацієнта; III – низька якість досліджень, докази, орієнтовані на хворобу (оцінка сурогатних кінцевих точок, які можуть не відображати поліпшення результатів).

²Перелік побічних ефектів неповний, але включає серйозні та найбільш часті прояви.

³Категорії при вагітності: А – контрольні дослідження за участю вагітних жінок не показали ризику для плода; В – відсутність чи мінімальний ризик у дослідженнях на тваринах не підтверджені у людей; С – тератогенний чи ембріоцидний вплив у дослідженнях на тваринах, дослідження у людей відсутні; препарати застосовують лише за умови, що потенційна користь виправдовує ризик для плода; D – доведений ризик розвитку плода людини, використання прийнятне лише за життєвими показниками або у випадку серйозної хвороби, коли безпечні ліки неефективні; Х – беззаперечні докази виникнення аномалій плода, ризик використання препарату під час вагітності перевищує будь-яку можливу користь.

Гормональна терапія

Комбіновані оральні контрацептиви

Застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що містять естроген та прогестин у дорослих жінок, має протизапальний ефект, наближений до системних антибіотиків, але для досягнення клінічного покращення необхідно більше часу. Їх часто застосовують як терапію II лінії у дорослих жінок та підлітків, насамперед при СПЯ. За результатами метааналізу 32 рандомізованих досліджень, 6-місячний курс терапії КОК зменшував запальні зміни на 62% (Koo E. et al., 2014).

Нещодавно для лікування акне затверджено Орто Три-Циклен (етиніл естрадіол-норгестимат), Естростеп (етиніл естрадіол-норетиндрон), Джаз та Веуз (етиніл естрадіол-дрозперинон), хоча більшість інших контрацептивів III-IV покоління, що містять прогестин, також є ефективними. Прогестини I генерації, такі як норетиндрон та норгестрел, мають андрогенний ефект та можуть викликати загострення акне.

Спіронолактон

Спіронолактон – це антиандроген, ефективний у жінок та підлітків, особливо при СПЯ. Хоча його вплив мало вивчений у рандомізованих дослідженнях, декілька ретроспективних іспитів та результати клінічних спостережень свідчать про суттєве клінічне покращення у жінок з акне (Charny J. et al., 2017; Isvy-Joubert A. et al., 2017; Grandhi R., Alikhan A., 2017).

Для пом'якшення побічних ефектів (чутливість грудей, нерегулярність менструального циклу) його призначають

разом з КОК III-IV покоління. При вагітності спіронолактон протипоказаний через можливість фемінізації плоду чоловічої статі. Іноді спостерігається гіперкаліємія, насамперед в осіб з хворобами нирок або при супутньому застосуванні діуретиків, які зберігають калій. За відсутності таких категорій ризику, рутинний контроль калію в крові не потрібний (Plovanich M. et al., 2015).

Системні ретиноїди

Ізотретиноїн

Ізотретиноїн високоєфективний для лікування вузликато-кистозних акне, використовується як засіб II лінії при середньої тяжкості та тяжких проявах, резистентних до інших видів терапії. Специфічний механізм дії залишається нез'ясованим, але він зменшує виділення шкірного сала, концентрацію *S. acnes* та ступінь запалення, має виражений комедолітичний ефект. Це потужний тератоген, тому при призначенні жінкам фертильного віку в усьому світі застосовують різні програми попередження вагітності. Для прикладу, у США використання ізотретиноїну регулюється програмою iPLEDGE (деталі на сайті www.ipledeprogram.com). Препарат можуть призначати лише зареєстровані провайдери, причому кожного пацієнта, незалежно від статі, необхідно реєструвати із заповненням письмової інформованої згоди. Пацієнти фертильного віку повинні отримувати дві специфічні форми контрацепції та щомісяця проводити тест на вагітність.

Сухість шкіри та слизових оболонок є найбільш частим проявом побічної дії ізотретиноїну. Можливе також підвищення

сироваткових рівнів тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та амінотрансфераз (Zane L. et al., 2006). Тому дані показники треба контролювати до початку терапії та після досягнення максимальної терапевтичної дози (Hansen T. et al., 2016). Попередні повідомлення про те, що ізотретиноїн підвищує ризик неспецифічних запальних захворювань кишечника, не підтверджені даними останніх досліджень (Lee S. et al., 2016).

Враховуючи те, що ретиноїди легко проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, а також високу частоту депресії у підлітківому віці та у пацієнтів з тяжкими акне, під час кожного візиту доцільно проводити контроль ризику депресії у всіх пацієнтів, які приймають ізотретиноїн.

Отже, вугрі – це не лише косметичний дефект, а й серйозні психологічні проблеми, що значно погіршують якість життя пацієнтів. Ефективне лікування акне вимагає подальшого вивчення патогенетичних механізмів. Терапією першої лінії рекомендовано місцеве застосування ретиноїдів з бензоїл пероксидом. У разі неефективності призначають 3-4-місячні курси оральних тетрациклінів з подальшою місцевою терапією. Альтернативою у жінок може бути гормональна терапія. За умов резистентності або при тяжких вузликато-кистозних проявах застосовують ізотретиноїн, що вимагає надійної контрацепції у пацієнтів фертильного віку.

Підготувала **Ольга Корольок**



Інноваційний підхід до діагностики алергодерматозів та персоналізований догляд за шкірою

15-16 листопада в м. Харкові відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматовенерології». Захід було присвячено проблемам своєчасної спеціалізованої допомоги пацієнтам зі шкірними та венеричними хворобами в сучасних умовах. Наукова програма конференції включала питання актуальних методів діагностики та терапії інфекційних захворювань шкіри, мікозів, хронічних дерматозів; інноваційних технологій діагностики та терапії інфекцій, що передаються статевим шляхом; впливу міграційних процесів на поширення інфекційних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом; нюанси дитячої дерматовенерології та досягнень естетичної медицини. У роботі конференції взяли участь лікарі-дерматовенерологи з різних регіонів України, а також представники суміжних спеціальностей (сімейні лікарі, косметологи, акушери-гінекологи, урологи, лікарі-лаборанти тощо).



У доповіді кандидата медичних наук Катерини Олексіївни Бардової (кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,

м. Київ) були висвітлені сучасні аспекти профілактики алергодерматозів та догляду за шкірою в пацієнтів із цим патологічним станом.

Атопічний дерматит (АД), також відомий як атопічна екзема, нейродерміт (у німецькомовних країнах), ендегенна

екзема, являє собою хронічне алергічне захворювання, яке розвивається в осіб з генетичною схильністю до атопії, має рецидивуючу форму і певні вікові особливості клінічних проявів. АД характеризується підвищеним рівнем загального та специфічних імуноглобулінів Е в сироватці крові та типовими клінічними ознаками (екзематозні та ліхеноїдні висипи).

АД є надзвичайно поширеним захворюванням, яке уражає близько 1/5 населення планети. АД частіше виникає в дітей (3,1-15,6%), ніж у дорослих (2-10%). Розвиток АД у дитячому віці часто супроводжується розвитком харчових алергій, алергічного

риніту та навіть бронхіальної астми в підлітковому періоді та дорослому віці. Цей феномен має назву «алергійний марш» (Yaghmaie P. et al., 2013; Spergel J.M., 2010). Через вагомий соціально-економічний наслідок АД та його несприятливий вплив на якість життя пацієнтів ця проблема упродовж багатьох років привертає увагу медичної спільноти. Останні дослідження анатомії шкіри демонструють, що ключовим фактором виникнення АД та розвитку сенсibilізації є порушення бар'єрної функції шкіри (рис.; Simpson E.L. et al., 2014).

Загалом етіопатологія АД зумовлена наявністю генетичної схильності, імунними відхиленнями в бік лімфоцитів типу Th2 у фазі ініціації з розвитком надмірної продукції імуноглобулінів Е, порушеннями метаболізму ліпідів та/або утворенням структурних білків епідермісу. Внаслідок впливу значених факторів порушується бар'єрна функція шкіри, що супроводжується відчуттям сухості, посиленою колонізацією патогенними бактеріями та грибами (*Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur* тощо) та подальшим підвищенням сприйнятливості до інфекційних процесів. Однією з найважливіших патогенетичних ланок АД є недостатність філагрину, яка призводить до дефіциту дрібних молекул – продуктів фізіологічного катаболізму цього білка, що забезпечують бар'єрну функцію епітелію. Через нестачу філагрину формується також дефіцит міжклітинних ліпідів у роговому шарі епітелію та неадекватне співвідношення його молекулярних складників (холестерин, жирні кислоти, кераміди). За таких умов значно зростають трансепідермальні втрати води. Це спричиняє появу відчуття сухості шкіри та лущення, а також повертає до вихідної точки АД, погіршуючи перебіг цієї хвороби внаслідок втрати захисної функції епідермісу.

Факторами ризику АД є атопія в сімейному анамнезі, певні генетичні мутації (втрата функції гена філагрину або його зміни), приналежність до негроїдної раси, проживання в містах, перебування дитини в дошкільних навчальних закладах тощо. Треба зауважити, що ефект мутацій гена філагрину дещо вираженіший у власників котів порівняно з власниками собак.

У лікуванні АД провідну роль відіграє уникнення специфічних алергенів, які потребують точного визначення. Цими алергенами можуть бути кліщі домашнього пилу (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), пилок рослин, епітелій тварин, одяг і текстильні матеріали, певні метали, продукти харчування. Для визначення алергенів у кожного окремого пацієнта застосовують метод молекулярної алергодіагностики – ALEX-тест (Macroarray Diagnostics, Австрія), який дозволяє одночасно встановити рівень антитіл до багатьох алергенних молекул. ALEX-тест дає змогу отримати цілковиту індивідуальну картину сенсibilізації кожного хворого. Перевагами ALEX-тесту є майже повна панель алергенів, висока чутливість та специфічність методу, багатокомпонентний аналіз індивідуальної панелі алергенів, відсутність впливу на результат прийому медикаментів (антигістамінних, гормональних, антилейкотрієнових препаратів, топічних глюкокортикоїдів). Результати тесту дозволяють визначити метод специфічної імунотерапії, розробити індивідуальні харчові рекомендації та елімінаційні заходи.

Один з найпоширеніших факторів розвитку АД – уже згадувані кліщі домашнього пилу *D. pteronyssinus* та *D. farinae*. Застосування спрею MilbenStop (Allergika, Німеччина) на основі природного гераніолу дає змогу знищити близько половини популяції кліщів за межами ліжка. Важливо, що цей акарицид є високобезпечним засобом завдяки природному компоненту в основі. Для запобігання контактів з алергенами, зокрема кліщами, важливу роль відіграє також застосування спеціальної постільної білизни зі 100% органічної бавовни, яка максимально пропускає повітря. Серед товарів Allergika представлено гіпоалергенні наволочки, на матраци, підковдри та захисні комбінезони для немовлят, що створюють ефективний захисний бар'єр проти алергенів пилових кліщів та інших дрібних алергенів розміром до 1 мкм. Захисні комбінезони також протидіють розчухуванню, унаслідок чого утворюються подряпини, через які надалі можуть потрапляти до шкіри інфекційні патогени.

Для пацієнтів з АД важливо підібрати спеціалізовані засоби по догляду за шкірою, що спрямовані передусім на подолання сухості епідермісу. Косметична лінійка Allergika містить усі необхідні засоби догляду:

- гель для душу та ванни на основі м'яких поверхнево-активних речовин, що не містить мила та характеризується нейтральним рН 5,4;
- крем для повік за типом «вода-в-олії», що має в складі 31% ліпідів, 10% гліцерину, алантоїн, бісаболол,

АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ ПАЦИЕНТА

99%

ВСЕХ ИЗВЕСТНЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

ЯД НАСЕКОМЫХ

ПЫЛЬЦА ТРАВ

СПЕЦИИ

КЛЕЩИ

АЛЛЕРГИЯ НА ЖИВОТНЫХ

ЯЙЦА

МОЛОКО

ПЫЛЬЦА ДЕРЕВЬЕВ

СЕМЕНА

ПЛЕСЕНЬ

ФРУКТЫ

ПЫЛЬЦА СОРНИКОВ

МОРЕПРОДУКТЫ

ЛАТЕКС

ОВОЩИ

МЯСО



ALEX

ALLERGY EXPLORER

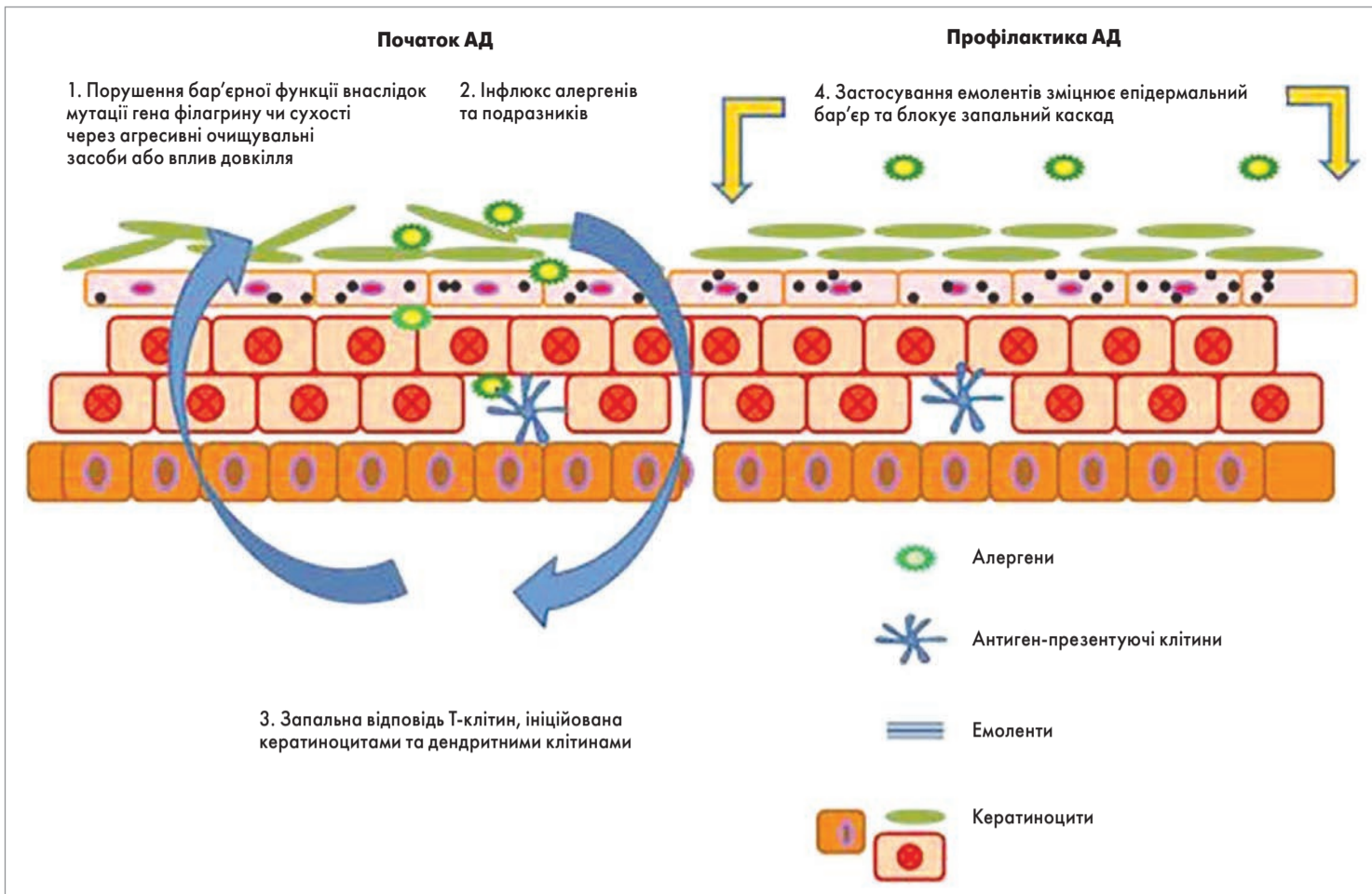


Рис. Порушення бар'єрної функції шкіри та вплив на неї зволожувальних засобів (емоментів) при АД (Simpson E.L. et al., 2014)

вітамін Е та не містить стероїдних гормонів;

- крем з олією примули вечірньої за типом «вода-в-олії», що містить 41% ліпідів, зокрема 20% олії примули вечірньої та 5% гліцерину;

- крем для чутливої шкіри обличчя за типом «вода-в-олії» з керамідами, скваланом (5%), гліцерином (5%), бісабололом та пантенолом, що містить 25% ліпідних компонентів.

