

доби життя і поглиблювались при виникненні й збільшенні ступеня ВШК.

Показники рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub> у передчасно народжених дітей в перші 72 год життя можуть використовуватись як додатковий спосіб прогнозування виникнення ВШК різних ступенів тяжкості.

Виявленні зміни рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub> у новонароджених з ВШК визначають необхідність ретельного моніторингу цих показників при наданні медичної допомоги передчасно народженим дітям з ризиком виникнення і наявними ВШК в перші 72 год життя.

**Перспектива подальших досліджень** полягатиме в пошуку оптимальних заходів прогнозування, профілактики й лікування внутрішньошлуночкових крововиливів у недоношених новонароджених.

### Література

1. Колесник Н. А. Теория и практика доказательной медицины / Н. А. Колесник, В. Н. Непомнящий, Е. С. Самусева.: К., Полиграфлюкс. – 2006. – 200 с.
2. Маркін Л.Б. Нетравматичні перивентрикулярні та внутрішньошлуночкові крововиливи у новонароджених дітей / Л.Б. Маркін, Ю. С. Коржинський, М. М. Чуйко // Монографія. – Львів – 2010, 172 с.
3. Сидельникова В. М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А. Г. Антонов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – с. 448.
4. Armstrong L. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn / L. Armstrong, B. G. Stenson // Arch Dis Child Fetal Neonatal. – 2007. – Т. 92, V. 6. – P. 430–434.
5. Bracci R. The timing of neonatal brain damage / R. Bracci, S. Perrone, G. Buonocore // Biol Neonate. – 2006. – Т. 90, V.3. – P. 145–155.
6. Chalak L.F. Perinatal acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants of 33 to 35 weeks' gestation / L.F. Chalak, N. Rollins, M.C. Morriss [et al.] // Pediatr Res. – 2011. - Т.69, V.6. – P. 548–553.
7. Effect of extreme hypercapnia on hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat / R. Vannucci, J. Towfighi, R. Bucklacher, S. Vannucci // Pediatr Res. – 2001. – V. 49. – P. 799–803.
8. Gleissner M. Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants / M. Gleissner, G. Jorch, S. Avenarius // J Perinat Med. – 2000. V. 28. – P. 104–110.
9. Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants // J. Kaiser, C. Gauss, M. Pont, D. Williams // J Perinatol. 2006. – V. 26 T. 5. P. 279–285.

УДК 615.015.46:616-056.3:616.5

*Шеремета Л.М.*

### Безпека та можливі ризики при застосуванні дерматологічних лікарських засобів

Івано-Франківське регіональне відділення державного експертного центру МОЗ України

**Резюме.** Дані моніторингу випадків побічної дії (ПД) лікарських засобів (ЛЗ), що використовують у дерматологічній практиці, які були зареєстровані співробітниками Департаменту післяреєстраційного нагляду Державного Експертного Центру МОЗ України в 2011 р. свідчать про доволі часте виникнення небажаних реакцій під час місцевого застосування ЛЗ. Так, серед усіх фармакогепатитичних груп ЛЗ із різними способами введення дерматологічні засоби склали у 2011 році 0,9% за частотою розвитку побічних реакцій (ПР). Нами було проаналізовано 86 повідомлень, з яких 12% оцінені як серйозні та 88% - як несерйозні ПР. Детальний аналіз показав, що частіше ПР спостерігалась у дорослих пацієнтів обох статей віком від 46 до 80 років (34,3%), а також у дівчаток віком від 2 до 17 років (54,5% від усіх випадків ПР, що виникли у дітей). У переважній більшості повідомлень відмічено свербіж (80,2%) та локалізовані висипання у місці нанесення ЛЗ (59,3%). Найбільша частка випадків спостерігалась при застосуванні антисептичних та дезінфікуючих засобів (39,5%).

