

# Вплив супутнього хронічного панкреатиту на прооксидантно-антиоксидантний статус та інші параметри при остеоартрозі

Л.С. Бабінець, Т.Г. Маєвська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Проведене дослідження довело наявність у хворих на поєднаний перебіг остеоартрозу і хронічного панкреатиту достовірного вищого рівня активації перекисного окиснення ліпідів за показником малонового альдегіду і деструкції тканин за рівнем оксипроліну, ослаблення антиоксидантного захисту (за рівнями супероксиддисмутази та SH-груп) і активації показників каталази і церулоплазміну ( $p<0,05$ ).

Встановлено достовірну предикторність біологічного віку хворих, тривалості поєднаного перебігу захворювання, функціональної спроможності підшлункової залози за показником фекальної  $\alpha$ -еластази, структурного стану за ультразвуковими критеріями на прогресування явищ окисдативного стресу, накопичення оксипроліну, активації показників каталази і церулоплазміну, що статистично відображалось наявністю в основному помірних або значних кореляційних зв'язків між наведеними групами показників.

**Ключові слова:** остеоартроз, хронічний панкреатит, антиоксидантний захист, перекисне окиснення ліпідів, оксипролін.

Одним із найбільш поширеніх захворювань суглобів, яке діагностується не менше, ніж у 20% населення планети, є остеоартроз (OA). В Україні офіційно зареєстровано понад 500 тис. хворих на OA, що значно менше, ніж у реальному житті. Слід зазначити, що за світовими статистичними даними сьогодні кожен третій мешканець планети страждає на OA певних суглобів [1, 13]. Актуальність суглобової патології для суспільства полягає у тому, що вона поєднає третє місце за поширеністю, друге – за первинною інвалідизацією і перше – за тимчасовою непрацездатністю серед усіх захворювань [3].

Останнім часом великий акцент робиться на коморбідності нозології у пацієнтів, що ускладнює клінічний перебіг захворювання і потребує враховувати це у лікуванні та реабілітації таких хворих. Зокрема, були проведені дослідження щодо високої частоти ураження при OA внутрішніх органів, у тому числі й ураження травного тракту (TT). За даними Л.Б. Лазебника і В.Н. Дроздова, у таких пацієнтів реєстрували понад 5 хвороб на кожного, що дало право авторам формувати проблему поліморбідності при OA [10].

Л.Б. Лазаренко і В.Н. Дроздова встановили, що у хворих, яких обстежували з приводу захворювань TT у віці від 60 до 85 років (564 особи), OA виявили у 55% пацієнтів з хронічним холециститом, у 39% – з хронічним гастритом, у 25% – з хронічним панкреатитом (ХП). Децю меніші цифри при виразковій хворобі і цирозі печінки, які становили 16,6% і 12,6% відповідно, при цьому загальна кількість хвороб на одного пацієнта становила 5,1–5,8 [4].

Велика частота коморбідності OA і ХП, а також складність лікування і прогнозу якості життя таких хворих, велика доля виходу на інвалідність зробили актуальним дослідження такої когорти хворих. Однією зі спільніхланок патогенезу OA і ХП є порушення балансу контролю рівня окисдативного стресу адекват-

ним станом антиоксидантної системи захисту (АОЗ). Нормальний рівень показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є однією з умов фізіологічного функціонування клітин як підшлункової залози (ПЗ), так і сполучної і кісткової тканини [2, 16].

Деякі автори зазначають, що посилення окисдациії при OA спричинює інтенсивне утворення цілої низки радикалів перекису водню, супероксидного аніона, гідроксильного радикала, які викликають зміни макромолекул білків, жирів, вуглеводів. Основне значення у захисті від оксидативних пошкоджень мають ферментативні і неферментативні білки – супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, церулоплазмін, ферітин, концентрація яких при OA знижена [12]. Вільні радикали викликають деполімеризацію глікозаміногліканів, у тому числі гіалуронової кислоти, та руйнування колагенових структур, спричинюючи таким чином руйнування хряща. Вони також пригнічують проліферацію хондроцитів і посилюють протеоліз міжклітинної речовини хряща за рахунок реалізації мінімальної активності протеолітичних ферментів в умовах патології [8, 15]. Окисний стрес, який при цьому виникає, відіграє важливу роль у розвитку вогнищевого амілодінного переродження клітин острівців та ацинарних клітин ПЗ при ХП. Унаслідок цього процесу виникає порушення інкремторної та ексcretорної функцій [5, 7]. При активації ПОЛ і депресії АОЗ порушується імунологічна реактивність і розвивається ендогенна інтоксикація, що супроводжує ХП. Крім цього виникають порушення метаболізму сполучної і кісткової тканини, що спричинює зміни кісткової маси у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або зменшення (остеопорозу) [1, 12, 15].