Окремо варто звернути увагу на наявність серед засобів Allergika ліполосійонів на основі сечовини (5 та 10%), гліцерину. Зокрема, ліполосійон з 10% сечовини призначений для інтенсивного догляду за дуже сухою шкірою тіла, у тому числі при псоріазі та іхтіозі. Для шкіри обличчя рекомендується крем з 5% сечовини, що забезпечує інтенсивне зволоження сухої стягнутої шкіри з лущенням. При дуже сухій шкірі з вираженим лущенням призначається ліполосійон із сечовиною 5% F, який може застосовуватися при ксерозі та цукровому діабеті.

Доведено, що щоденне використання пом'якшувальних засобів з перших днів після народження дитини мінімізує розвиток клінічних ознак АД (Simpson E.L. et al., 2014). У дослідженні К. Horimukai та співавт. (2014) було встановлено, що щоденне нанесення зволожувальних емульсій упродовж перших 32 тиж життя веде до зниження частоти розвитку АД та екзем на 32% порівняно з групою контролю. Засоби для догляду за дитячою шкірою в Allergika представлені серією Dermifant, яка включає зволожувальний крем для догляду за обличчям, тілом та під підгузником (20% олії примули вечірньої, 5% гліцерину; загальний вміст ліпідів – 41%); заспокійливий лосьйон на основі 10% гліцерину, 2% полідоканолу та вітаміну Е, що миттєво долає свербіж та запалення;

відновлювальний лосьйон для чутливої, atopічної та сухої шкіри (10% гліцерину, бісаболол, вітамін Е); шампунь з біотином для очищення волосся та чутливої шкіри голови, зокрема при себореїному дерматиті; олія для ванн на основі безбілкової соєвої олії. Перелічені засоби використовуються для базової терапії та профілактики АД з перших днів життя.

Основними речовинами, що застосовуються при сухості шкіри, є гігроскопічні агенти (гліцерин, сечовина), гідрофільні та гідрофобні плівкоутворювачі. Креми та ліпо-

лосійони Allergika складаються із цих компонентів у досить високих концентраціях, що дає змогу швидко відновлювати фізіологічний стан шкіри. Важливо, що засоби Allergika не містять ароматизаторів, барвників, консервантів, парабенів та природних алергенів.

Лінійка засобів Allergika включає також засоби для лікування загострення АД, які зменшують запалення, і засоби для хронічних фаз, метою яких є стимуляція загоєння поверхневих дефектів та відновлення бар'єрної функції шкіри. Засобами для гострих фаз є емульсії типу

«олія-у-воді» на основі полідоканолу та вітаміну Е, тоді як для хронічних властиві формули типу «вода-в-олії» та вміст бісабололу – природної в'язкої олії з вираженими протизапальними та антисептичними властивостями, гліцерину та вітаміну Е.

Полідоканол – це представник групи анестетиків, включений у рекомендації з лікування АД (атопічної екземи) Європейського форуму дерматології (2018 р.). Дослідження продемонстрували, що застосування полідоканолу в дітей з АД призводить до зменшення свербіжів на 30% порівняно зі звичайними пом'якшувальними засобами. Оскільки свербіж є одним із провідних клінічних проявів АД, здатним різко погіршувати якість життя та порушувати сон, повноцінна ліквідація цього симптому є необхідним елементом ведення пацієнтів з алергодерматозами.

Отже, АД – одне з найбільш поширених дерматологічних захворювань, масштаби якого досягли рівнів пандемії. Основою ведення пацієнтів з АД є навчальні програми для пацієнтів, уникнення індивідуально визначених специфічних алергенів, базисний догляд за шкірою за допомогою спеціалізованих засобів. Серед продуктів німецької фірми Allergika представлені гіпоалергенна постільна білизна та комбінезони для немовлят, проти-кліщові спреї для обробки житлових приміщень, різні засоби для ванн та догляду за шкірою (гелі для душу, олії для ванн, креми, лосьйони). Застосування засобів Allergika забезпечує необхідний догляд та надійну профілактику для пацієнтів з АД.

Підготувала Лариса Стрільчук



DERMIFANT® – с первых дней

Рекомендовано педиатрами и дерматологами

Преимущества :

1. Клинически доказанная эффективность галеновых систем (Wohlrab et al. 2015)
2. Дерматологически и аллергологически проверено на atopической коже
3. Активные ингредиенты для детей **С ПЕРВЫХ ДНЕЙ**
4. Без ароматизаторов, красителей, консервантов (в т.ч. парабенов) и натуральных аллергенов



ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
ALLERGIKA Pharma GmbH 82515 Вольфратсхаузен, Германия. www.allergika.de
ЕКСКЛЮЗИВНИЙ ДИСТРИБЬЮТОР В УКРАЇНІ
ООО «Дансон Фарма»: www.allergika.com.ua

Телефоны:
+38 (044) 225 05 77 +38 (098) 839 50 76
info@danhsonpharma.com
info@allergika.com.ua

M. Rajagopalan, A. Saraswat, K. Godse и соавт.

Диагностика и лечение хронического зуда: консенсус экспертов

Введение

Зуд представляет собой неприятное ощущение, локализующееся на коже и вызывающее желание расчесать ее. Под хроническим зудом (ХЗ) понимают ежедневный / практически ежедневный зуд, длящийся более 6 нед. Клинически зуд можно охарактеризовать как наиболее распространенный симптом в дерматологической практике. Доказано достоверное влияние зуда на качество жизни больных, что провоцирует появление различных проблем со сном, тревожностью, вниманием, сексуальной функцией. Кроме того, ХЗ сопряжен со значительным социальным бременем с точки зрения экономических затрат на здравоохранение и повторное лечение. В дополнение к этому многие системные заболевания, как известно, сопровождаются зудом, что также подчеркивает инвалидизирующую природу этого симптома. Сведения о распространенности ХЗ немногочисленны. Высказано предположение, что распространенность ХЗ возрастает с увеличением возраста. Известно, что зуд средней/сильной интенсивности беспокоит 60% пожилых больных (≥65 лет). В недавно опубликованных исследованиях сообщалось, что распространенность ХЗ в общей взрослой популяции составляет приблизительно 13,5%, а в популяции, подвергающейся онкологическому скринингу, – 16,8%. В немецком популяционном кросс-секционном исследовании установлено, что 12-месячная распространенность и распространенность заболевания на протяжении жизни составляет 16,4 и 22,0% соответственно.

Актуальные проблемы лечения ХЗ

В дерматологической практике ХЗ является наиболее проблематичным симптомом. Он оказывает существенное влияние на качество жизни и имеет тяжелые психологические последствия. Лечение ХЗ требует максимума усилий, если он не связан с поражением кожных покровов или не имеет системного происхождения. Противовоспалительные препараты, включая стероиды и антигистаминные средства, помогают купировать зуд при его воспалительном и аллергическом происхождении соответственно. К системной патологии, ассоциированной с зудом, относятся: зуд уремии и гепатобилиарного генеза; зуд, обусловленный гематологическими причинами, такими как истинная полицитемия, лейкомия, лимфомы (особенно болезнь Ходжкина), множественная миелома; зуд, вызванный эндокринологическими заболеваниями и рассеянным склерозом. Клиницистам следует персонифицировать терапию зуда. Имеющая место немногочисленность рандомизированных контролируемых исследований обусловлена разнообразием и сложностью симптомов, мультифакториальной этиологией, недостатком четко сформулированных конечных точек. Касательно нормативной базы: не разработаны стандартизированные методики; отсутствуют практические руководства, регламентирующие диагностические возможности в лечении ХЗ. Все это наводит на мысль о необходимости создания всеобъемлющего консенсуса, посвященного проблемам диагностики и лечения ХЗ. Исходя из вышесказанного, настоящая дискуссия сосредоточится преимущественно на мнениях экспертов в вопросах диагностики и лечения ХЗ.

Методы

Этиологическая классификация ХЗ представлена в таблице 1.

Дерматологические причины ХЗ

Зуд, обусловленный дерматологической патологией с/без первичного поражения кожи (сыпи). Дерматозы индуцируют появление локального или генерализованного зуда с первичным поражением кожных покровов (табл. 2).

Системные причины ХЗ

Основные системные причины возникновения ХЗ приведены в таблице 3.

Почечный/уремический зуд. Пациенты с уремией страдают от длительного зуда, тогда как других больных зуд беспокоит эпизодически, с периодами обострений.

Печеночный зуд. Любое заболевание печени с холестазом может спровоцировать появление зуда, который,

как правило, носит генерализованный характер и не сопровождается высыпаниями.

Сахарный диабет (СД). Генерализованный зуд свойственен больным СД, однако частота его возникновения неизвестна. Локализованный зуд, сопровождающийся инфекционным поражением (ануса, гениталий) наиболее характерен для СД и вызывается микроорганизмами рода *Candida*. Имеются сообщения о возникновении у больных СД нейропатического зуда волосистой части головы. Необходимо отметить, что достижение контроля над течением СД в значительной мере помогает облегчить зуд.

Патология щитовидной железы. Имеются сообщения о возникновении зуда у больных гипо- и гипертиреозом.

Патология паращитовидных желез. Зуд также может беспокоить пациентов с заболеваниями паращитовидных желез. Вторичный гиперпаратиреоз, ассоциированный с хроническим заболеванием почек, может стать причиной возникновения уремии зуда. Зуд у пациентов с первичным гиперпаратиреозом обусловлен сухостью кожи и кандидозом кожных покровов.

Пре- или перименструальный зуд. ХЗ может быть обусловлен приемом пероральных контрацептивов, индуцирующих холестаза. Генерализованный зуд также может провоцироваться интрадермальным введением эстрогенов. Заместительная гормональная терапия является целесообразным решением для лечения эпизодического зуда у перименопаузальных женщин.

Зуд и неоплазии. Имеются сообщения о возникновении генерализованного зуда при карциноме легких, желудка, прямой кишки, простаты, молочных желез, поджелудочной железы. Как правило, рекомендуется хирургическое удаление опухоли или назначение ингибиторов обратного захвата серотонина / антагонистов

серотонина в неоперабельных случаях. Различные формы мастоцитоза, в том числе солитарная мастоцитоза, пигментная крапивница, системный мастоцитоз, также ассоциированы с появлением зуда. У больных карциноидным синдромом зуд может сопровождаться генерализованными приливами, чувством жара и гиперемией. В таких случаях серотонин, продуцируемый энтерохромаффинными клетками опухоли, является ответственным за возникновение зуда. Обычно для нивелирования этих симптомов назначают антагонисты серотонина. В ряде случаев опухоль головного мозга тоже может сопровождаться появлением зуда. Важно отметить, что 50% таких больных беспокоит назальный зуд. Однако точный механизм этой взаимосвязи полностью не изучен. Высказано предположение, что в данном случае триггерными факторами могут быть иммунологические механизмы, токсические метаболиты, недостаточность железа, сухость кожи. Как правило, антигистаминные препараты не приносят облегчения. Однако удаление опухоли может уменьшить или полностью купировать зуд. Односторонний зуд в надлопаточной области описан у пациентов с синдромом множественных эндокринологических опухолей и обусловлен отложением амилоида. Зуд также может вызываться лекарственными препаратами, используемыми для проведения химиотерапии (антиметаболитами, алкалоидами, алкилирующими средствами), и облучением.

Гематологические заболевания и зуд. Различные гематологические заболевания сопровождаются появлением зуда. У больных истинной полицитемией зуд может появляться после контакта с водой или принятия горячей ванны. Синдром аквагенного зуда может возникать задолго до развития истинной полицитемии. В таких случаях следует рассмотреть целесообразность назначения

Таблица 1. Этиологическая классификация ХЗ

Категория	Заболевания
Дерматологическая	Возникшие вследствие «поражений кожи», таких как: псориаз, атопический дерматит, сухость кожи, скabies, крапивница
Системная	Возникшие вследствие «патологии органов», отличных от кожи: печени (первичный билиарный цирроз), почек (хроническая почечная недостаточность), крови (болезнь Ходжкина), а также некоторых мультифакториальных (метаболических) состояний или приема лекарств
Неврологическая	Возникшие вследствие «заболеваний или расстройств центральной/периферической нервной системы»: повреждения, компрессии или раздражения нерва
Психогенная/психосоматическая	Соматоформный зуд с сопутствующей «психиатрической и психосоматической патологией»
Смешанная	Оверлап-синдромы, сосуществование нескольких заболеваний
Другие	Неясная этиология

Таблица 2. Дерматологические причины ХЗ

Дерматологические заболевания	Пример диагноза
Воспалительные дерматозы	Атопический дерматит, псориаз, контактный дерматит, сухость кожи, реакция на прием лекарств, шрамы, «невидимый дерматоз»
Инфекционные дерматозы	Микотические, бактериальные, вирусные инфекции и фолликулит, скabies, педикулез, реакция на членистоногих и укусы клещей
Аутоиммунные дерматозы	Буллезный дерматит, особенно герпетиформный дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид, дерматолитизис
Гендерматозы	Болезнь Дарье, болезнь Хейли-Хейли, ихтиоз
Дерматозы беременных	Полиформные высыпания при беременности, гестационный пемфигоид, гестационное пруриго
Неоплазии	Кожная Т-клеточная или В-клеточная лимфома, лейкоэмические инфильтраты кожи

Таблица 3. Системные причины ХЗ

Системная патология	Пример диагноза
Эндокринные и метаболические заболевания	Хроническая почечная недостаточность, заболевания печени с/без холестаза, гипертиреоз, мальабсорбция, перименопаузальный зуд
Инфекционные заболевания	ВИЧ, гельминтозы, паразитозы
Гематологические и лимфопролиферативные заболевания	Железодефицитная анемия, истинная полицитемия, болезнь Ходжкина, неходжкинская лимфома, плазмоцитомы
Висцеральные неоплазии	Солидные опухоли шейки матки, простаты, прямой кишки, карциноидный синдром
Беременность	Зуд беременных с/без холестаза
Зуд, вызванный приемом медикаментов	Опиоиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, амиодарон, гидрохлортиазид, эстрогены, симвастатин, аллопуринол

Таблица 4. Неврологические и соматоформные причины ХЗ

Заболевание	Пример диагноза
Категория 3 Нейрогенного происхождения (без повреждения нейрона)	Недостаточно клинических данных, вероятно, печеночный зуд связан с увеличением эндогенных μ -опиоидов
Нейропатические заболевания (нейрональное повреждение вызывает зуд)	Рассеянный склероз, неоплазии, абсцессы, инфаркты головного или спинного мозга, плечелучевой зуд, постгерпетическая невралгия, вульводиния
Категория 4 Соматоформный зуд	Психиатрическая/психосоматическая патология, депрессия, тревожные и обсессивно-компульсивные расстройства, шизофрения, тактильные галлюцинации, усталость

салицилатов, фотохимиотерапии или интерферона- α . Кроме того, часто сообщается о появлении зуда у пациентов с дефицитом железа даже при отсутствии анемии. Дополнительный прием железа может устранить этот симптом. Пациенты с гемохроматозом могут жаловаться на зуд, что является свидетельством высокого содержания железа в крови и тканях. Зуд также беспокоит приблизительно 30% больных ходжкинской лимфомой. Лучевая терапия или химиотерапия снижают интенсивность зуда при болезни Ходжкина. Зуд может возникать у пациентов, у которых развилась реакция «хозяин против трансплантата» после трансплантации костного мозга.