*Чуйко М.М.*

### Прогностическое значение изменений отдельных показателей кислотно-основного состояния на вероятность возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных

**Резюме.** В когортном ретроспективном исследовании в которое вошли 115 новорожденных с гестационным возрастом менее 35 нед исследовали показатели рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub>, с целью прогнозирования ВШК разных степеней тяжести. Обнаруженные патологические ацидотические изменения, исследуемых показателей у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (n = 41), с первого дня жизни, нараставшие при возникновении и увеличении степени тяжести внутрижелудочкового кровоизлияния характеризовались значительной прогностической вероятностью. Показатели рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub> у преждевременно родившихся детей могут использоваться как дополнительный способ прогнозирования возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний разных степеней тяжести в первые 72 ч жизни. Выявленные изменения рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub> у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями определяют необходимость тщательного мониторинга этих показателей при оказании медицинской помощи недоношенным детям с риском возникновения и имеющимися внутрижелудочковыми кровоизлияниями в первые 72 ч жизни.

**Ключевые слова:** внутрижелудочковые кровоизлияния, недоношенные новорожденные, рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub>.

*Chuyko M.M.*

### Prognostic Significance of Changes in Certain Parameters of Acid-Base Status on the Probability of Intraventricular Hemorrhage in Premature Newborns

**Summary.** In cohort retrospective study in which enrolled 115 infants with gestational age less than 35 weeks studied parameters pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> for prediction of IVH of varying severity. The observed pathological changes in acidotic, the studied parameters in newborns with intraventricular hemorrhage (n = 41), from the first day of life that deepened with the emergence and increasing severity of intraventricular hemorrhage were characterized by a significant predictive probability. Detection of changes in pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> in infants with intraventricular hemorrhage determine the need for careful monitoring of these indicators in the provision of care prematurely born children at risk of intraventricular hemorrhage and available in the first 72 hours of life.

**Key words:** intraventricular hemorrhage, premature newborns, pH pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>.

Надійшла 29.06.2012 року.

**Ключові слова:** побічна дія ліків, дерматологічні лікарські засоби.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** ПР на ліки супроводжуються зниженням якості життя пацієнтів, часто – необхідністю додаткового лікування з метою корекції ПР і, відповідно, фінансових витрат, або госпіталізації амбулаторних пацієнтів чи подовження госпіталізації стаціонарних хворих, тимчасової непрацездатності та ін. [1,4]. Моніторинг ПР ЛЗ є підґрунтям для встановлення можливих ризиків при застосуванні фармакогепатії та одним із основних принципів доказової медицини, що втілюється в практику через призначення ЛЗ із врахуванням співвідношення користь-ризик [5,6]. З одного боку, це сприяє вилученню з обігу небезпечних для здоров'я, а часом і для життя,

Таблиця 1. Розподіл ПР за групами препаратів

Код АТС	Фармакологічна група	К-сть випадків в ПР, %
D01	Протигрибкові препарати для застосування в дерматології	9,3
D03	Засоби для лікування ран і виразкових уражень	12,8
D06	Антибіотики та хіміотерапевтичні засоби для використання в дерматології	9,3
D07	Кортикостероїди для використання в дерматології	8,1
D08	Антисептичні та дезінфікуючі засоби	39,5

препаратів, а з іншого – розробці шляхів ослаблення ПР тих засобів, лікувальна дія яких переконливо доведена.

Аналіз досліджень і публікацій. На основі аналізу ПР, що були зареєстровані у Департаменті післяреєстраційного нагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України» у 2011 році, серед фармакологічних груп ЛЗ дерматологічні засоби склали 0,9% (2010 – 0,8%) [7]. Проте, якщо врахувати, що інформація про ПР ЛЗ у 2011 році надходила лише з 44% лікувальних закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), то можна припустити, що при більш відповідальному ставленні до подання повідомлень з боку усіх ЗОЗ їх кількість, очевидно, була б значно більшою. У класі хвороб шкіри і підшкірної клітковини (відповідно до МКХ - 10) у процесі їх лікування кількість ПР склала 143 (1,63%) [3,4]. При цьому важливо відзначити, що в структурі захворювань поширеність хвороб шкіри та підшкірної клітковини на 100 000 населення складає 4 918,1, при цьому кількість випадків ПР на таку ж кількість населення дорівнює 0,3. Ці показники є близькими до поширеності травм, отруєнь і дещо перевищують показники поширеності хвороб нервової системи [5].

