#ПідтримуюЛікарів

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

№ 16 (485) серпень 2020 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

Доктор медичних наук, професор
Марина Кочуєва

Артеріальна гіпертензія з ожирінням: безліч чинників і складні механізми ремоделювання серця та судин

Читайте в рубриці ***Кардіологія*** *на сторінці* **23**

Професор
Antoine Eskander

Гостра обструкція верхніх дихальних шляхів

Читайте на сторінці **33**

Доктор медицинских наук, профессор
Татьяна Звягинцева

Неспецифический язвенный колит и бронхолегочная патология

Читайте в рубриці ***Гастроентерологія*** *на сторінці* **42**

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

торасемід
Трифас®

Петлевий діуретик тривалої дії[2,3]

Нижча смертність при ХСН в порівнянні з фуросемідом або іншими діуретиками[1]*
(не первинна кінцева точка)

- ***51,5% достовірне зменшення ризику загальної смертності***[1]
- ***59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності***[1]

1. Cosín J, Díez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of toras. a day during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagriy A.E.Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40. 3. George C. Roushet al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, Vol 19(1), p: 5-13.
** Відкрите, нерандемізироване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II–III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день , фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).*

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА

Склад. Діюча речовина:1 таблетка Трифас® 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка , Трифас® COR містить торасеміду 5 мг, 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить торасеміду-натрію 21,262 мг (що еквівалентно 20 мг торасеміду);
Показання. Трифас® COR: Есенціальна гіпертензія. Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас® 10: Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас® 20 ампули: Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю.
Спосіб застосування та дози. *Есенціальна гіпертензія.* Лікування розпочинається із застосування ½ таблетки препарату Трифас® Cor на добу, що еквівалентно 2,5 мг торасеміду. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Cor. *Набряки та випоти.* Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. *Гострий набряк легень.* Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас® 20 ампули.
Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при низькокалорійній дієті, блюванні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки.
Можливі порушення водного та електролітного балансів. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гама-глутаміл-транспептидази) в плазмі. Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).
Виробник Трифас® 10, Трифас® COR – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.
Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л.
Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

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

За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування Трифас® 20 ампули від 21.11.2019, Трифас® 10 від 28.11.2019, Трифас® COR від 06.02.2020, що затверджені відповідними наказами МОЗ України № 2320, № 2352, № 270

UA/2540/03/02

UA/2540/01/01

UA/2540/01/02

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

UA_Tri_02_2020_V1_advert.
Останнє оновлення 02.04.2020.

* Загальний наклад із 15.08.2014.

33 000 примірників*

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Алкогольна хвороба печінки:
міжнародні рекомендації та реальні
можливості лікаря-практика
О.Ю. Губська 3

Роль пробіотиків у лікуванні
шлунково-кишкових захворювань:
клінічні рекомендації Американської
гастроентерологічної асоціації 45

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба в дітей:
діагностика та лікування
з позицій доказової медицини
І.П. Горячева 46

За матеріалами конференції «Онлайн-школа практичної майстерності лікаря (з міжнародною участю)
«Проблемні питання дитячої гастроентерології, нефрології та кардіології»

Клінічні рекомендації Американської колегії
гастроентерології: хронічний панкреатит
T.B. Gardner, D.G. Adler, C.E. Forsmark та ін. 47-49

Хронічні захворювання печінки:
особливості перебігу та сучасні можливості
комплексного лікування
З. Януссі, М. Нуреддін, Ю.М. Степанов 51-52

22-й Всесвітній конгрес Європейського
товариства медичної онкології:
огляд представлених досліджень
K. Soufleris, R. Aboelhassan, S. Djellouli та ін. 53, 61

Вплив цитопротектора Антраль®
на оксидантно-антиоксидантний гомеостаз
у хворих на хронічний панкреатит
О.С. Хухліна, І.В. Дудка, Т.В. Дудка та ін 59-60

Пантопразол у клінічній практиці
І.І. Князькова 62

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Сучасні концепції ведення дорослих пацієнтів
із гострим риносинуситом
A.M. Aring, M.M. Chan 38-39