Зуд при инфекционных заболеваниях. Зуд может появляться при некоторых генерализованных инфекциях. Например, зафиксировано возникновение зудящей папулезной сыпи или эозинофильного фолликулита у больных, инфицированных ВИЧ.

Неврологические и соматоформные причины ХЗ

Основные неврологические причины ХЗ представлены в таблице 4.

Локализованный нейропатический зуд. Имеются сообщения о возникновении у больных опоясывающим герпесом нейропатического зуда волосистой части головы.

Системный неврологический зуд. Такие пациенты жалуются на гипо- или гиперестезию, сопровождающую зудом и локальным дерматомным поражением.

Сирингомиелия. Характеризуется хронической лихеноидной сыпью, вторичной по отношению к расчесыванию.

Нейрофиброматоз. Зуд часто беспокоит пациентов с нейрофиброматозом. Больные, как правило, представляют собой «сплошной кожный феномен». Тучные клетки, обнаруженные в нейрофибромах, высвобождают гистамин, что и обуславливает появление зуда. Помимо этого, наличие локального зуда может навести на мысль об опухолевом поражении спинного или головного мозга.

Поперечный миелит. Поперечный миелит часто встречается в неврологической практике, а также у пациентов ортопедических клиник. В одном клиническом случае, опубликованном в 2003 г., сообщалось

Шаг 1

Общие рекомендации, приведенные в таблице 5; наиболее целесообразным считается применение увлажняющих средств. Дополнительная симптоматическая терапия включает системные блокаторы H_1 -рецепторов и топические кортикостероиды.

Шаг 2

Симптоматическая терапия, направленная на причину (почечный, печеночный, атопический, аквагенный зуд; зуд при истинной полицитемии).

Шаг 3

В случае рефрактерности к терапии 2-го этапа или при зуде неизвестной этиологии рассмотреть целесообразность:

- капсаицина, ингибиторов кальциневрина при локализованном зуде;
- налтрексона, прегабалина, УФ-фототерапии, циклоспорина при генерализованном зуде.

Сопутствующая терапия на каждом этапе:

- коррекция расстройств сна при помощи антигистаминных препаратов, транквилизаторов, трициклических антидепрессантов, антипсихотиков;
- бихевиоральная терапия для контроля расчесывания;
- локальная терапия эксфолиаций;
- в рефрактерных случаях – инвазивные процедуры.

Рис. Ступенчатый подход к терапии ХЗ

о развитии интенсивного зуда и гиперестезии, вызванного поперечным миелитом. Как правило, пациенты предъявляют жалобы на боль в ногах, вслед за этим появляются выраженный зуд и гиперестезия. У больных поперечным миелитом могут обнаруживаться лихеноидные бляшки и эксфолиации в пораженной области. Обычно это заболевание хорошо поддается хирургическому лечению. Антигистаминные препараты с седативными свойствами более эффективны, чем антигистаминные средства, лишенные таких качеств.

Лекарственно-индуцированный зуд. Многие медикаменты, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антибиотики, антидепрессанты, гипогликемические препараты, наркотики способны вызвать появление генерализованного зуда. ХЗ может возникать вследствие лекарственно-индуцированной гепатотоксичности / холестаза, а также под влиянием лекарств, провоцирующих ксероз или фототоксичность.

Таблица 5. Общие подходы в лечении ХЗ

Вмешательство	Агенты	
Избегать	Сухой климат Жара Компрессы с алкоголем Пузырь со льдом Частое принятие ванны, купание Очень горячая и острая пища Алкоголь	Контакт с раздражающими субстанциями, такими как ромашка, масло чайного дерева и др. Истощение, нагрузка, стресс Аллергены (домашняя пыль) усиливают зуд у пациентов с атопией
Использовать	Мягкое нещелочное мыло, увлажняющие средства, масла для бани Во время купания использовать теплую воду, принимать ванну не более 20 мин	Мягкое хлопковое белье Ночные кремы/ лосьоны Пациентам с дерматозами после контакта с водой кожу следует высушить, не растирая ее
Отдых	Релаксационная терапия, аутогенные тренировки	
Обучение	Психосоциальное обучение Обучать пациентов справляться с зудом, не допускать расчесывания Обучающие программы	

Таблица 6. Лечение ХЗ почечного генеза

Противозудное действие подтверждено в контролируемых исследованиях	Неоднозначные результаты в контролируемых исследованиях	Противозудное действие подтверждено в клинических случаях
Активированный уголь 6 г/сут	Налтрексон 50 мг/сут	Холестирамин 4 г 3 р/сут до еды
Габапентин 300 мг 3 р/нед после диализа		0,03% такролимус (мазь) 2 аппликации/сут
γ -линоленовая кислота (крем), 3 аппликации/сут		Крем, содержащий структурированные физиологические липиды с эндоканнабиноидами
0,025% капсаицин 3-5 аппликаций/сут	Ондансетрон 8 мг перорально или в/в	Миртазапин 15-30 мг 1 р/сут
Фототерапия узкого спектра (УФВ)		4% кромолин натрия, топические аппликации
Акупунктура		Эритропозетин 36 Ед/кг 3 р/нед
Талидомид 100 мг/сут		Лидокаин в/в, 200 мг/сут
		Кетотифен 1-2 мг/сут

Примечания: УФ – ультрафиолет; в/в – внутривенно.

Таблица 7. Лечение ХЗ печеночного генеза

Противозудное действие подтверждено в контролируемых исследованиях	Неоднозначные результаты в контролируемых исследованиях	Противозудное действие подтверждено в клинических случаях
Холестирамин 4-16 г/сут (за исключением первичного билиарного цирроза)		Фенобарбитал 2-5 мг/кг/сут
Урсодезоксихолевая кислота 13-15 мг/кг/сут		Станозолол 5 мг/сут
Сертралин 75-100 мг/сут		Фототерапия (УФА, УФВ)
Рифампицин 300-600 мг/сут	Ондансетрон 4-8 мг в/в или 8 мг перорально	Лечение ярким светом (10 000 люкс) 60 мин 2 р/сут
Налтрексон 50 мг/сут		Этанерцепт 25 мг
Налоксон 0,2 мкг/кг/мин		Перфузия плазмы
Налмефен 20 мг 2 р/сут		Экстракорпоральный диализ альбумина с системой MARS
Талидомид 100 мг/сут		Трансплантация печени

Диагностические критерии ХЗ

Следует тщательно детализировать анамнез болезни: уточнить особенности появления (лекарства, зимний зуд) и длительность зуда, его выраженность и продолжительность (скабиес), локализацию и предшествующие поражения кожи, наличие ослабляющих (смена одежды) и провоцирующих факторов (царапание щетками, расческами, вязальными спицами), атопического диатеза; отягощенный медикаментозный и аллергический анамнез, снижение массы тела, лихорадка, усталость, эмоциональный стресс и другие симптомы указывают на основное заболевание. Еще одним важным моментом в определении этиологии зуда является сбор инфекционного анамнеза у членов семьи: скабиес и другие паразитарные инфекции. Зуд во время физической активности: холинергический зуд часто может иметь атопическую природу. Аквагенный зуд провоцируется охлаждением кожи / купанием. Ночной зуд с ознобом, усталостью, потом, снижением массы свидетельствует о лимфоме; для психогенного зуда не характерно нарушение сна, тогда как другие разновидности зуда провоцируют появление слабости; сезонные изменения свойственны астеатозному/ксерозному, атопическому, солярому уртикарному и текстильному дерматитам.

Лечение ХЗ

С целью повышения качества лечения ХЗ следует предпринять такие меры:

1. Разработать удобный документ или сводную таблицу.
 2. Сформировать алгоритм принятия решений.
 3. Подготовить список основных исследований.
 4. Опубликовать руководства по применению лекарственных средств.
 5. Подготовить обучающие буклеты для пациентов.
- Система оценки, используемая при лечении ХЗ:**
- нет зуда (класс 0);
 - зуд не вызывает потребности в расчесывании (класс 1);
 - зуд с потребностью в расчесывании (класс 2);
 - зуд с потребностью в расчесывании, требующий лечения (класс 3).

Общий подход. Следует рассмотреть целесообразность персонализированного подхода к лечению у пациентов с ХЗ в зависимости от возраста, наличия коморбидных заболеваний, принимаемых лекарственных средств, выраженности и интенсивности зуда. Медикаментозная терапия может проводиться достаточно длительно в связи с неэффективностью ранее назначенного лечения, влиянием психологического стресса, неопределенностью этиологии зуда. Основные мероприятия по лечению ХЗ приведены в таблице 5. Перед инициацией симптоматической терапии может потребоваться проведение соответствующего клинического осмотра и диагностического обследования.

Ступенчатый подход к лечению ХЗ. Общие положения ступенчатого подхода в лечении ХЗ представлены на рисунке.

Согласованные рекомендации по лечению ХЗ

Местные анестетики. Считаются эффективными средствами для кратковременного купирования смешанной боли, дизестезии и локального зуда.

Капсаицин. Подобно местным анестетикам, он используется для лечения ХЗ, но не применяется при поражении кожи лица и периорифициальных областей. Кроме того, капсаицин требует частого повторного нанесения. В то же время его комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) лучше переносятся (собственное наблюдение).

Топические кортикостероиды. Являются очень эффективными препаратами только при лечении воспалительных дерматозов.

Ингибиторы кальциневрина. Используются для проведения продолжительной/долгосрочной терапии локализованного зуда любой этиологии. В отношении этих препаратов получены веские доказательства эффективности в лечении всех типов экземы, склеротического атрофического лишая, эритематозной волчанки. Однако при их первоначальном применении около 25% пациентов сообщают об усилении зуда и появлении чувства жжения.

Ментол, камфора, цинк. Характеризуются быстрым началом, но небольшой продолжительностью действия. Эти препараты могут широко применяться в соответствии с самыми разнообразными показаниями без возрастания риска развития системной токсичности.

Продолжение на стр. 30.

M. Rajagopalan, A. Saraswat, K. Godse и соавт.

Диагностика и лечение хронического зуда: консенсус экспертов

Продолжение. Начало на стр. 28.

Опиоидные агонисты. Выраженной противозудной активностью у больных атопическим дерматитом обладают препараты, содержащие N-пальмитоилэтанолламины. Налтрексон считается эффективным при холестатическом зуде. Он также результативен при почечном зуде.

Системная терапия (табл. 6-7)

Антигистаминные средства. Препараты, блокирующие H_1 -рецепторы, являются наиболее клинически изученными медикаментами в терапии зуда. Представители первого поколения обладают ярко выраженными седативными свойствами; одним из самых эффективных антигистаминных препаратов для лечения ХЗ считается гидроксизин, его результативность подтверждена в исследованиях in vivo. Препараты второго поколения, лишённые седативного эффекта, характеризуются длительным периодом действия, оказывают менее выраженное седативное влияние, обладают доказанной противовоспалительной активностью; но они считаются менее эффективными в лечении ХЗ по сравнению с представителями первого поколения. Антигистаминные средства также используются в терапии крапивницы, мастоцитоза, аллергических реакций. Они часто применяются и считаются эффективными препаратами для лечения зуда другой этиологии. Однако стандартные дозы этих препаратов не способны купировать зуд, вызванный патологией внутренних органов. Антигистаминные средства являются наиболее часто назначаемыми дерматологами системными противозудными агентами. Препараты первого поколения, такие как гидроксизин, хлорфенирамин, клемастин, ципрогептадин, дифенгидрамин, прометазин, связываются с H_1 -рецепторами и обладают центральным седативным эффектом. Системное действие H_1 -антигистаминных медикаментов, как правило, используется в лечении зуда, ассоциированного с атопическим дерматитом. Между тем только

антигистаминные средства с седативными свойствами доказали свою способность преимущественно улучшать ночной сон, который значительно ухудшается у больных ХЗ, что приводит к падению качества жизни. Гидроксизин в дозе 75-100 мг/сут и 1-2,5 мг/кг/сут рекомендуется в качестве эффективного средства для лечения ХЗ у взрослых и детей соответственно. Гидроксизин признан наиболее эффективным препаратом для купирования гистамин-индуцированного зуда по сравнению с нейрорептиками, такими как тиотиксен, хлорпромазин и тиоридазин. Антигистаминные средства продемонстрировали увеличение эффективности лечения крапивницы, возникающей под влиянием физической нагрузки и приема НПВП, при условии их сочетания с антагонистами лейкотриена. Применение антагонистов H_2 -рецепторов оказалось неэффективным.

Габапентин и прегабалин. Габапентин и прегабалин эффективно купируют все виды нейропатического зуда и резистентного зуда другой этиологии. Эти препараты могут быть отличным выбором для терапии зуда печеночной и почечной этиологии. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина признаны наиболее эффективными средствами в лечении неврологического, психогенного или паранеопластического зуда. Они могут использоваться в качестве препаратов второй линии терапии при некупируемом зуде любой этиологии.

Циклоспорин. Сообщается, что циклоспорин эффективно справляется с зудом, ассоциированным с атопическим дерматитом и его разновидностями, например хронической крапивницей.

Талидомид. Имеются сообщения об эффективном лечении талидомидом узлового пруриго и зуда при ВИЧ.

УФ-лучи. УФВ, псорален в сочетании с УФА применяются в терапии первичных дерматологических состояний. Кроме того, они признаны эффективными способами лечения почечного, печеночного,

Таблица 8. Противозудные препараты, используемые у беременных

Антигистаминные средства	Доза
Дифенгидрамин	25-50 мг 3 р/сут
Клемастин	2 мг 2 р/сут
Хлорфенирамин	4-8 мг 2 р/сут
Ципрогептадин	4-80 мг 2 р/сут
Азатадин	1-2 мг 3 р/сут
Цетиризин	10 мг 1-2 р/сут
Левосетиризин	5 мг 1 р/сут

паранеопластического зуда, а также зуда при истинной полицитемии.

В таблице 8 приведены противозудные препараты, используемые при беременности.

Выводы

ХЗ – это широко распространенный в общей популяции симптом, ассоциированный с поражением кожи и системными заболеваниями. Известно, что он оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, а также увеличивает расходы по оказанию медицинской помощи. Антигистаминные средства первого поколения с седативными свойствами являются препаратами первого выбора в лечении ХЗ для улучшения ночного сна. Исследования по применению высоких доз этих медикаментов еще не проводились. УФ-фототерапия рекомендуется при генерализованном зуде, особенно у пожилых пациентов или при наличии противопоказаний для проведения системной терапии. Антikonвульсанты / модуляторы боли показаны при нейропатическом зуде. Антидепрессанты назначаются при ХЗ, не отвечающем на другую терапию. Системные глюкокортикоиды не назначаются для лечения ХЗ, за исключением очень тяжелых и безнадежных случаев. Не рекомендуется применять антагонисты рецепторов серотонина и талидомид.

Статья печатается в сокращении.

Rajagopalan M., Saraswat A., Godse K., et al. Diagnosis and management of chronic pruritus: An expert consensus review. Indian J Dermatol 2017; 62: 7-17.

Перевела с англ. Лада Матвеева



НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА за підтримки Громадської організації «Всеукраїнська асоціація з неврології та рефлексотерапії» запрошує Вас узяти участь у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю

«VIII Неврологічні читання пам'яті Д. І. Панченка»,

яка відбудеться 1 березня 2019 р. за адресою: вул. В. Гетьмана, 6 (Конгрес-хол, 5-й поверх готелю «Космополіт»), м. Київ

Початок конференції — 1 березня 2019 р. о 10:00
 Реєстрація делегатів та учасників конференції — з 8:00 до 10:00 у Конгрес-холі (5-й поверх)
 Офіційні мови конференції: українська, російська, англійська.
 Регламент доповідей — від 20 до 60 хв, обговорення — від 3 до 5 хв.