Аналіз та узагальнення. Нами проведено всебічний аналіз перебігу ПР при застосуванні дерматологічних ЛЗ у 86 пацієнтів.

Одним із критеріїв встановлення співвідношення «користь-ризик» у застосуванні ЛЗ є співвідношення серйозних та несерйозних ПР. Із проаналізованих нами 86 повідомлень серйозні реакції мали місце у 11,6% пацієнтів, тобто 1:7,6, що до певної міри характеризує приховані ризики для ЛЗ.

ПР на препарати різних фармакологічних груп розвинулись за перорального способу введення у 9,3% випадків, субкон'юнктивально – 1,2%, а при місцевому застосуванні – у 89,5%, тобто переважна більшість ПР на дерматологічні ЛЗ. Найменш безпечним виявилось застосування препаратів із групи протимікробних та протигрибкових засобів (табл. 1.)

Нас також зацікавило, які ж саме препарати були найменш безпечними при їх застосуванні і з'ясувалось, що протигрибкові засоби для системного застосування гризеофульвін та тербінафін викликали 50% випадків у своїй підгрупі D01, в той же час хлорофіліпт і препарати, що містять йод, були лідерами не тільки в своїй групі, але й у цілому (табл. 2).

Що ж до гендерних та вікових особливостей виникнення ПР на дерматологічні препарати, то у дорослих пацієнтів вони виникали у 74,4% випадків, в тому числі у жінок – 39,5%, у чоловіків – 34,9%. Найбільша кількість повідомлень про ПР ЛЗ виникло у дорослих пацієнтів, вік яких коливався від 46 – 80 років і сягала 34,3%. Більшість проявів ПР носили алергічний характер.

Переважає місцеве застосування відповідних ЛЗ з метою терапії захворювань шкіри та підшкірної клітковини, а також трофічних виразок та опіків спричинило розвиток ПР дерматологічного характеру як місцевими, так і загальними реакціями.

Ураження, що виникали у певних пацієнтів були, як правило, мультисимптомними, а найчастішим проявом ПР з боку шкіри виявився свербіж, який відмічали 80% пацієнтів (табл. 3).

Таблиця 2. Препарати, що викликали найбільшу кількість ПР

Код АТС	Назва препаратів (INN)	Шлях введення	Частка серед ПР в даній фармакологічній групі, %
D01	Грізеофульвін -D01BA01	Таблетки per os	25
	Тербінафін - D01BA02	Таблетки per os	25
D08	Хлорофіліпт - D08AX10	Спрей – per os	14,8
		Таблетки per os	2,8
		місцево	6,7
	Препарати, що містять йод: Йод –D08AG03	місцево	6,7
	Йодидцерин - D08AG53	місцево	6,7
	Повідон-йод - D08AG02	місцево	12,3

Локалізовані висипання у місці нанесення ЛЗ розвинулись у 59,3%, в той же час, генералізовані висипання у вигляді папуло-макульозних та уртикарних висипань відзначені у 38% пацієнтів, що застосовували препарати місцево.

Поряд з підозрюваними ЛЗ 53,5% пацієнтів отримували супутні лікарські засоби (СЛЗ) в кількості від 1 до 8. Враховуючи, що за категоріями причинно-наслідкового зв'язку ПР оцінені переважно як імовірні, то, очевидно, СЛЗ не виявляли суттєвого впливу на їх розвиток.

### Висновки

1. Застосування дерматологічних засобів у лікуванні захворювань шкіри та підшкірної клітковини викликало ПР локального та генералізованого характеру, на які ДЕЦ МОЗ України протягом 2011 року було отримано 86 повідомлень, що становить 0,9% стосовно всіх інших поданих повідомлень.

2. Переважна більшість ПР мала несерйозний характер (88%) і тільки у 12% випадків мали місце серйозні побічні реакції, які носили загрозу для здоров'я та життя пацієнтів.

3. За призначення антисептичних засобів, що містять йод та хлорофіліпт, найчастіше виникали ПР різного ступеня важкості і мали переважно алергічний характер. Такі передбачувані ПР свідчать про недостатню безпеку застосування названих ЛЗ і необхідність ретельного індивідуального контролю за їх використанням.