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА

Сольові розчини для промивання носа:
перспективи застосування в умовах пандемії COVID-19 41

МОВОЮ ЦИФР І ФАКТІВ

Життя по хвилинах:
що слід знати про ЗЗК? 56-57

Всеукраїнська асоціація кардіологів України

XXI Національний конгрес кардіологів України

в онлайн-режимі

22-25 вересня

cardiohub.org.ua

У програмі заходу:

- розгляд питань коморбідності з фахівцями суміжних спеціальностей: кардіохірургами, неврологами, психологами, діабетологами, нефрологами
- розбір складних для діагностики та лікування клінічних випадків
- візуалізація в кардіології
- новини з Європейського конгресу кардіологів 2020
- наукові симпозіуми, майстер-класи, круглі столи
- конкурс молодих вчених
- постерна сесія

IV МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
12.10.20 - 13.10.20 КИЇВ

ІПКТМ

IV Міжнародний конгрес з інфузійної терапії

в режимі ONLINE

Реєстрація розпочалась

ОСНОВНІ НАПРЯМИ

- Актуальні питання інфузійної терапії при критичних станах і в терапевтичній практиці
- Сучасні підходи до знеболення
- Раціональна антибактеріальна терапія та антибіотикорезистентність
- Кровозберігаючі технології, актуальні рекомендації ВООЗ
- Проблема періопераційного стресу та шляхи її вирішення
- Інтенсивна терапія гострого інсульту
- Проблеми інфузійної терапії в кардіології та ендокринології
- Актуальні питання респіраторної медицини
- Експериментальна і клінічна трансфузіологія
- Контроверсійні питання інфузійної терапії
- Методи та засоби проведення інфузійної терапії
- Неінтенсивна інфузійна терапія
- Можливості інфузійної терапії на первинній ланці
- Міждисциплінарні питання інфузійної терапії
- Персоніфікована інфузійна терапія

У конгресі братимуть участь експерти галузі з України, Великої Британії, Швейцарії, Данії, Бельгії, Франції, Німеччини, Швеції, Словаччини.

Участь у заході **БЕЗКОШТОВНА**. Зареєструватися можна на офіційному сайті конгресу або просканувавши QR-код вайбер-бота. Рекомендуємо приєднатися до вайбер-бота, який супроводжуватиме вас до самого заходу та надаватиме актуальну й важливу інформацію. Комунікація з вайбер-ботом почнеться зі слова «СТАРТ».

Детальна інформація, програма конгресу та тематичних секцій доступні за посиланням: https://infusiontherapy.org/
Телефон гарячої лінії: 0800-400-405.
Електронна адреса для листування:
info@infusiontherapy.org

Оргкомітет
Кондрацький Богдан Олексійович +38 (067) 937-42-65

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

Пантопразол у клінічній практиці

Застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) – найефективніший спосіб зменшити секрецію соляної кислоти в шлунку. Ці препарати високоефективні, добре переносяться, а також економічно доступні. Короткочасне та тривале лікування ІПП є одним із найчастіше застосовуваних клінічних підходів, загалом ці препарати приймають 10-20% населення. Пантопразол, представник ІПП другого покоління, є одним із найбільш використовуваних препаратів цієї групи з 1997 року.

І.І. Князькова

Механізм антисекреторного ефекту

Протонна помпа (H^+/K^+-АТФаза) є невід'ємною частиною мембрани парієтальних клітин шлунка. Протонна помпа складається з двох субодиниць, α та β (гетеродимер), і її функція полягає в обміні протона на катіон калію, при цьому протони надходять у просвіт, а калій – у клітину. Водночас секреція соляної кислоти залежить від хлоридно-калієвого обмінника – насоса, що транспортує катіони калію разом з аніонами хлориду в просвіт шлунка. Хлоридні аніони взаємодіють із катіонами водню (протонами), утворюючи соляну кислоту. Катіони калію транспортуються знову до парієтальної клітини за допомогою H^+/K^+-АТФази (рис.).