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова оргкомітету
 Н. К. Свиридова – голова ГО «Всеукраїнська асоціація з неврології та рефлексотерапії», завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Заступники голови:
 О. Г. Шекера – директор Інституту сімейної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор
 Г. М. Чуприна – кафедра неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Члени оргкомітету:
 В. В. Білошицький, К. Ф. Трінус, Є. О. Труфанов, Т. П. Парнікоза, В. Г. Середа, Г. С. Бондаренко, І. Л. Довгий, Р. В. Сулік, Н. В. Ханенко, Т. В. Чердніченко

Контактні дані оргкомітету:
 доцент Т. П. Парнікоза (050) 202-08-58

Відповідальний секретар
 доцент Г. М. Чуприна (067) 405-78-25

ПРЕЗИДІЯ:

Шекера Олег Григорович – доктор медичних наук, професор, директор Інституту сімейної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, Україна)

Білошицький Вадим Васильович – доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» (Київ, Україна)

Ben Burton – д.мед.н., професор, Директор з досліджень та розвитку Університетської лікарні Джеймса Пейджа (Велика Британія)

Dr. Stephen Duma – д.мед.н., професор Університету Сіднея, Клініка Вестмід (Сідней, Австралія)

Mirjana Drigant – Медична клініка PEJA of Serbia (Сербія)

Трінус Костянтин Федорович – доктор медичних наук, професор кафедри внутрішніх хвороб ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини» (Київ, Україна)

Свиридова Наталія Костянтинівна – доктор медичних наук, професор завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика, голова ГО «Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії» (Київ, Україна)

Труфанов Євген Олександрович – доктор медичних наук, професор кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, Україна)

Чуприна Геннадій Миколайович – доктор медичних наук, доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П. Л. Шупика, Головний позаштатний спеціаліст ДОЗ КОДА з фаху «Рефлексотерапія» (Київ, Україна)

Перше пленарне засідання: 09.00 – 13.00
 Друге пленарне засідання: 13.00 – 16.00
 Третє пленарне засідання: 16.00 – 18.00

Під час роботи конференції працюватиме виставка лікарських препаратів фармакологічних компаній

Українська гастроентерологічна асоціація
 Харківська медична академія післядипломної освіти

Науково-практична конференція
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИЙ УЇК-ЕНД: ВІКОВІ АСПЕКТИ
 Полтава
 27-29 червня 2019

ОСНОВНІ ТЕМИ

- Фактори ризику та причини захворювань шлунково-кишкового тракту
- Вдосконалення діагностики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту
- Розбір складних клінічних випадків
- Вікові особливості перебігу захворювань шлунково-кишкового тракту

Оргкомітет

Олег Могильний, тел.: +380 (67) 548-49-09;
 e-mail: oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua

Наталія Пасічник, тел.: +380 (98) 076-76-59;
 e-mail: manager@mamo.kiev.ua

Артем Бараннік, тел.: +380 (67) 499-83-31;
 e-mail: oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua

Діагностика та інноваційні методи лікування в сучасній дерматології

15-16 листопада 2018 р. у м. Харкові відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматовенерології», на якій були розглянуті найгостріші питання діагностики й лікування інфекцій шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, найпоширеніших дерматозів і шкірних новоутворень.



Директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», доктор медичних наук, професор **Яніна Францівна Кутасевич** у своїй доповіді зазначила, що фундаментальна наука розробляє як принципово нові ідеї та методичні підходи, так і з'ясовує механізми розвитку окремих процесів, доповнює та уточнює вже наявні методи лікування. Одним із таких прикладів може бути розробка та вдосконалення сучасних підходів у терапії акне.

– Проблема лікування акне сьогодні не може вважатися вирішеною. Це захворювання широко розповсюджене, має значну розбіжність у клінічних проявах, тривалий рецидивуючий перебіг. Наразі спостерігається зростання кількості пізніх форм акне, до того ж частина хворих резистентна до стандартної терапії.

Призначення ретиноїдів, антиандрогенів та антибактеріальних препаратів є основними терапевтичними підходами до лікування хворих на акне. Ретиноїди та антиандрогени, які впливають на гіперпродукцію шкірного сала, десквамацію епітелію, закупорку вивідних протоків, зменшують утворення комедонів та ступінь запалення, сприяють зменшенню шкірних висипків. Гістологічні дослідження шкіри пацієнтів з акне демонструють, що в зоні папулезних елементів утворюється шар проліферуючих епітеліоцитів, який щільно примикає до стрижня волоса. Навколо піхви волосяного фолікула формується густий лімфоцитарний інфільтрат. Але вже після 1,5 міс системного лікування хворих на тяжку форму акне в біоптатах шкіри спостерігаються позитивні зміни: інтенсивніше відбуваються процеси диференціювання епітеліоцитів, зменшення епітеліального шару навколо піхви волосяного фолікула та відновлення прохідності піхви для шкірного сала.

Антибактеріальна терапія направлена переважно на *Propionibacterium acnes* та порушений біоценоз шкіри. Але значною проблемою залишається високий рівень антибіотикорезистентності до β-лактамних антибіотиків (30%), помірна резистентність до тетрациклінів і макролідів. Досить висока чутливість зберігається до фузидієвої кислоти, кліндаміцину.

Фундаментальні дослідження дозволили об'єктивно оцінити доцільність терапії системними ретиноїдами. Доведено, що ці препарати впливають на гальмування проліферації епідермоцитів, вже на початку лікування зменшують прояви себореї, мають опосередковану дію на нормалізацію біоценозу шкіри. Гістологічні ознаки поліпшення визначають тривалість лікування: покращення гістологічної картини відзначають уже через 1,5 міс, значне зменшення або зникнення ознак запалення – через 3-5 міс від початку терапії. Деякі пацієнти потребують підтримуючої терапії.



Завідувач кафедри дерматовенерології Вітебського державного ордена Дружби народів медичного університету (Білорусь), доктор медичних наук, професор **Володимир Петрович Адашкевич** присвятив свою доповідь сучасним можливостям у терапії атопічного дерматиту (АД).

– АД є хронічним системним запальним захворюванням, яке супроводжується цілою низкою невирішених проблемних питань. Зокрема, вплив захворювання виходить за межі фізичних ознак та симптомів. АД має негативні наслідки для пацієнтів у соціальному та психологічному аспекті. Патофізіологія АД є складною, та сучасний погляд на його механізми зумовив застосування місцевих і системних препаратів. Мультидисциплінарний підхід до терапії повинен складатися з нових методів лікування одночасно із застосуванням стандартної терапії.

Як зовнішні, так і внутрішні фактори відіграють важливу роль у розвитку АД. Найбільше значення мають порушення бар'єрної функції шкіри (наприклад, унаслідок мутації гена філагрина), трансепідермальна втрата вологи та запалення. Порушення шкірного бар'єра передувє АД та сприяє імунній дисрегуляції з підвищеною відповіддю Th2-клітин (шкірною та системною). Th2-зумовлене запалення може сприяти розвитку алергічних захворювань.

Емоменти сьогодні посідають центральне місце в терапії АД, оскільки порушення шкірного бар'єра пов'язане з трансепідермальною втратою води та ксерозом. Застосування оклюзивних емоментів у дітей з підвищеним ризиком АД значно зменшує ймовірність розвитку захворювання, а у хворих – зменшує потребу в місцевих та системних імуносупресорах. Оклюзивні емоменти наносять щодня одразу після 15-хвилинної теплої ванни (душ менш ефективний).

Топічні кортикостероїди (ТКС) показані для лікування активного запалення і свербіжну, профілактики загострень надалі. Асортимент препаратів ТКС з різною фармакологічною активністю та лікарськими формами дає змогу вибрати препарат індивідуально кожному пацієнту. Але тривале застосування ТКС є небезпечним через небажані побічні ефекти.

Вологі висихаючі пов'язки застосовуються для швидкого полегшення стану при загостренні АД. Вони підвищують пенетрацію зволожуючих засобів, зменшують втрату вологи, а також забезпечують фізіологічний бар'єр, що попереджає розчухування шкіри.

Топічні інгібітори кальциневрину (такролімус, пімекролімус) рекомендовані, якщо немає поліпшення від терапевтичних заходів першої лінії (зволоження, ванни, вологі висихаючі пов'язки, ТКС, або якщо ТКС не рекомендовані). Застосовуються для лікування активного загострення та попередження загострень у майбутньому. Ці препарати мають протизапальну та протисвербіжну дію без негативних наслідків, характерних для ТКС (атрофія шкіри). Топічним інгібіторам кальциневрину треба надавати перевагу перед ТКС у зонах з більш чутливою до подразників шкірою (обличчя, геніталії, пахові та пахвинні ділянки).

Фототерапія може бути призначена для лікування гострого АД або як підтримуюча терапія в пацієнтів з важким перебігом АД. Фототерапія може застосовуватись самостійно або в комбінації з ТКС та зволожуючими засобами.

Не рекомендовані для лікування АД: системні кортикостероїди, топічні антигістамінні препарати, неседативні антигістамінні (седативні антигістамінні засоби можуть бути застосовані короткочасно при наявності свербіжну, що порушує сон), системні антибіотики (за винятком випадків бактеріальної інфекції), місцеві антисептики.

У 2018 р. на щорічному конгресі Американської академії дерматології були представлені нові молекули для лікування АД – упадацитиніб та барацитиніб. Ці молекули працюють як інгібітори янус-кінази, а отже, не мають побічних дій, характерних для біологічних препаратів. Вони вже продемонстрували високу ефективність у клінічних дослідженнях.

Перспективними для лікування АД також можуть бути дуплумаб (моноклональне антитіло, що блокує клітинні сигнали інтерлейкінів-4 та -13), апреміласт та кризаболл (інгібітори фосфодіестерази-4), а також антагоністи тропоміозин-кіназного рецептора A та рецепторів нейрокініну-1.



Значення епігенетики в дерматології висвітлив у своїй доповіді завідувач кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ) доктор медичних наук, професор **Олександр Іванович Літуч**.

– Епігенетика – це біологічна інформація, яка потенційно успадковується при діленні клітин, окремо від інформації в послідовності ДНК. Епігенетичні механізми пояснюють відмінності у фенотипі за відсутності варіації генетичного коду. Геном людини складається приблизно з 100 тис. генів, з них майже 20 тис. кодують білки. Більша частина решти є генами контролю, подібними до вимикачів або інших регуляторних механізмів. Епігенетика передбачає регуляцію активації та дезактивації генів через метилювання, зміни структури гістонів, активності мікроРНК та інших чинників.

Основні молекулярні механізми, що координують епігенетичні зміни, такі: метилювання ДНК, модифікація гістонів, мікроРНК-інтерференція. Метилювання цитозину та гуаніну-динуклеотидів у промоторній ділянці зазвичай пригнічує транскрипцію генів, цей процес контролюється метилтрансферазою. Модифікація гістонів (ацетилювання) пов'язана з активацією транскрипції. Деацетилювані

гістони перебувають у транскрипційно неактивних ділянках (Dinger M.E. et al., 2008).

Усі три механізми мають важливе значення в патогенезі хвороб шкіри. Наприклад, зовнішні канцерогени (УФ-випромінювання, іонізуюче випромінювання) спричиняють пряме пошкодження ДНК, унаслідок чого виникають мутації в гені-супресорі пухлинного росту p53. Але як зовнішні фактори, так і внутрішні можуть впливати на метилювання ДНК, гістоновий код і мікроРНК, спричинюючи ремоделювання хроматину та зміни експресії деяких генів. Наприклад, гіпометилювання генів Cadherin-13 та FN1T асоційоване з порушенням регуляції апоптозу та пригніченням росту епітеліальних пухлин.

Нині вже проведена досить велика кількість досліджень інгібіторів метилювання та деацетилювання гістонів. Вони використовувалися переважно в гематології та онкології. Шляхи корекції інтерференції мікроРНК можуть бути перспективнішими довгостроковими терапевтичними цілями, оскільки їхні ефекти більш специфічні, ніж метилювання або модифікація гістону. Тому надалі розробка засобів, що впливатимуть на інтерференції мікроРНК, є перспективною. Розуміння та маніпулювання епігеном, потенційно зворотним джерелом біологічних змін, має великий потенціал у профілактиці та лікуванні окремих патологій, таких як рак шкіри або запальні захворювання шкіри. Епігенетична методологія також дасть змогу краще зрозуміти взаємодію середовища з геном у виникненні хвороб.



Доктор медичних наук, професор **Світлана Віталіївна Возіанова** (кафедра дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика) акцентувала увагу аудиторії на проблемних питаннях діагностики та лікування герпетиформного дерматиту Дюрінга (ГДД).

– ГДД – хронічний дерматоз, що супроводжується свербіжем, поліморфізмом висипки, відкладенням гранулярного IgA на вершині сосочків дерми в ділянці базальної мембрани патологічних осередків і зовнішньо не зміненої шкіри. У 60-х роках ХХ століття був встановлений зв'язок ГДД із глютен-чутливою ентеропатією (ГЧЕ). Провідну роль у патогенезі останньої відіграє глютен – білок, що входить до складу зерен пшениці, ячменю, жита. Глютен містить борошно та крупи, шоколадне молоко, пиво, віскі, горілка, плавлений сир, соуси, салами.

Доведена генетична асоціація ГДД та ГЧЕ з генотипами HLA DQw8 та HLA DQw2, які виявляються у 80-100% випадків, а також генотипом HLA B8 (60%). Описані випадки ГДД та ГЧЕ в членів однієї родини. Можливі також асоціації ГДД з іншими захворюваннями: аутоіммунним тиреоїдитом (5-11%), перницїозною анемією (1-3%), цукровим діабетом 1 типу (1-2%), а також колагенозами, вітиліго, хворобою Шегрена.

Характерною особливістю ГДД є поліморфізм висипки (уртикарні, папуло-везикулярні, бульозні елементи). Висипка найчастіше симетрична, локалізована переважно на колінах та ліктях, шиї, зовнішній поверхні верхніх кінцівок, сідниць. Рідше уражуються обличчя та шкіра голови.

Алгоритм діагностики ГДД:

- оцінка клінічних симптомів;
- дослідження біоптата шкіри методом прямої імунофлуоресценції (дає змогу виявити відкладання імуноглобуліну А на верхівках сосочків дерми);
- визначення антитіл до трансглютамінази (тканьової та епідермальної) методом імуноферментного аналізу;
- визначення HLA DQ2/DQ8;
- визначення антитіл до ендомізію та зміненого гліадину (Antiga E. et al., 2015).

Суворя безглютенова дієта впродовж 6 міс – 2 років зменшує або повністю нівелює потребу в медикаментозному лікуванні переважної більшості пацієнтів із ГДД. У 12-18% хворих може спостерігатися довготривала ремісія, і таким хворим дієта може бути скасована.

Серед медикаментозних засобів препаратами першої лінії є сульфони (діамінодифеніла сульфон), але їх застосування пов'язане з низкою небажаних побічних дій, серед яких метемоглобінемія (розвивається у 5-12% хворих), лейкопенія, периферична нейропатія тощо.

Препаратами другої лінії для лікування ГДД є сульфопіридин, сульфасалазин, тетрациклін з нікотинамідом, у важких випадках – циклоспорин. Системні стероїди та антигістамінні препарати вважаються недостатньо ефективними при ГДД. Застосування нестероїдних протизапальних засобів може погіршити перебіг ГДД.

Підготувала **Марія Марчук**

Л.Д. Калюжна, д.м.н., професор, кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Можливі шляхи подолання токсичних реакцій у дерматології

Останніми роками заявила про себе проблема, що відображає деякі несподівані сторони сучасної медицини і, як не дивно, пов'язана іноді з бурхливим розвитком фармацевтичних напрямів.