### Перспективи подальших досліджень

Аналіз моніторингу побічної дії лікарських засобів за даними спонтанних повідомлень лікарів є однією із важливих складових частин доказової медицини, який дасть можливість розробити певні методичні рекомендації щодо безпеки застосування дерматологічних препаратів.

### Література

1. Городнича О.Ю. Аналіз спонтанних повідомлень про дерматологічні побічні реакції лікарських засобів / О.Ю.

Таблиця 3. Частота виникнення дерматологічних симптомів ПР (за номенклатурою МКХ-10)

Код ПР за МКХ-10	Назва ПР	Кількість випадків, абс.	Частка ПР %
L29.8	Свербіж	69	80,2
L27.0	Генералізована висипка	35	40,7
L27.1	Локалізована висипка	51	59,3
L50.0	Кропивниця	21	24,4
L53.8	Еритема	3	3,5
L24.4	Подразливий контактний дерматит	6	7,0

Городнича, А.Б. Зіменковський, О.В. Матвеева // Key instruments of human dormitory: economics and law: Матер. XII міжнар. конф. 27 жовтня-1 листопада 2011. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://icr-ua.com/ru/node/>.

2. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск 3 / [під ред. В.С. Бліхара, В.Т. Чумака, [В.І. Мальцева], А.М. Морозова, В.Д. Паря, А.В. Степаненко, Т.М.Думенко.]. – К.: Моріон. – 2011. – Режим доступу : <http://www.pharma-center.kiev.ua/view/formylar>.

3. Міжнародна статистична класифікація хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям Десятого перегляду (МКХ-10). – Режим доступу: <http://likar.org.ua/content/section/50/435/>.

4. Клінічні випадки деяких побічних реакцій з боку шкіри при медичному застосуванні лікарських засобів в Україні / Вікторов О.П., Матвеева О.В., Логвіна І.О. [та ін.] // Рациональная фармакотерапия. [Електронний ресурс]. – 2006. – №1. – Режим доступу: <http://rpt.healthua.com/article/8.html>.

5. Контроль за безпекою лікарських засобів 10 років фармаконагляду України / Вікторов О.П., Матвеева О.В., Войтенко А.Г. [та ін.] // Рациональная фармакотерапия. [Електронний ресурс]. – 2007. – №1. – Режим доступу: <http://rpt.health-ua.com/article/16.html>.

6. Городнича О.Ю. Дерматологічні ризики та потенційні шкірні прояви лікопов'язаних проблем (drp) / О.Ю. Городнича, А.Б. Зіменковський // Рациональная фармакотерапия. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація». [Електронний ресурс]. – 2011, №1-2. – Режим доступу: <http://clinpharm.org.ua/dastore/artinpress/gor2.pdf>.

7. Аналіз медичного застосування лікарських засобів за результатами після реєстраційного фармакологічного нагляду в 2011 р. / О.В. Матвеева, В.П. Яйченя, І.О. Логвіна, С.Д. Полякова. – Газета «Ваше здоров'я». - 2012, № 30-31.

*Шеремета Л.М.*

### **Безопасность и возможные риски при применении дерматологических лекарственных средств**

**Резюме.** Данные мониторинга случаев побочного действия лекарственных средств, применяемых в дерматологической практике, которые были зарегистрированы в Украине в 2011 году свидетельствуют о значительном количестве побочных реакций при местном применении лекарственных средств. Проанализировано 86 сообщений, из них 12% - о серьезных и 88% - о несерьезных побочных реакциях. Проведена оценка описанных случаев по гендерным, возрастным и другим критериям. Преимущественно у пациентов отмечались зуд кожи (80.2%) и локализованная сыпь в месте применения (59.3%). Наибольшее количество случаев наблюдалось при применении антисептических и дезинфицирующих средств (39.5%).