Пантопразол, як й інші ІПП, є проліками. У цьому неактивному й електрично нейтральному стані він легко проникає крізь біологічні мембрани. Ця вихідна сполука має характер слабкої основи з константою дисоціації (pK) близько 3,8. У результаті пантопразол накопичується в дуже кислому середовищі секреторних канальців парієтальної клітини.

За фізіологічних умов, коли pH у секреторному канальці становить близько 1,0, локальна концентрація пантопразолу в місці дії є приблизно в 1000 разів вищою, ніж у плазмі. Кисле середовище має важливе значення не тільки для досягнення високої концентрації, а й для активації молекули лікарського засобу, зокрема утворення сульфенаміду з активною сульфгідрильною групою, що ковалентно зв'язується з білком екстрацитоплазматичної частини α-субодиниці протонної помпи. ІПП здатні пригнічувати базальну та стимульовану секрецію соляної кислоти.

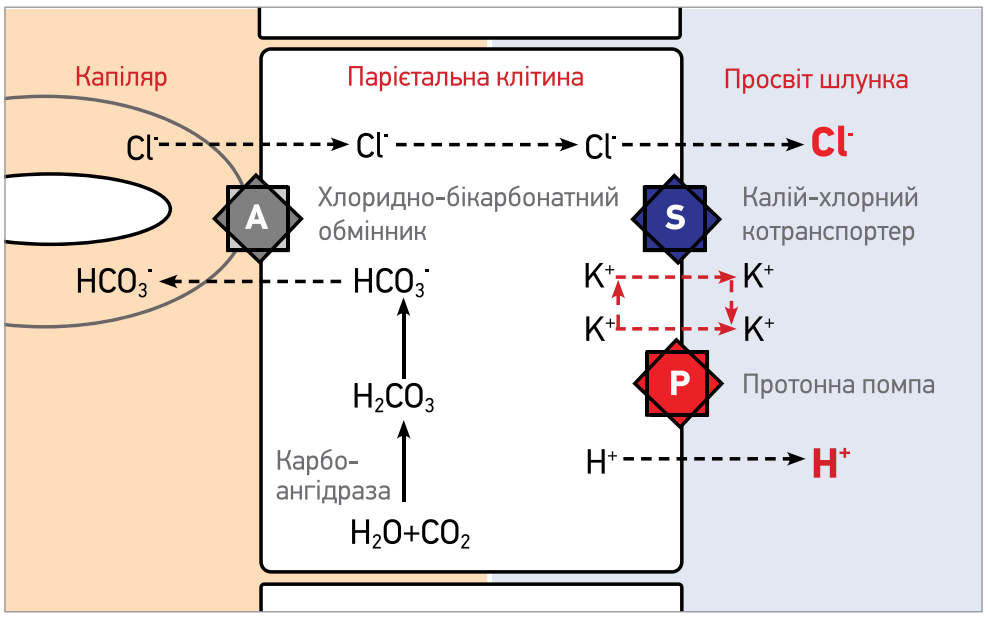

Рис. Механізм секреції хлористоводневої кислоти парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка

Фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості

Оскільки інгібітори H^+/K^+-АТФази активуються в кислому середовищі, їх треба приймати за 30 хв до їди, щоби до часу максимальної активації всіх помп у парієтальних клітинах (після їди) лікарський засіб уже був присутнім у крові. Популярність субстанції пантопразолу пояснюється наявністю в нього високої та постійної біодоступності незалежно від їди – 77%.