Дійсно, безперервне вдосконалення медикаментозних напрямів дозволило впоратися з важкими недугами, перейти до клінічних протоколів, що ґрунтуються на доказовій медицині. Крім того, йдеться про можливі побічні ефекти. Останні десятиліття характеризуються масштабним розвитком фармакологічних напрямів, з'явилися сотні медикаментів, що дозволяють лікувати важкі захворювання. Зокрема, поява нових препаратів у дерматології стала революцією в лікуванні важких хронічних дерматозів. Упевненості лікарю додає той факт, що ці препарати при прийнятті рішення проходять складний шлях багатоетапних, прискіпливих, багатоцентричних досліджень. Проте на переконливому та бездоганному шляху впровадження зазначених засобів зустрічається низка несподіваних труднощів. Останнім часом почастишали випадки відсутності настороженості щодо можливої

індивідуальної непереносимості лікарських засобів, широких масштабів досягли самолікування (через рекламу препаратів у соціальних мережах і хибну «неєвропейську» практику безрецептурного продажу) і прихильність до невинуватеної поліпрагмації. Ці сторони прогресу в медичній науці, звичайно, спричинили неприємні ускладнення у вигляді медикаментозно зумовлених токсичних реакцій. Поряд з проявами з боку внутрішніх органів і систем помітно зросла кількість токсичних реакцій шкіри різного ступеня тяжкості. Шкіра є найпоширенішою мішенню медикаментозно індукованих реакцій, можливо, через їх наочні прояви. Більшість проявів (приблизно 90%) належать до медикаментозної гіперчутливості. Медикаментозно зумовлені висипання переважно спричинені системними препаратами. Більшість ліків можуть індукувати еритематозні висипання майже в 1% осіб, які

приймали їх. Саме шкірні прояви змушують клініциста звертати увагу на досить нову проблему та шукати шляхи запобігання та лікування цих реакцій.

Клінічна картина медикаментозно зумовлених токсичних реакцій на шкірі надзвичайно різноманітна. Так, в 1-3% хворих, які вживали ліки, спостерігається транзиторна доброякісна еритема, що виникає на 6-9-й день після прийому засобу, а в одного з 10 тис. пролікованих розвиваються тяжкі токсичні ураження шкіри. Нерідко встановлення діагнозу токсичного ураження шкіри викликає труднощі. Проте саме ця здогадка про індивідуальну реакцію на засіб допомагає встановити діагноз, виключити причинний препарат і в деяких випадках зберегти життя хворого. Клініцисту важливо при діагностичному пошуку встановити категорію тяжкості шкірних реакцій, розрізнити тип реакції та навіть визначити можливий прогноз смертності.

Відповідно до сучасної класифікації розрізняють такі клінічні варіанти токсичних уражень шкіри: тяжкі шкірні небажані реакції (SCAR); бульозні фіксовані медикаментозно індуковані висипання (BFDE); гострий генералізований екзематозний пустульоз (AGEP); медикаментозні реакції з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром); синдром Стівенса-Джонсона (SJS); токсичний епідермальний некроліз (TEN).

Деякі форми токсичних шкірних реакцій настільки прогностично важкі, що можуть завершуватися летальним наслідком навіть незалежно від вжитих заходів. Так, встановлено, що порівняльна оцінка прогнозу смертності становить: при FDE – 0%, при AGEP – 5%, при DRESS – 10%; при SJS/TEN – 25% (найвища небезпека).

На сьогодні проводиться скринінгове оцінювання майже всіх груп лікарських засобів, що дозволило визначити досить високий рівень шкірних реакцій на ліки, який загалом становить 0,1-1% серед пролікованих пацієнтів навіть у домаркетингових випробуваннях більшості препаратів. Встановлено, що лідирують у цьому оцінюванні амінопеніциліни, сульфаніламиди, протисудомні препарати, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту. Здебільшого медикаменти специфічні в кожному окремому випадку. Згідно зі статистичними даними лише від побічних ефектів застосування лікарських



Л.Д. Калюжна

засобів у світі щорічно страждає 1 млн осіб (у 180 тис. випадків – летальний наслідок).

Особливу тривогу викликає медикаментозна непереносимість у дитячій практиці. Показано, що найбільш популярними лікарськими засобами, які призначаються дітям в амбулаторних умовах, є антибіотики (74% хворих), антигістамінні препарати (74%), імунотерапія (52%), вітаміни (42%), ноотропи (39%), пробіотики (30%), НПЗЗ (22%), уросептики (17%), сорбенти (13%), муколітики (12%).

Клініка шкірних висипань різноманітна та має свої особливості щодо швидкості виникнення й, що суттєво, тяжкості.

Звичайні медикаментозні реакції становлять 90% усіх шкірних медикаментозно індукованих проявів. З'являються вони з 4-го по 14-й день після початку нового лікування та навіть на 1-2-й день припинення (т. зв. висипання 9-го дня). Часто саме така клініка оцінюється як багатоглиба ексудативна еритема (БЕЕ). Слід підкреслити, що й досі триває дискусія щодо оцінювання БЕЕ як першого етапу подальшої трансформації процесу в SJS.

Уртикарії й ангіоневротичний набряк у 50% випадків можуть поєднуватися, а у 80-100 випадках (на 1 млн хворих з цим діагнозом) супроводжуються анафілаксією.

Гострий генералізований екзематозний пустульоз характеризується температурою та пустульозним висипанням. Клінічно на шкірі (здебільшого на обличчі та руках) спостерігаються висипання у вигляді нефолікулярних пустул на тлі еритеми та набряку. При більш тяжких випадках у хворих відзначають наявність пурпур, везикул, пухирів, висипань на слизових оболонках. Висипання зазвичай з'являються через 2 дні після прийому ліків, а спонтанне зникнення настає через 15 днів. За нашими спостереженнями, почастишали пурпурозні висипання при досить частому призначенні антикоагулянтів.

Медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром) спостерігається в одному з 10 тис. випадків застосування ліків, а летальність становить 10%. Клінічні прояви починаються через 2-6 тиж після першого використання засобу, що став конкретним тригерним фактором. Клінічно фіксують тяжкі поліморфні висипання (еритема, уртикарії,

Гепаргін

джерело амінокислот

АРГІНІНУ ТА БЕТАЇНУ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ*



- ✓ Позитивно впливає на печінкову гемодинаміку¹
- ✓ Має ліпотропні властивості¹
- ✓ Збільшує детоксикаційні можливості печінки^{1*}
- ✓ Покращує енергозабезпечення гепатоцитів¹



*-Листок-вкладення до дієтичної добавки Гепаргін.
¹- Н.В. Харченко, д-р мед. наук, Г.А. Анохіна, «Корекція метаболічних та гемодинамічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки», Терapia, 2017р.
 Не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки.
 УКР/ПРОМО/02/2018/ГЕП/ЛБ/002.
 Виробник: ПАТ "Фармак", вул. Фрунзе, 63, Київ, 04080, Україна.
 Додаткова інформація за тел. +38 (044) 696-97-97, e-mail: info@farmak.ua

геморагії, пухирі), лімфаденопатію, лихоманку, гематологічні розлади. Вісцеральні розлади при цьому різноманітні та тяжкі: гепатит, артралгія, легеневі інфільтрати, нефрит.

Серед токсичних уражень шкіри в практиці дерматолога найчастіше спостерігаються фіксовані токсичні висипання. Клінічно відзначають: еритематозні бляшки (може бути в центрі пухир); можливе ураження слизових (губи, геніталії); через кілька днів залишається пост-запальна пігментація; відсутність ерозій на слизових і конституціональних симптомів. Здебільшого така клінічна картина розвивається після барбітуратів, тетрацикліну, сульфаніламідів.

Частота SJS і TEN становить 1-2 випадки на 1 млн у рік. Клінічно відзначають високу температуру тіла, системні маніфестації у вигляді гепатиту, інтестинальних і легневих проявів. При SJS з'являються дрібні пухирі на плямах пурпурного кольору, зазвичай на тулубі (іноді уражено до 10% поверхні тіла). У разі TEN спостерігаються такі ж висипання з пухирями, що зливаються, де провідна ознака – симптом Нікольського з відторгненням >30% поверхні шкіри. З високим ризиком пов'язують багато лікарських засобів, тому така реакція є для всіх несподіванкою, а виявлена причина не обов'язково є попередженням для інших.

Крім гострих реакцій, можуть бути хронічні токсичні шкірні прояви. Діагностичними ознаками хронічних шкірних реакцій можуть бути пігментні зміни, індукований медикаментозний пемфігус, медикаментозно індукований бульозний пемфігоїд, медикаментозно індукований червоний вовчак, псевдолімфома, акнеформні висипання.

Щодо токсичних медикаментозно зумовлених уражень шкіри, то не можна обійти увагою ще одну «катастрофу» сучасного лікування – поліпрагмазію. Остання – це одночасне призначення одному хворому (часто не виправдане) більше 2 препаратів різного хімічного складу (на 1 прийом або протягом 1 доби). За даними ретроспективного дослідження, проведеного в Норвегії, 66% госпіталізованих пацієнтів застосовували ≥5 препаратів; 46% – >7; 21% – ≥10 засобів.

У США групою авторів було проведено серйозну роботу з вивчення сучасного стану питання щодо поліпрагмазії. Виявилось, що при госпіталізації в 90% випадків діти віком до 1 року отримували 11 препаратів, старше 1 року – 13, до 7 років – близько 18 засобів. Поліпрагмазія здебільшого стосується пацієнтів старшого віку. На осіб похилого віку припадає 25-30% усіх застосовуваних лікарських форм. Оскільки в 1 пацієнта віком >60 років виявляють до 4-5 різних захворювань, збільшується ймовірність взаємодії препаратів. Часто токсична дія ліків призводить до медикаментозного гепатиту (через кілька діб або кілька років).

Останніми роками істотно зросла кількість медикаментозно індукованих уражень печінки, що в 10-20%

випадків є причиною розвитку гострої печінкової недостатності. Саме при лікуванні медикаментозно зумовлених уражень шкіри віддають перевагу різним варіантам детоксикації. Синдром ендогенної інтоксикації бере участь у формуванні клінічної картини різних захворювань шкіри та майже завжди сприяє реалізації токсикодермії.

Серед численної групи гепатопротекторів актуальними є препарати амінокислот (бетаїн, аргінін, орнітин, глутамін, метіонін), що мають всебічну лікувальну дію та характеризуються цитопротекторними, дезінтоксикаційними, антиастеничними, енергозберігаючими, ангіопротекторними, антиоксидантними властивостями. Новий вітчизняний гепатопротектор Гепаргін (компанія «Фармак») містить 2 природні амінокислоти (аргінін і бетаїн) і випускається у формі розчину для перорального застосування. Кожен флакон Гепаргіну об'ємом 10 мл містить аргініну цитрату нейтрального 1000 мг, бетаїну гідрохлориду 500 мг, бетаїну 500 мг. Препарат має виражену антиастеничну, детоксикаційну, метаболічну, енергозберігаючу, загальнозміцнювальну дію. В організмі людини аргінін відіграє роль субстрату для синтезу оксиду азоту (NO) – важливого фактора, що забезпечує підтримання судинного гомеостазу. NO бере участь у регуляції тону судин, проліферації й апоптозу клітин судинної стінки, а також нормалізує окислювально-відновні процеси. Бетаїн – похідне холіну, що є важливим донором метильної групи для перетворення гомоцистеїну на метіонін і, можливо, єдиним джерелом метильних груп для цього провідного метаболічного шляху в умовах дефіциту кобаламіну або фолієвої кислоти. Широка фармакологічна дія амінокислот L-аргініну та бетаїну, що входять до складу препарату Гепаргін, дозволяють розглядати його як гепато- і цитопротектор, що може застосовуватися при хронічних захворюваннях печінки. Фармакодинамічні особливості Гепаргіну виправдовують його призначення у разі токсичних реакцій шкіри середнього ступеня тяжкості.

Іншою стороною попередження розвитку токсичних реакцій шкіри є така особливість лікування, як можливість широкого використання топічної терапії. Сприяє такому підходу поява низки засобів, в яких молекули системних препаратів введені в лікарські форми для зовнішнього використання. Діюча речовина таких медикаментів здатна потрапляти в дерму та придатки шкіри.

Лікування оніхомікозів складається із системної терапії, коли антимікотик призначають усередину, та місцевої, коли препарат використовують місцево зовнішньо на уражену нігть. Системна терапія має низку недоліків, пов'язаних з накопиченням препаратів в організмі хворого та наявністю можливих побічних реакцій. При цьому системні антимікотики проти-показані при вагітності та в період грудного вигодовування, особам

із захворюваннями печінки та медикаментозною алергією.

На сьогодні чітко сформульовано перелік факторів, які впливають на вибір місцевої терапії: ураження не більше 3 нігтів; захворювання, що є протипоказанням для призначення системних протигрибкових; периферична ангіопатія. Суттєвим є суб'єктивне негативне ставлення хворого до прийому системних засобів. У разі місцевого лікування препарат не всмоктується в кров, а отже, такий спосіб лікування є безпечним, не дає токсичних ефектів. Недоліком місцевої терапії є те, що при нанесенні на поверхню нігтя засіб не завжди досягає збудника. Відтак, потрібна певна підготовка нігтя.

До сучасних топічних антимікотиків відносять імідазоли (клотримазол, кетоконазол, міконазол) і аліламіни (тербінафін і нафтифін). Похідні імідазолу діють шляхом зв'язування цитохрому P450 і блокування синтезу ергостеролу. Механізм дії аліламінів полягає в інгібуванні синтезу епоксідази сквалєну. Протигрибкові складники кремів і мазей не проникають крізь нігтьову пластинку, тому сучасними формами антимікотиків, що дозволяють провести санацію нігтя, вважають лаки та розчини. Вивчаючи проникнення розчину нафтифіну гідрохлориду в ніготь, було додано розчин брильянтового зеленого. При використанні відеодерматоскопа були помітні дистально-фронтальні частини нігтів з каналами розшарованого

кератину, який був пронизаний підфарбованим розчином нафтифіну. Експериментально було доведено можливість проникнення в піднігтьові канали та порожнини протигрибкового 1% водно-спиртового розчину нафтифіну гідрохлориду. Це дозволило стверджувати про наявність процесу проникнення розчинів у ніготь.

У 2007 р. F. Crawford та S. Hollis представили плацебо-контрольований метааналіз порівняльної ефективності зовнішніх засобів. Вони узагальнили дані 8 міжнародних досліджень (n=962) і дійшли висновку, що при топічній терапії антимікотики-аліламіни, представником яких є нафтифін, проявили більш високу клінічну ефективність, ніж імідазоли. Це з позиції доказової медицини підтверджує, що нафтифін (Естецифін, компанія «Фармак») є одним з найбільш ефективних препаратів у лікуванні оніхомікозів. Показано, що найперспективнішими для клінічного використання є протигрибкові розчини, що діють на всій товщині нігтьової пластинки.

Отже, можна назвати такі підходи до подолання токсичних медикаментозно зумовлених реакцій: виключення поліпрагмазії, своєчасна діагностика токсичних медикаментозно індукованих реакцій, призначення гепатопротекторів, виключення прийому системних препаратів шляхом заміни їх топічними.



Естецифін

лікування грибкових уражень нігтів та шкіри 1, 3, 4

● Широкий спектр протигрибкової дії на нігтях 1, 2, 3, 4

● Зручне нанесення на ніготь та під ніготь завдяки крапельничці

● Великий флакон, що забезпечить тривалий курс лікування грибка нігтів 1

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Естецифін розчин.
 1 - Naftifin: A Review. Ashby K, Warde, Jenhler E, Ryder and Elizabeth A, Cooper, 2005.
 2 - Інструкція для медичного застосування Естецифін крем.
 3 - Інструкція для медичного застосування Естецифін спрей.
 Назва препарату: **ЕСТЕЦИФІН**
Нафтифін - Нафтифін
Лікарська форма: Розчин на шкірний, спрей на шкірний, крем.
Діюча речовина: нафтифін гідрохлорид. Код АТХ D01A E22.