**Ключевые слова:** *побочное действие лекарств, дерматологические лекарственные средства.*

*Sheremeta L.M.*

### **Safety and Possible Risks in Use of Dermatologic Medications**

**Summary.** The analysis of spontaneous reports of adverse reactions caused by dermatological preparations registered in Public Enterprise «The State Expert Centre of the Ministry of Health of Ukraine» in 2011 showed the number of adverse reaction in local applications. 86 reports were analysed including 12% of serious and 88% of non-serious adverse effects. Analysis based on sexual- and age-dependent and other data. Mostly patients suffered from itching (80.2%) and local rash in the site of application (59.3%). Antiseptics and disinfectants caused the most events of side effects (39.5%).

**Key words:** *adverse drug reactions, dermatological preparations.*

Надійшла 29.10.2012 року.

УДК: 616.12-008.331.1:616.379-008.64-07 - 085

*Шоріков Є.І.*

### **Діагностична цінність деяких показників тромбоцитарного та плазмового гемостазу та ліпідного спектру крові у хворих на гіпертонічну хворобу за наявності атеросклеротичних уражень сонних артерій**

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. каф. – проф. О.С. Хухліна)  
Буковинського державного медичного університету

**Резюме.** У статті проаналізовано параметри тромбоцитарного гемостазу (спонтанна агрегація, АДФ-індукована агрегація, швидкість та час агрегації), деякі показники активності згортаючої, протизгортаючої (антитромбін III, протеїн С, фібриноген) та фібринолітичної (потенційна активність плазміногену, Хагеман-залежний фібриноліз) систем у хворих на артеріальну гіпертензію III із атеросклеротичним ураженням сонних артерій. Встановлено діагностичну цінність показників гемостазу з точки зору можливих тромбоцитарних ускладнень у даної групи пацієнтів.

**Ключові слова:** *артеріальна гіпертензія, діагностична цінність, гемостаз, агрегація тромбоцитів, ліпідний спектр крові.*

#### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Основними медико-соціальними проблемами на сучасному етапі є зростання захворюваності та поширеності найбільш соціально значущих хвороб системи кровообігу (ХСК): атеросклерозу, гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС). На сьогоднішній день ведення наведених груп хворих передбачає врахування всіх факторів ризику, які впливають на прогноз захворювання: ступінь атеросклеротичного ураження судин, ступінь ураження органів-мішеней, ризик тромбоцитарних подій (виникнення інфаркту міокарда та ішемічного інсульту), наявність змін ліпідного гомеостазу [3].

Існує вірогідний зв'язок між величиною комплексу інтима-медіа (КІМ) сонних артерій та атеросклеротичними ураженнями в різних ділянках судинного русла. Зв'язок між товщиною КІМ та ймовірністю серцево-судинних подій є

безперервним, але порогове значення величини комплексу вище 0,9 мм можна використовувати для визначення оцінки важкого ураження. Для оцінки загального ризику важливими також є причинно-наслідкові взаємозв'язки між станом судинно-тромбоцитарного, плазмового гемостазу та діагностичною цінністю показників, що вимірюються, щодо виявлення ступеня важкості атеросклеротичних уражень сонних артерій.

**Мета дослідження:** встановити діагностичну цінність показників плазмового, судинно-тромбоцитарного та ліпідного гомеостазу за наявності та відсутності атеросклеротичних уражень сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії.

#### **Матеріал і методи дослідження**

Обстежено 47 хворих на гіпертонічну хворобу III стадії, протокол обстеження включав усі загальноприйняті методи рекомендовані Європейським товариством кардіологів [7,8]. У всіх хворих основної групи встановлено наявність хронічної серцевої недостатності ІА стадії, III функціональний клас та супутнього цукрового діабету II типу. Обстежено також 27 практично здорових осіб без гострих та хронічних захворювань на момент включення в дослідження. Стан загальних, зовнішніх та внутрішніх сонних артерій досліджувався системою «EnVisor HD» (Philips, USA) за методикою Лелюк В.Г., Лелюк С.Е. [5]. Досліджувались показники гемостазу трьох основних груп: 1) параметри судинно-тромбоцитарного гемостазу (величина спонтанної та стимульованої агрегації, час та швидкість агрегації за допомогою агрегометра AP-2110 (Solar, Беларусь) турбідиметричним методом за J.Вотт [1];