Серед найчастіше застосовуваних ІПП пантопразол найменшою мірою пригнічує печінковий фермент CYP2C19. Останній бере участь у метаболізмі значної кількості лікарських препаратів, тому велике практичне значення надають впливу ІПП саме на цю субодиницю P450. Також пантопразол має найнижчу афінність до системи цитохрому P450 загалом, оскільки відразу після I фази детоксикації за участю CYP2C19 і CYP3A4 він вступає в II фазу – утворення сульфату, що відбувається в цитоплазмі й різко знижує реактогенність [1]. Цю реакцію кон'югації, котра є відносно ненасичуваним шляхом метаболізму лікарських засобів, часто розцінюють як причину низької здатності пантопразолу вступати в лікарські взаємодії порівняно з іншими ІПП. Це дає змогу призначати пантопразол пацієнтам із коморбідними станами, такими як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хворим, яким показаний прийом антикоагулянтів. Пантопразол комбінується з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), карбамазепіном, кларитроміцином, не впливає на ефективність гормональних контрацептивів; тобто перевагою пантопразолу є низький рівень лікарської взаємодії.

Діапазон pH, за якого відбувається активація ІПП, зумовлений особливостями їхньої молекули. Швидкість активації пантопразолу при підвищенні pH до 3 падає вдвічі та практично припиняється при рівні pH 4,0, тоді як активація інших ІПП триває за вищого pH. Ця особливість дає змогу розглядати пантопразол як препарат, селективний для парієтальних клітин шлунка, в яких pH досягає найнижчих значень. Фармакодинаміка пантопразолу не передбачає блокади H^+/K^+- та H^+/Na^+-АТФаз клітин інших типів – біліарного епітелію, гематоенцефалічного бар'єра, кишкового епітелію, ниркових канальців, епітелію рогівки, м'язів, імунокомпетентних клітин, остеокластів тощо. Вибірковість дії означає меншу ймовірність розвитку небажаних явищ, особливо за тривалого застосування. Отже, важливою характеристикою пантопразолу є висока селективність до парієтальних клітин шлунка.

Істотною відмінністю пантопразолу від інших ІПП є триваліше зв'язування з протонною помпою за рахунок утворення міцного ковалентного зв'язку з додатковим залишком цистеїну в положенні 822, який локалізований значно глибше в клітинній мембрані порівняно з таким у положенні 813, з яким з'єднуються інші ІПП. Завдяки такій дії реалізується тривалий кислотознижувальний ефект: пантопразол блокує шлункову секрецію впродовж 46 год [2, 3].

Клінічне застосування пантопразолу

Оригінальний пантопразол (Контролок) був упроваджений у клінічну практику понад 20 років тому. У деяких країнах нещодавно завершилися контрольовані клінічні випробування IV фази, орієнтовані на оцінку ефективності та безпеку короткочасного прийому пантопразолу в пацієнтів із гастроезофагеальною рефлексною хворобою (ГЕРХ). Обидва варіанти рефлюксної хвороби стравоходу, тобто ендоскопічно негативна (неерозивна) ГЕРХ та ерозивний езофагіт, є провідними показаннями для тривалої терапії ІПП. Моніторинг пацієнтів, які отримували пантопразол із приводу ГЕРХ, чітко підтвердив, що продовження терапії з 4 до 8 тиж є корисним, оскільки значно збільшується частка хворих із відповіддю на лікування за одночасного суттєвого покращення якості життя [4, 5].

Дані багатоцентрових клінічних досліджень щодо застосування ІПП у лікуванні симптоматичних, у тому числі спричинених прийомом ульцерогенних препаратів, виразок слизової оболонки шлунка дали змогу встановити більшу ефективність ІПП порівняно з H_2-блокаторами та синтетичними простагландинами (мізопростол). Прийом ІПП у звичайних дозах упродовж 8 тиж дає можливість досягати загоєння ерозивно-виразкового ураження шлунка у 83-97% хворих, які приймали НПЗП, а ерозивно-виразкового ураження дванадцятипалої кишки – у 93% пацієнтів [6]. Профілактично ІПП призначають на тлі терапії основного захворювання пацієнтам, які мають підвищений ризик розвитку ерозивно-виразкового ураження шлунково-кишкового тракту (літні пацієнти, хворі з виразковою хворобою в анамнезі, при зловживанні алкоголем та ін.).