Показання до застосування.
 Місцево лікування грибкових інфекцій, спричинених чутливими до нафтифіну патогенами: грибові інфекції шкіри та шкірних складок; міжпальцеві мікози; грибові інфекції нігтів (оніхомікози); шкірні кандидози; висівкоподібні лишай; запальні дерматомікози, із свербіжем або без нього.

Спосіб застосування та дози.
 Наносити на уражену поверхню шкіри 1 раз на добу після її очищення, застосовуючи 1см ділянку шкіри. Тривалість лікування: при дерматомікозах - 2-4 тижні (у разі необхідності - до 8 тижнів); при кандидозах - 4 тижні; при інфекціях нігтів - до 6 місяців. При грибових захворюваннях нігтів рекомендується застосовувати 2 рази на добу. Перед першим застосуванням необхідно видалити уражену частину нігтя. При мікозах зовнішнього слухового проходу - лікування не менше 14 днів. Лікування слід проводити шляхом

вкладання у вухо ватних турунд, змочених розчином, на 5-8 хвилин 1-2 рази на добу. Для загоєння рани після лікування слід продовжувати не менше 2 тижнів після зникнення основних симптомів захворювання.

Протипоказання.
 Підвищена чутливість до нафтифіну або проліленгліколю. Препарат не можна наносити на ранню поверхню. Не застосовувати для лікування очей.

Побічні реакції.
 У рідко виникають випадках можуть проявлятися місцеві реакції: сухість шкіри, почервоніння та відчуття печіння, еритема, свербіж, місцеве подразнення. Побічні ефекти зазвичай мають оборотний характер та не потребують відміни лікування.

Для отримання більш детальної інформації про лікарський засіб ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Естецифін.

Виробник.
 ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, м. Київ, 04080, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044) 496-87-87, e-mail: info@farmak.ua.
 РПН ПЦА /14783/01/01 від 14.12.2015, РПН ПЦА /15944/01/01 від 28.04.2017
 РПН ПЦА /15499/01/01 від 03.11.2016. УКР/ПРОМО/01/2019/ЕСТ/ДМ/001

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозиумах.



Про історію його виникнення та нюанси проведення розповідає автор інтенсиву, керівник «Центру дерматології та косметології професора Святенко» (м. Дніпро), дерматовенеролог, доктор медичних наук, професор Тетяна Вікторівна Святенко.

Скарбничка дерматолога

Як відомо, дерматологія не може представити інноваційні розробки, як інші спеціалізації, оскільки є переважно низькотехнологічною і водночас – найскладнішою (за визначенням ВООЗ, 2014). Дерматологи постійно змушені опановувати тисячі нозологічних одиниць, симптомів і синдромів. І головний інструмент у цьому процесі – візуальна пам'ять. Загальновізним є той факт, що ефективність пам'яті, зокрема і для лікаря, визначається можливостями її відтворення. Часто буває так, що наша візуальна образна пам'ять не так розвинена, як хотілося б. Дослідження показують, що кожна людина може мислити образами, але не кожна їх усвідомлює. Вчені з Гарвардського університету знайшли докази того, що людське око, точніше його сітківка, перебуває в безперервному пошуку нових деталей. Тобто сітківка відіграє роль первинного фільтра, що рятує мозок від необхідності самостійно обробляти величезний пласт інформації: зберігає потрібні дані та видаляє непотрібні. Доведено, що візуальна інформація накопичується в пам'яті як серія локацій або план дій із досягнення цих локацій. Мозок ніби запам'ятовує ключові точки розташування і потім проводить між ними лінії, у результаті чого виходить зображення. Вчені вважають, що розвинена візуальна пам'ять здебільшого має генетичну природу. Однак не є винятком і надбані професійні навички, які можуть довести майже до досконалості вроджені здібності.

Отже, не випадково візуальна пам'ять у більшості лікарів, які практикують у сфері дерматовенерології, добре розвинена і відіграє провідну роль у професії. Як відомо, правильна діагностика шкірних хвороб виконує основну функцію в організації сучасного і адекватного лікування конкретного хворого, прове-

Тетяна Святенко: зміна парадигми освіти дерматолога

Навесні українські дерматовенерологи, фахівці естетичної медицини та колеги-суміжники зможуть приєднатися до науково-практичного заходу нового формату «Твій дерматологічний ребус».



дення профілактичної роботи. Щоб бути хорошим лікарем-дерматологом, уміло розпізнавати шкірні хвороби, треба віртуозно проводити диференційну діагностику, вивчати численні ілюстрації, постійно тренуючи пам'ять та візуально-просторове мислення. А розбір клінічних випадків і завдань якнайкраще цьому сприяють.

Знову за парту

Організацією власних науково-практичних заходів серед дерматологів нікого не здивуєш. Я досить довго спостерігала за розвитком післядипломної освіти в нашій спеціальності та із задоволенням брала участь у конференціях колег. Але чи весь контент, що представлений на ринку післядипломної освіти, є дійсно затребуваним та актуальним? Мені здається, що ні. На жаль, я бачу реальну проблему у відсутності клінічного мислення практикуючих дерматологів та надвзуську спеціалізацію – зосередженість на одній проблемі. Саме тоді, коли сучасний дерматолог не може крокувати в ногу з часом без глибоких, системних знань.

Тривалий період доводилося замислюватися над зміною формату навчальних конгресів, присвячених дерматовенерологічним проблемам, і, на мою думку, взірцем якості є Берлінські дерматологічні

дні, які щороку проводяться клінікою «Шаріте». Я мала честь брати участь у цьому заході упродовж декількох років поспіль і представляти клінічні випадки для розбору дерматологічною спільнотою. Так народилася ідея провести інноваційний захід нового формату в Україні, адаптуючи його під наші потреби. А як відомо, з появою ідеї з'являється й команда. Ми вирішили, окрім якісного навчального контенту, зробити ставку на гейміфікацію – організувати інтелектуальне змагання, яке запам'ятається кожному учаснику. Справа в тому, що всім неабияк набридли нудні лекції та заангажовані доповіді. Ми часто спостерігаємо неприємну картину, коли на конференції під час багатьох доповідей зал майже порожній. Це демотивує як спікерів, так і організаторів.

Загадки для дерматологів

Дводенний інтенсив «Твій дерматологічний ребус» – подія, яка не залишить нікого байдужим. Захід відбудеться 4-5 квітня у м. Дніпро в культурно-діловому центрі «Менора». Це привід усім об'єднатися навколо важливих питань та реальних пацієнтів. Ми готуємося до кропіткого багаточасового клінічного розбору. Більше тридцяти практикуючих дерматовенерологів України представлять учасникам унікальні клінічні випадки з власної практики. Це дасть змогу не тільки лікарям-початківцям, а й досвідченим дерматологам перевірити свої знання в системі реального часу. Всі інтерактивні секції пройдуть попередню модерацию та будуть очолені провідними вченими.

Крім того, на нашому заході ми плануємо провести і клінічний розбір рідкісних дерматологічних захворювань і синдромів, представлених відомими науковцями вітчизняної дерматології. Наш івент розрахований на дерматовенерологів, які працюють у лікувально-профілактичних установах, наукових співробітників, лікарів, що практикують у сфері естетичної медицини, він також буде корисним для медиків інших суміжних спеціальностей. Хочеться висловити надію, що «Твій дерматологічний ребус» сприятиме вирішенню найважливішого завдання сучасної практичної дерматології – вчасній діагностиці та успішному лікуванню захворювань.

Ми раді, що колеги погодилися підтримати нас у цій непростій справі! Впевнена, що тільки разом ми зможемо подолати невтішні тенденції в українській дерматології. Потрібно надати молоді правильні орієнтири розвитку, допомогти стати впевненими в собі, розвинути клінічне мислення, а також прищепити любов до класичної, фундаментальної дерматології.

Підготувала Тетяна Приходько

ТВІЙ ДЕРМАТОЛОГІЧНИЙ РЕБУС



4-5 КВІТНЯ
2019 року
м. Дніпро



Професор Тетяна Святенко

Чекаємо на вас!

Два дні неймовірно інтенсивної роботи

Понад 30 експертів з найяскравішими клінічними випадками

Інтерактивний формат навчання та шанс перевірити власні сили



Подкожные инъекции гиалуроновой кислоты: объективная оценка

Филлеры гиалуроновой кислоты (ГК) являются предпочтительными инъекционными продуктами для эстетической коррекции неровностей кожи и восстановления формы лица. Целью данного исследования было оценить подкожное распределение 3 биофизически различных ГК-наполнителей.

Материалы и методы. Филлеры BELB, JUVV и RESL подкожно вводили *ex vivo*. Сразу после инъекции образцы кожи замораживали, поперечно рассекали и визуализировали с использованием стереомикроскопии и полноформатной оптической когерентной томографии. Изображения сравнивали с гистологическими срезами после окрашивания гематоксилином и эозином.

Результаты. Филлеры гиалуроновой кислоты распределялись в виде гомогенного болюса в коже *ex vivo*. Было обнаружено, что инъекционные массы сохраняют волокнистую трабекулярную сеть, сдвигают жировые дольки и вытесняют соседние слои адипоцитов, независимо от состава введенного наполнителя.

Выводы. Впервые подкожная инъекция 3 ГК-наполнителей с существенно отличающимися биофизическими свойствами была систематически исследована с помощью дополнительных методов визуализации. Несмотря на различные свойства филлеров, после подкожной инъекции не было обнаружено различий в распределении. Сохранение общей структуры исследуемой гиподермы свидетельствовало о хорошей переносимости, наблюдаемой в клинической практике после имплантации ГК-филлеров в подкожный слой.

Santer V. et al. Hyaluronic Acid After Subcutaneous Injection-An Objective Assessment. Dermatol Surg. 2018 Jul 9. doi: 10.1097/DSS.0000000000001609.

Первичная кожная остеосаркома

Первичная кожная остеосаркома представляет собой чрезвычайно редкое злокачественное мезенхимальное новообразование кожи, которое продуцирует остеоидные или хондронидные ткани, не связанные с подлежащей костью. Глубокие мягкие ткани бедра, верхних конечностей и ретроперитонеума – наиболее распространенные места для внескелетной остеосаркомы, однако она может возникнуть в любом участке тела. Вовлечение кожи происходит редко, но когда это случается, то чаще из-за метастатического процесса, а не в качестве первичного очага. В литературе описано только 16 случаев первичной кожной остеосаркомы.

В данном обзоре сообщается о необычном случае указанной патологии. 84-летний мужчина с непримечательной медицинской историей обратился в дерматологическую клинику с жалобами на полупрозрачное блестящее розоватое образование размером 0,5х0,4 см, напоминающее папулу, на правой верхней челюсти, не связанное с подлежащей костью. Исходя из клинических данных, дифференциальный диагноз включал базально-клеточную карциному, трихоэпителиому и другие кожные аднексальные опухоли. Была проведена эксцизионная биопсия, которая продемонстрировала ничем не примечательный эпидермис с гиперцеллюлярным сетчатым слоем дермы со случайными большими веретенообразными клетками с амфифильной цитоплазмой. Глубокий слой дермы был вовлечен в формирование зрелой остеоидной ткани с инфильтрацией митотически активными, атипичными эпителиоидными и веретенообразными клетками с выраженным ядерным плеоморфизмом, амфифильной цитоплазмой и слабо определенными границами клеток. Наблюдалась единичная многоядерная форма. Проводился иммуногистохимический анализ, который продемонстрировал выраженное окрашивание виментином. С учетом отсутствия соединения с подлежащей костью исключалась остеосаркома периостального, паростального или костного происхождения. На основе этих гистоморфологических данных был установлен диагноз первичной кожной остеосаркомы.

Данный случай обеспечивает дополнительной информацией врачей первичной медико-санитарной помощи, дерматологов и гистологов, нуждающихся в глубоком понимании этого редкого состояния.

Fiigen A.P. et al. Primary Cutaneous Osteosarcoma. SD Med. 2018 Apr; 71 (4): 164-166.

Признаки меланомы нелицевой локализации, хронически поврежденной солнцем при отражательной конфокальной микроскопии

Меланома остается сложной для диагностики, особенно при появлении на фоне хронически поврежденной солнцем кожи.

Целью данного исследования было определить и количественно отобразить признаки меланомы с помощью отражающей конфокальной микроскопии (RCM) на нелицевой части хронически поврежденной солнцем кожи (CSDS).

Методы. Подходящими для исследования считались анатомические участки, отличные от шеи, головы и лица, с подтвержденными биопсией меланомами и гистопатологическими признаками солнечного эластоза в нижележащей дерме. Все участки кожи подвергались клинической, дермоскопической и RCM-визуализации; изображения были ретроспективно проанализированы четырьмя наблюдателями.

Результаты. Было выявлено 33 меланомы у 33 пациентов (63,6% пациентов мужского пола, общий средний возраст – 72,8 года). Главные особенности на RCM: атипичный в виде сот или неупорядоченный эпидермальный рисунок (81,8%), педжетоидная инфильтрация эпидермиса как круглыми, так и дендритными меланоцитами (100%), фокальная пролиферация преимущественно дендритных меланоцитов в виде языков пламени (78,8%), очаги с сосочками без четких контуров (84,8%), уплотнение межклеточных контактов (60,6%), участки с нерегулярной кольцевидной или сетчатой структурой (78,8%) и утолщение коллагеновых пучков в дерме (51,5%).

Выводы. Меланомы CSDS нелицевой локализации имеют сходные с другими типами меланомы признаки, включая педжетоидные клетки и сосочки без четких контуров. Фокальная пролиферация дендритных педжетоидных клеток в виде языков пламени выглядит так же, как и при лицевых CSDS меланомах.

Shahriari N. et al. Reflectance Confocal Microscopy Features of Melanomas on the Body and Non-Glabrous Chronically Sun-Damaged Skin. J Cutan Pathol. 2018 Jul 4. doi: 10.1111/cup.13318.

Алопеция как важный симптом сифилиса у пациента

Алопеция является нетипичным проявлением сифилиса, имитируя другие распространенные формы выпадения волос, но представляет собойстораживающий симптом для пациента, который, возможно, не отмечал других признаков болезни. Недостаточная оценка косметических дефектов может увеличить длительность заболевания и привести к отсрочке соответствующего лечения.

В качестве примера можно взять историю болезни 42-летнего пациента (ВИЧ-негативный) с двухмесячным прогрессирующим общим истончением волосков и мелких нерубцовых очагов алопеции теменно-затылочных областей кожи головы. Пациент подвергался терапии сертралином в связи с недавно установленным диагнозом биполярного аффективного расстройства и выражал обеспокоенность тем, что препарат вызывает потерю волос. Точный анамнез и осмотр больного выявили бледно-розовые пятна на коже туловища и конечностей, а также двусторонний псориазоподобный ладонно-подошвенный гиперкератоз, наводящий на мысль о вторичном сифилисе, дополнительно подтвержденном серологически. Специфическая антибиотикотерапия излечила все кожные проявления, а также расстройства настроения, которые позволяли полностью отказаться от психотропных препаратов.

Клинический опыт и тщательное обследование пациентов являются ключом к выявлению минимальных признаков серьезного системного заболевания, такого как сифилис. Врачи должны уделять больше внимания косметологическим дефектам, чтобы вовремя выявить и начать лечение данной патологии, особенно среди больных, не попадающих в группу риска.

Atzori L. et al. Alopecia as unique clue to syphilis in a patient. G Ital Dermatol Venereol. 2017 Oct; 152 (5): 520-523. doi: 10.23736/S0392-0488.17.04911-2.

Улобетазол 0,01% / тазаротен 0,045% лосьон при лечении псориаза умеренной и тяжелой степени: поддержание эффекта после прекращения терапии

Псориаз – это хроническое заболевание, опосредованное нарушением функции иммунной системы, которое широко варьирует в клинических проявлениях. Топические кортикостероиды (ТКС) являются основой лечения. Однако долгосрочная безопасность их использования по-прежнему вызывает сомнения, что ограничивает применение; очень часто также происходят рецидивы. Было отмечено, что эффект от применения тазаротена при псориазе поддерживался в течение нескольких недель после окончания лечения. Комбинированная терапия ТКС и тазаротеном может уменьшить симптомы псориаза и свести к минимуму последующие рецидивы.

Целью данного исследования было изучить стойкость эффекта от лечения после однократного использования улобетазола пропионата 0,01% / тазаротена 0,045% (HP 0,01% / TAZ 0,045%) лосьона по сравнению с отдельными активными компонентами и плацебо у пациентов с псориазом умеренной и тяжелой степени.

Методы. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании II фазы при умеренной и тяжелой степени псориаза пациенты (n=212) были рандомизированы в группы (соотношение 2:2:2:1), получавшие HP 0,01% / TAZ 0,045%, отдельные активные компоненты или плацебо 1 р/день в течение 8 нед (с последующим наблюдением на протяжении 4 нед после лечения). Оценка эффективности включала в себя успешность лечения (определялась как улучшение минимум на 2 позиции по сравнению с исходным уровнем по шкале IGA (общая оценка исследователя) и классифицировалась как «очевидная» или «почти очевидная»), а также воздействие на отдельные симптомы псориаза (эритема, усиление зубного налета и образование псориазических чешуек) на исследуемом участке кожи.

Результаты. По истечении 4-недельного периода после лечения у 38,2% пациентов, использовавших HP 0,01% / TAZ 0,045%, был отмечен прогресс по сравнению с 21,0; 12,8 и 6,9% участников, которых лечили исключительно HP (p=0,042), TAZ (p=0,004) или плацебо (p=0,002). Лосьон HP 0,01% / TAZ 0,045% также более эффективно уменьшал симптомы псориаза, такие как эритема, усиление зубного налета и образование псориазических чешуек, на исследуемом участке. В конце 4-недельного периода после терапии 49,1; 54,5 и 54,5% больных имели соответствующий успех в лечении данных симптомов по сравнению с другими группами: 38,7% (p=0,26), 48,4% (p=0,51) и 48,4% (p=0,51) для пациентов, получавших HP; 29,8% (p=0,049), 31,9% (p=0,022) и 23,4% (p=0,001) для применявших TAZ; 13,8% (p=0,002), 20,7% (p=0,003) и 20,7% (p=0,003) для использовавших плацебо. Побочные эффекты были минимальными и имели тенденцию к исчезновению.

Выводы. Таким образом, лосьон HP 0,01% / TAZ 0,045% обеспечивает существенную синергетическую эффективность после 8 нед терапии, которая сохраняется в течение 4-недельного периода после лечения.

Pariser D.M. et al. Halobetasol 0.01%/Tazarotene 0.045% Lotion in the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Maintenance of Therapeutic Effect After Cessation of Therapy J Drugs Dermatol. 2018; 17 (7): 723-726.

Подготовила **Дарья Мазепина**

псоріазом епідермісу, впливаючи на експресію генів 3K LCE3B і LCE3C – спадкових факторів ризику псоріазу [86]; змінюючи шільні з'єднання між епідерміоцитами [87]; нормалізуючи експресію та топографію інтегринів [88].

Атопічний дерматит

АД є хронічним або рецидивуючим захворюванням шкіри, яке спричиняється складними взаємодіями між генетичними й імунологічними факторами, а також чинниками довкілля. Ця хвороба характеризується хронічним запаленням, порушенням епітеліального бар'єра, імунологічними розладами та підвищеним сироватковим ІgE.

Дефекти бар'єрної функції шкіри при АД

В епідермісі пацієнтів з АД визначаються значні порушення бар'єрної функції та зростання трансепідермальних втрат води, що робить уражену АД шкіру чутливою до проникнення алергенів, бактерій, грибів і вірусів. Механізмами цих порушень є нестача або дефекти молекул структурних білків (філагрину, інволюкрину, лорикрину, кератинів K5 та K16 тощо), епідермальних протеаз та їх інгібіторів; зміни рН РШ; зниження вмісту керамідів, що підтримують цілісність ліпідного бар'єра й утримують воду [99, 100].

Імунні порушення при АД

Імунні розлади за умов АД є двофазними: у гострій стадії домінує Th2-опосередковане запалення, а при хронічному процесі – Th0 та Th1. Отже, при гострому ураженні відзначається зростання рівнів ІЛ-4, ІЛ-5 та ІЛ-13 (цитокіни Th2-лімфоцитів), а за умов хронічного – ІФН-γ та ІЛ-12 [99]. У 80% випадків АД також присутнє підвищення сироваткового рівня ІgE зі зростанням специфічних антитіл до харчових алергенів чи аероалергенів [103]. Крім дефектів набутого імунітету, в пацієнтів з АД фіксується дисфункція різноманітних компонентів вродженого імунітету (порушення шкірного бар'єра, погіршення функції природних кілерів, пДК, нейтрофілів, знижена секреція АМП) [113, 114].

Роль вітаміну D при АД

Вплив вітаміну D на частоту виникнення та тяжкість АД добре вивчений. У великих популяційних дослідженнях було показано, що дефіцит або нестача вітаміну D супроводжується підвищенням ризику розвитку АД [117, 118]. Обсерваційні дослідження виявили, що в дорослих і дітей з АД рівень вітаміну D нижчий у порівнянні з групою контролю [119-121]. Продемонстровано також, що тяжкість АД зворотно корелює з рівнем вітаміну D [120-123]. Однак є й деякі суперечливі результати [124, 125].

Багато клінічних досліджень показали, що прийом харчових добавок вітаміну D сприяє зменшенню тяжкості АД за шкалою SCORAD та індексом площі і тяжкості екземи (EASI) [121, 135-138]. Механізмами цього впливу вважаються нормалізація рівнів цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІФН-γ), гальмування продукції ІgE та протидія активації мастоцитів, відновлення епідермального бар'єра, активація синтезу АМП [138, 140, 144]. Сприятливий ефект УФ-опромінення, що широко використовується при АД, також частково опосередкований корекцією дефіциту вітаміну D [72].

Пацієнти з АД схильні до колонізації шкіри золотистим стафілококом, що погіршує перебіг хвороби внаслідок продукції екзотоксинів. Gilaberte і співавт. [145] виявили асоціацію між низьким рівнем вітаміну D та вірулентністю *Staphylococcus aureus*. Це було підтверджено в клінічному дослідженні, в якому призначення вітаміну D 2000 МО/день протягом 4 тиж супроводжувалося зниженням колонізації стафілококом і зменшенням вираженості клінічних симптомів АД [146]. Лікування вітаміном D також має сприятливий ефект за умов герпетичної екземи, яка часто розвивається в пацієнтів з АД [147, 143].

Висновки

Окрім загальновідомого впливу на обмін кальцію та фосфору, роль вітаміну D у забезпеченні функцій деяких тканин/органів,

особливо шкіри, є сферою особливого інтересу дослідників. Це пояснюється тим, що зазначений вітамін чинить низку плейотропних ефектів у шкірі, серед яких – пролиферативний, антиапоптотичний, імуномодуючий. З вітаміном D також тісно пов'язані патогенетичні механізми багатьох хвороб шкіри, він здатен позитивно впливати на наслідки деяких дерматопатологій. На сьогодні доведена сприятлива дія терапевтичних втручань (топічних і системних) з використанням вітаміну D при таких захворюваннях, як псоріаз та атопічний дерматит.

Umar M., Sastry K.S., Al Ali F. et al. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. *Skin Pharmacol Physiol* 2018; 31: 74-86.
DOI: 10.1159/000485132.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук

ДОВІДКА «ЗУ»

Нутрицевтик Д-кап (ТОВ «Омніфарма Київ») містить 50 мкг (2000 МО) холекальциферолу в 1 капсулі. Оскільки дефіцит вітаміну D₃ зазвичай зумовлений проживанням у північних і помірних широтах з недостатнім УФ-опроміненням; надмірним перебуванням у закритих приміщеннях і носінням закритого одягу; масовим використанням сонцезахисних кремів, що перешкоджають природній інсоляції; суттєвим зменшенням рухової активності (насамперед у мешканців міст); уживанням великої кількості рафінованих продуктів, населення України перебуває в групі ризику цього стану, особливо в осінньо-зимовий період. Вітамін D₃ синтезується у клітинах шкіри організму під дією УФ-променів, тому додаткове надходження вітаміну D₃ особливо актуальне навесні та в осінньо-зимовий період. Крім того, контроль рівня вітаміну D₃ важливий в осіб з цукровим діабетом, метаболічним синдромом, ожирінням, остеопорозом, аутоімунними (в тому числі ревматоїдним артритом) та дерматологічними захворюваннями (в тому числі АД). Уживання Д-кап по 1 капсулі 2 р/добу слугує додатковим джерелом вітаміну D₃ з метою підтримки його оптимального рівня в організмі.

Д-кап

**ПРОСТИЙ ШЛЯХ
до усунення
дефіциту вітаміну D**

**Вітамін D (холекальциферол) 2000 МО
капсули №60**



**Про ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D знають
одиниці, але наслідки його
нестачі відчують**

95,4% українців*

*Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку. *Боль. Суставы. Позвоночник* – 2012.- №4 (8). С.5-11

OMNIFARMA

м. Київ, вул. О.Мишуги 10,
тел.: + 38 044 377-51-15 (14, 16)

Ведення пацієнтів із хронічним кашлем: виклики та рішення

Згідно з визначенням хронічний кашель (ХК) – це кашель, що триває довше 8 тиж [1, 2]. ХК, що може зумовлюватися цілим спектром легеневих і позалегеневи захворювань, є частою причиною звернень за медичною допомогою. Поширеність ХК оцінюється в межах 11-13% населення [3, 4], а відповідно до нещодавнього метааналізу 90 досліджень – на рівні 9,6% [5]. Останній показав, що ХК більш розповсюджений у країнах Океанії (18,1%), Європі (12,7%) та Америці (11%), ніж в Азії (4,4%) та Африці (2,3%).

Лікування ХК може бути досить складним як для лікаря, так і для пацієнта. В опитуванні за участю 1120 осіб із ХК понад 70% респондентів потребували >3 консультацій з цього питання; діагноз було встановлено лише в 53% випадків. Крім того, лише 30% учасників відзначили, що «доктор ретельно поставився до діагностики та лікування кашлю». Ефективність лікування було охарактеризовано як обмежену в 57% випадків і як відсутню – у 36% [3]. 96% пацієнтів із ХК повідомили про несприятливий вплив кашлю на якість життя, 91% – про депресію, 94% – про негативну дію ХК на членів їхньої родини.

У літературі описані різні ускладнення ХК, зокрема синкопе [6], аритмії [7], нетримання сечі [8], переломи ребер [9]. Ретельне оцінювання ХК може бути складним і потребує відповідних діагностичних інструментів. Нещодавні рекомендації з оцінювання прогнозу в разі ХК радять застосовувати затверджені та надійні опитувальники щодо впливу кашлю на якість життя (Лестерський опитувальник з кашлю, Опитувальник якості життя залежно від наявності кашлю, Опитувальник якості життя залежно від наявності кашлю для батьків). Для встановлення частоти кашлю на сьогодні рекомендують застосовувати акустичний підрахунок [10].

Враховуючи високу розповсюдженість ХК, його значний фізичний, психологічний і соціальний вплив, а також складний терапевтичний процес, для діагностики та лікування цього стану запропоновані стандартизовані алгоритми [1, 2, 4, 11-14]. Багато країн розробили власні настанови для лікування кашлю [1, 15-20, 21]. Вони висвітлюють потребу в подальших кроках, у т. ч. вивченні етіології, діагностики та лікування станів, що зумовлюють ХК (зокрема, астми, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), кашльового синдрому верхніх дихальних шляхів (КСВДШ) унаслідок ринітів і синуситів), а також у веденні пацієнтів з рефрактерним ХК. Деякі наявні рекомендації фокусуються на окремих аспектах ХК, наприклад кашлі в галузі паліативної допомоги [22], при раку легень [23] чи кашлі, асоційованому з умовами роботи [24]. Мінливість успіху в лікуванні ХК можна частково пояснити відсутністю надійних настанов з діагностики та лікування [25]. У цьому огляді узагальнено різноманітні кроки, запропоновані відносно недавніми рекомендаціями з ведення ХК (табл.). Також представлено результати нещодавніх досліджень, у т. ч. щодо механізмів та лікування ХК.

Таблиця. Головні кроки у веденні пацієнта з ХК
Первинна клінічна оцінка <ul style="list-style-type: none"> • Оцінка симптомів тривоги • Оцінка зовнішнього середовища, умов роботи • Використання медикаментів (ІАПФ)
Виявлення та лікування найчастіших варіантів <ul style="list-style-type: none"> • Астма та її кашльовий варіант • Неастматичний еозинофільний бронхіт • ГЕРХ • КСВДШ
У разі неадекватної відповіді на лікування розглянути інші ймовірні причини <ul style="list-style-type: none"> • Неастматичні хвороби легень • Обструктивне апное сну • Аритмії • Синдром соматичного кашлю
Розглянути ймовірність рефрактерного ХК
Примітка: ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Пошук причини кашлю чи факторів, що його посилюють

Первинна клінічна оцінка

Рекомендована первинна оцінка стану хворого з ХК повинна включати детальний збір анамнезу та клінічне обстеження, а також рентгенографію органів грудної клітки (ОГК) з метою пошуку причин кашлю чи симптомів тривоги, що обґрунтовують потребу в специфічних обстеженнях. До таких симптомів належать відхилення в загальному клінічному огляді та/або порушення

роботи дихальної системи; зміни при рентгенографії ОГК; анамнез куріння >20 пачко-років; початок кашлю, зміни його характеру або кашель у поєднанні зі змінами голосу в курця віком >45 років; кровохаркання; задишка; значне виділення мокротиння; захриплість; гарячка; схуднення; ГЕРХ; відсутність ефекту від емпіричного лікування ГЕРХ; блювання кров'ю; дисфагія; рецидивуюча пневмонія [2, 11, 26].

Оцінка зовнішнього середовища

Ризик пов'язаного з професійною діяльністю ХК становить 4-18%. На сьогодні описані численні причинні фактори такого кашлю [24]. Оцінювання впливу чинників робочого місця та зовнішнього середовища в ролі першого кроку входить до діагностичного алгоритму ХК, запропонованого нещодавно Європейською академією алергії та клінічної імунології (ЕААСІ) [24].

Безумовно, фактором ризику ХК є куріння. Дослідження, проведене за участю 14 669 мешканців Копенгагена, виявило частоту ХК на рівні 3% серед осіб, які ніколи не курили, 4% – у колишніх курців та 8% – в осіб, які курять [28]. Крім того, результати цього дослідження свідчать, що головні фактори ризику виникнення ХК залежать від статусу куріння і включають жіночу стать, наявність астми та хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) в осіб, які ніколи не курили; ожиріння, астму та ГЕРХ у колишніх курців та обмеження потоку повітря в курців на цю мить [28]. Як було зазначено вище, анамнез куріння >20 пачко-років чи зміни кашлю в курця віком >45 років вказують на потребу в подальших обстеженнях [2, 11, 26].