Особливо слід підкреслити таку важливу властивість пантопразолу, як відсутність необхідності корекції дози в пацієнтів літнього віку, а також у разі ниркової та печінкової недостатності. Саме ця обставина дає змогу вважати пантопразол препаратом вибору при стресових виразках [7].

Безпека та переносимість

Побічні ефекти пантопразолу є рідкісними, препарат добре переноситься. На відміну від омепразолу, пантопразол не впливає на активність ферменту CYP2C19 і не має теоретичного потенціалу впливати на ефективність інших одночасно введених препаратів (зокрема, клопідогрелю). Проте слід пам'ятати, що підвищення pH у проксимальній частині тонкої кишки може вплинути на біодоступність окремих препаратів, полегшуючи або обмежуючи їх усмоктування. При застосуванні будь-яких ІПП повідомлялося про зниження абсорбції, приміром, кетоконазолу, леводопи, L-тироксину та збільшення абсорбції дигоксину чи ніфедипіну. Інші несприятливі ефекти за тривалого введення однакові для всієї групи ІПП і включають ризик розвитку структурних змін слизової оболонки шлунка, атрофічного пангастриту, синдрому надмірного бактеріального росту. Такі обговорювані побічні ефекти ІПП, як остеопороз, гіпомагніємія, гіповітаміноз B_{12}, міопатія, деменція тощо, не мають значної підтримки науковими доказами [5, 8].

Дозування

Звичайна терапевтична доза становить 40 мг 1 р/добу переважно вранці за 20-30 хв до їди при виразці шлунка чи дванадцятипалої кишки, синдромі Золлінгера-Еллісона й інших гіперсекреторних патологічних станах. У схемах ерадикації *Helicobacter pylori* рекомендується доза 40 мг 2 р/добу. Доведено, що зниження кислотопродукції шлунка (підйом внутрішньошлункового рівня pH) підвищує ефективність ерадикаційної терапії, особливо при використанні амоксициліну та кларитроміцину [9].

Для підтримувального лікування ГЕРХ рекомендована доза становить 20 мг 1 р/день.

Пантопразол, як й інші ІПП, не можна жувати чи розкушувати; його слід ковтати цілим і запивати достатньою кількістю рідини.

У разі неможливості перорального застосування пантопразол (порошок для розчину для ін'єкцій 40 мг у флаконі) можна вводити внутрішньовенно.

При рефлюкс-езофагіті для довготривалого лікування підтримувальна доза пантопразолу становить 20 мг/добу, при загострені захворювання можливе збільшення дози до 40 мг/добу.

Із метою профілактики виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинених тривалим прийомом неселективних НПЗП, у пацієнтів групи ризику рекомендована доза пантопразолу становить 20 мг/добу.

Література

1. Lukáš M., Bultas J. Léčiva určená k léčbě chorob trávicího ústrojí. In: Bultas J., Švihovec J. (eds). Farmakologie. [In press]. Praha: Grada Publishing. 2018: 523-557.
2. Sachs G., Marcus E., Wen Y., Munson K. Editorial: control of acid secretion. Aliment. Pharmacol. Ther. 2018.
3. Shin J., Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. Current Gastroenterology Reports 10.6 (2008): 528-534.
4. Korthouwer R., Lebar N., Barbič-Žagar B. Clinical studies with Krka's proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease reviewed. Krka Med. Farm. 2014; 26 (38): 92-102.
5. Dabrowski A., Štabuc B., Lazebnik L. Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease – PAN-STAR. Gastroenterology Rev. 2018; 13 (1): 6-15.
6. Scally B., Emberson J., Spata E. et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2018 Apr; 3 (4): 231-241.
7. Bliesath H., Huber R., Hartmann M. et al. Dose linearity of the pharmacokinetics of the new H+/K(+)-ATPase inhibitor pantoprazole after single intravenous administration. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994 Jan; 32 (1): 44-50.
8. Malfertheiner P., Kandulski A., Venerito M. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2017; 14 (12): 697-710. doi: 10.1038/nrgastro.2017.117.
9. Malfertheiner P., Mégraud F., O'Morain C. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66 (1): 6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.