Роль забруднення повітря у виникненні ХК також широко досліджувалася. Відомо, що деякі полутанти залежно від концентрації є факторами ризику ХК як у загальній популяції, так і окремо в пацієнтів з астмою. Японське дослідження, проведене недавно, виявило, що контакт з поліциклічними ароматичними вуглеводнями, двоокисом азоту та двоокисом сірки асоціювався зі збільшенням частоти кашлю серед дорослих [29]. Крос-секційне дослідження за участю 200 дорослих росіян показало, що робота в шахтах та індустріальне забруднення повітря були пов'язані з розвитком ХК навіть після стандартизації за статусом куріння, віком та статтю (відношення ризиків (ВР) 2,16; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,07-4,35) [30]. Проживання неподалік (<100 м) від великої транспортної магістралі в Пекіні супроводжувалося більшим ризиком ХК у порівнянні з проживанням на відстані >200 м (ВР 2,54; 95% ДІ 1,57-4,10) [31].

Побутове («домашнє») забруднення також може асоціюватися з ХК, особливо в ослаблених групах населення. Європейське дослідження, проведене за участю осіб похилого віку, які проживали в будинках догляду, виявило підвищений ризик кашлю в разі збільшеного рівня в повітрі частинок з 50% порогом аеродинамічного діаметра <10 мкм (ВР 1,73; 95% ДІ 1,17-10,3), двоокису азоту (ВР 1,56; 95% ДІ 1,03-2,41) та CO₂ (ВР 2,01; 95% ДІ 1,55-2,63) [32].

Засоби групи ІАПФ

ХК є частим побічним ефектом лікування ІАПФ. Частота цього ускладнення становить від 3,9 до 35% [33, 34]. Аналіз за участю майже 27 500 пацієнтів із судинними захворюваннями дозволив встановити, що клінічними предикторами виникнення ІАПФ-індукованого кашлю можуть бути жіноча стать, вік >65 років і супутнє застосування ліпідознижувальних засобів (ВР 1,92, 95% ДІ 1,68-2,18; ВР 1,53, 95% ДІ 1,35-1,73 та ВР 1,37, 95% ДІ 1,18-1,59 відповідно) [33]. Факторами ризику кашлю, опосередкованого використанням ІАПФ, є також певні генетичні варіанти (CLASP1, ABO, KCNP4) [35-37].

ІАПФ-індукований кашель зазвичай розвивається протягом перших тижнів лікування, але більш пізно виникнення (через кілька місяців терапії) також

не є рідкістю [33, 34]. Після припинення прийому ІАПФ кашель здебільшого зникає впродовж кількох тижнів (<3 міс) [34].

Інфекційні процеси

Вірусні інфекції дихальних шляхів зазвичай спричиняють кашель, що триває не більше 3 тиж. Однак деякі хворі з ХК зазначають, що кашель почався з вірусної інфекції. Нещодавній огляд показав, що вірусні інфекції здатні впливати на функціонування чутливих нервів дихальних шляхів [38]. Насправді вірусні хвороби респіраторної системи супроводжуються стимуляцією чутливих С-волокон (аферентних нервів) дихальних шляхів запальними медіаторами та продуктами оксидативного стресу. Крім того, збільшується збудливість цих волокон і змінюється експресія відповідних генів. Поствірусний кашель може бути пов'язаний зі змінами центральних нервових мереж, задіяних у процесі кашлю, у т. ч. зі зниженням порога кашльового рефлексу. Вірусні інфекції також індукують експресію рецепторів кашлю, яку можна пригнічувати за допомогою тіотропію. Однак механізми постінфекційного кашлю досі достеменно не встановлені [38, 39]. У разі кашлю тривалістю >8 тиж після первинної вірусної інфекції слід розглянути ймовірність альтернативного діагнозу [40].

З гострим, персистуючим чи хронічним кашлем може також асоціюватися кашлюк (зумовлюється *Bordetella pertussis*) [41, 42]. У метааналізі, присвяченому клінічним характеристикам кашлю, зумовленого інфекцією *B. pertussis* [43], високою чутливістю характеризувалися пароксизмальний кашель і відсутність гарячки (93,2 та 81,8% відповідно), а високою специфічністю – післякашльове блювання та гикавка (77,7 та 79,5%). Лабораторна діагностика кашлюку проводиться за допомогою посіву культури бактерій (специфічність – 100%), полімеразної ланцюгової реакції (специфічність – 88-100%) або серологічних тестів (специфічність – 72-100%) [43].

Часті причини ХК

У разі нормальної рентгенограми легень, відсутності анамнезу куріння чи прийому ІАПФ рекомендовано розглянути ймовірність етіологічних чинників, що впливають на вибір лікування [2, 11]. Ці чинники можна розподілити на т. зв. еозинофільні дихальні шляхи (астма, у т. ч. її кашльовий варіант, неастматичний еозинофільний бронхіт (НЕБ) та т. зв. нееозинофільні дихальні шляхи (ГЕРХ, КСВДШ).

Астма та її кашльовий варіант

За наявності ХК слід виключити ймовірність астми [2, 11]. Астма та її кашльовий варіант є частими причинами ХК, що призводять до 14-41,3% таких випадків [44, 45] та близько чверті випадків ХК серед некурців [46, 47]. Хоча ХК зазвичай асоціюється з іншими симптомами (свистячі хрипи, задишка), він також може проявлятися ізольовано. Діагноз ґрунтується на доказах наявності гіперреактивності дихальних шляхів: спірометрії зі зворотними змінами в разі застосування бронходилататора чи метахолінового тесту (при нормальних результатах фізикального обстеження та спірометрії) [2, 47]. Слід також виконати обстеження щодо наявності алергії (шкірні прик-тести та/або визначення рівнів специфічних IgE) [2]. Однак встановити діагноз можливо лише в разі припинення кашлю на тлі специфічного протиастматичного лікування [47]. Якщо бронхоспастична реакція на введення метахоліну відсутня, слід розпочати емпіричне лікування кортикостероїдами, хоча відповідь на таку терапію не виключає діагнозу НЕБ [2, 47]. Ведення пацієнтів з кашльовим варіантом астми не відрізняється від алгоритму дій при звичайних формах цього захворювання.

Неастматичний еозинофільний бронхіт

НЕБ характеризується еозинофільним запаленням (≥3% в індукованому мокротинні) та відповіддю на лікування кортикостероїдами, без варіабельної обструкції дихальних шляхів чи їх гіперреактивності [48]. НЕБ становить 10-30% випадків ХК [46, 48]. При первинному оцінюванні стану пацієнта слід виключити алергії чи провести емпіричне лікування [2]. На сьогодні не існує чітких рекомендацій з лікування НЕБ. Низькі та середні дози інгаляційних кортикостероїдів (ІКС)

J.-M. Perotin, C. Launois, M. Dewolfet і співавт.

Ведення пацієнтів із хронічним кашлем: виклики та рішення

Продовження. Початок на стор. 40.

дня, що починається зазвичай під дією некашльових стимулів, у т. ч. при розмові, або під дією кашльових стимулів незначної сили й асоціюється з парестезією гортані та дистонією [26]. Діагноз рефрактерного ХК є діагнозом виключення та потребує обстеження на основні причини кашлю відповідно до рекомендацій [2].

Назоендоскопія гнучким ендоскопом дозволяє виявити порушення з боку гортані чи її дисфункцію, ознаки ларингофарингеального рефлюксу, аномальну відповідь на фізичне навантаження в разі підозри на парадоксальний рух голосових зв'язок. Систематичний контроль структури та функції гортані показаний пацієнтам з рефрактерним ХК та асоційованими ларингеальними симптомами [26].

Лікування рефрактерного ХК

Терапію неопояснюваного рефрактерного ХК нещодавно було переглянуто [85], унаслідок чого виділили 4 основні типи: нефармакологічне лікування; застосування ІКС; нейромоделююча терапія; інші різновиди (езомепразол, макроліди, іпратропій).

Нефармакологічне лікування

Суть провідної нефармакологічної методики лікування ХК полягає в покращенні волювого контролю над кашлем шляхом навчання пацієнтів визначати відчуття, що передують кашлю чи викликають його, замінити кашель іншою відповіддю (дихальні вправи, ковтання слини) та модифікувати поведінкові фактори, що сприяють подразненню гортані [26, 86]. Зазвичай передбачаються також вокальні вправи та психотерапія [26, 86, 87]. Показано, що нефармакологічне лікування сприяє зниженню вираженості кашлю, зменшенню гіперчутливості гортані [87, 89, 90]. Руан і співавт. зафіксували поліпшення в пацієнтів з рефрактерним ХК і в осіб з рефрактерним ХК у поєднанні з парадоксальним рухом голосових зв'язок [88]. Рекомендації радять спробувати

нефармакологічне лікування в пацієнтів з неопояснюваним ХК [85].

Інгаляційні кортикостероїди

ІКС є ефективними при еозинофільному запаленні дихальних шляхів. Виявлення еозинофілії в індукованому мокротинні чи бронхоальвеолярних промивних водах або визначення оксиду азоту при видиху мають бути частиною діагностичного алгоритму при ХК [26]. Відомо, що лікування ІКС сприяє зменшенню тяжкості кашлю [91], хоча ймовірно, що популяція зазначеного дослідження включала осіб з астмою [85]. Лікування будесонідом не забезпечувало зменшення кашлю в пацієнтів без астми та без еозинофілії [92]. Останні настанови не рекомендують призначати ІКС дорослим з неопояснюваним ХК та негативними тестами на гіперчутливість бронхіального дерева й еозинофілію [85].

Нейромоделююче лікування

Нейромоделюючі центральної дії впливають на підвищену сенсibiliзацію, залучену в патофізіологію рефрактерного ХК [26]. Показано, що амітриптилін, габапентин та морфін покращують якість життя, знижену внаслідок кашлю [93-95]. Однак побічні ефекти цих засобів здатні обмежити їх застосування. Пілотне дослідження за участю 16 осіб з рефрактерним ХК виявило зменшення тяжкості кашлю після лікування трамадолом [96]. Два огляди [97, 98] підтвердили сприятливий вплив амітриптиліну, габапентину, прегабаліну та баклофену на тяжкість кашлю та пов'язану з ним якість життя. Нещодавні рекомендації пропонують призначати дорослим пацієнтам з неопояснюваним ХК курс лікування габапентином після обговорення побічних ефектів та профілю безпеки й ризику, а також повторити оцінювання цього профілю через 6 міс прийому препарату [85].

Поєднання прегабаліну з нефармакологічними втручаннями більш виразно зменшує вираженість кашлю та поліпшує якість життя, ніж нефармакологічна монотерапія [99].

Інші види лікування

На сьогодні не доведено зменшення інтенсивності кашлю після лікування езомепразолом, еритроміцином чи азитроміцином [100-102]. Зафіксоване зменшення важкості кашлю під впливом іпратропію броміду може бути пов'язане з гальмуванням цим класом препаратів TRPV1-рецепторів [103, 104].

Рефрактерний ХК при коморбідних хворобах легень

Нещодавно були опубліковані рекомендації з лікування кашлю при раку легень [23]. У дорослих з кашлем, що утримується, незважаючи на терапію раку, рекомендовано виявити супутні причини кашлю та провести симптоматичне лікування (вправи для пригнічення кашльового рефлексу, похідні опіатів, протикашльові засоби периферійної дії, місцеві анестетики) [23].

У пацієнтів з ІФЛ терапія талідомідом асоціювалася зі зниженням вираженості кашлю та покращенням якості життя [105]. В іншому невеликому дослідженні було показано сприятливу дію інтерферону- α [106]. Вплив стероїдів виявився неоднозначним, з потенційно важливими побічними ефектами [107, 108]. Було продемонстровано зменшення частоти кашлю на 31,3% при застосуванні інноваційного препарату – небулізованого натрію хромоглікату – 3 р/добу протягом 2 тиж [109].

Нові препарати на стадії дослідження

На сьогодні для лікування ХК вивчаються інгібітори натрієвих каналів, антагоністи рецепторів TRPV1 та P2X3 [110-113].

Висновки

Здебільшого сучасне лікування ХК дозволяє досягти бажаного результату. Нові концепції периферійної й центральної гіперчутливості та нейрофенотипів значно поліпшили розуміння патофізіологічних механізмів, задіяних у рефрактерному ХК, що дало можливість створити нові медикаменти, клінічний вплив яких слід вивчити.

Список літератури знаходиться в редакції.

Perotin J.-M., Launois C., Dewolf M. et al. Managing patients with chronic cough: challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag.* 2018; 14: 1041-1051.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



СЬОМА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

«СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ НЕВРОЛОГІЇ»

Міністерство охорони здоров'я України та ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» запрошують взяти участь у роботі Восьмої щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології», що відбудеться **28 лютого – 2 березня 2019 р.** у **м. Яремче, Івано-Франківська область**, відповідно до «Рестру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2019 р.»

Запрошуємо взяти участь у конференції фахівців: неврологів, нейрохірургів, психіатрів, сімейних лікарів та всіх бажаних.

Науково-практична конференція відбудеться в конференц-залі готелю Карпатські Зорі (вул. Петраша 6/А, м. Яремче, Івано-Франківська область, Україна).

Довідки з питань наукової програми конференції, вимог до матеріалів для публікації, електронної реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі можна одержати на офіційній сторінці конференції в інтернеті <http://armed.org.ua/yaremche2019>

www.iem.net.ua/association
www.fb.com/EndoSchool
www.lavconsult.com.ua
 e-mail: endschool@ukr.net
 +38 044 33 77 951

Науково-освітній проект ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

2019

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Асоціація ендокринологів України
 ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)
 Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, розгляд клінічних випадків, майстер-класи
 ФАХ УЧАСНИКІВ:
 ендокринологи, сімейні лікарі, неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2019:

21 - 22.02.2019 м.Київ
 18 - 19.04.2019 м.Ужгород
 13 - 14.06.2019 м.Чернівці
 12 - 13.09.2019 м.Львів
 31.10 - 1.11.2019 м.Одеса

+38 044 33 77 951

endschool@ukr.net

www.facebook.com/EndoSchool

EndoSchool

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України^{С R}
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 375 грн;
- на 6 місяців – 750 грн;
- на 12 місяців – 1500 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 510 грн,
на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 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 – 340 грн
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн,
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн
на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 255 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.comЗдоров'я України^{С R}
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

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



**ПРЕПАРАТ
РОКУ 2018**

Переможець у номінації «Препарат року» серед категорії
рецептурних лікарських засобів за результатами XIX конкурсу
професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2018»⁺

«Препарат року»⁺



німесулід **Німесил**[®]

30 пакетиків, гранули для
оральної суспензії¹

100 мг німесуліду у кожному
пакетику, по 100 мг два рази на
добу¹

курс лікування до 15 днів¹

Нестероїдний протизапальний засіб¹



більш низький ризик гастроінтестинальних
геморагічних ускладнень у порівнянні
з багатьма іншими НПЗП^{2,3}

інгібує колагеназу (до 91,9%)^{4*}

інгібує IL-1 β ^{5*}, IL-6^{5*,6}, IL-8^{5*} та субстанцію "P"⁶

додаткове інгібування ФНП- α ^{**} (до 70%)^{7*}

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

Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17..

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. **Противпоказання.** Відома підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, тяжке порушення функції нирок або печінки та інше.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейе), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випороження чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаза, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія та інше.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил[®] від № 1495 від 29.11.2017.

Виробник. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. / Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.P.A.

Місцезнаходження. Віа Гріньяно, 43 - 24041 Брембате (БГ), Італія / Via Grignano, 43 - 24041 Brembate (BG), Italy.

¹ Інструкції для медичного застосування препарату Німесил[®] від № 1495 від 29.11.2017.

² Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.

³ Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.

⁴ Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423, (адаптовано таб.1).

⁵ Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11): 1519-28.

⁶ Bianchi M, Broggin M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.

⁷ Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.

* Еженедельник "Аптека", №38 (1159), 01.10.2018, 2 с. "Берлін-Хемі/А. Менаріні": успіх, перевірений роками.

** Дослідження "in vitro".

**У високих концентраціях, експериментальні дослідження на тваринах.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**