**Мета дослідження:** дослідити вплив супутнього ХП на стан показників антиоксидантної системи захисту і ПОЛ у хворих з поєднаним перебігом OA і ХП, а також встановити можливі взаємозв'язки параметрів ПОЛ-АОЗ з основними характеристиками клінічного перебігу ХП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було проведено комплексне обстеження 52 хворих, які перебували під спостереженням у денному стаціонарі Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Пацієнти були розподілені на дві групи: 20 хворих на OA та 32 – на OA у поєднанні з ХП. Об'єктом дослідження були «Медичні карти амбулаторного хворого» (форма №025/о). Серед проаналізованих хворих було 33 (63%) жінок і 19 (37%) чоловіків. Вік пацієнтів складав від 34 до 74 років. У контрольну групу увійшли 20 практично здорових осіб. Діагноз ХП верифікували згідно із загальноприйнятими у клініці критеріями [9, 11]. У дослідження були включені пацієнти у фазі ремісії без цукрового діабету. Діагноз OA встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв [11], рентгенологічну стадію OA – за J.H. Kellgren і J.S. Lawrence. У дослідження включали пацієнтів з ураженням кульшового і колінного суглобів без синовіту, з рентгенологічною стадією I–III і ПФС – I–II.

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Таблиця 1

## Показники ПОЛ-АОЗ у хворих на ОА і ОА+ХП у групах порівняння, М±т

Показник ПОЛ, АОЗ	Контрольна група, n=20	Хворі на ОА, n=20	Хворі на ОА+ХП, n=32
МА, ммоль/л	2,86±0,01	6,29±0,14 (p<0,05)*	6,77±0,12 (p<0,01)*
SH-групи, ммоль/л	61,57±0,17	39,02±0,80 (p<0,001)*	36,59±0,58 (p<0,01)* (p<0,05)**
СOD, ум.од.	63,57±0,91	40,17±0,62 (p<0,001)*	36,69±0,51 (p<0,01)* (p<0,01)**
Каталаза, %	15,48 0,06	55,70±1,19 (p<0,01)*	61,35±1,09 (p<0,01)* (p<0,01)**
Церулоплазмін, мг/л	243,60 2,73	621,70±14,90 (p<0,05)*	623,53±9,83 (p<0,01)*
Оксипролін, мкмоль/л	30,89±0,17	78,97±2,24 (p<0,001)*	94,86±1,89 (p<0,05)* (p<0,01)**

Примітки: \* – вірогідна відмінність стосовно групи контролю; \*\* – вірогідна відмінність стосовно хворих на ОА.

Таблиця 2

## Кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ-АОЗ хворих на ОА+ХП і основними характеристиками ХП

Пари в регресійному зв'язку	Вік хворого, роки	Тривалість перебігу ОА+ХП, роки	Рівень $\alpha$ -еластази, мкг/г	УЗД, бали
Оксипролін, мкмоль/л	0,583 n=70 p<0,001	0,629 n=93 p<0,001	-0,535 n=40 p<0,001	0,618 n=89 p<0,001
МА, ммоль/л	0,629 n=93 p<0,001	0,594 n=93 p<0,001	-0,275 n=40 p<0,1	0,666 n=93 p<0,001
SH-групи, ммоль/л	-0,456 n=93 p<0,001	-0,470 n=93 p<0,001	0,451 n=40 p<0,01	-0,438 n=89 p<0,001
СOD, ум.од.	-0,498 n=93 p<0,001	-0,474 n=93 p<0,001	0,567 n=40 p<0,001	-0,548 n=89 p<0,001
Каталаза, %	-0,539 n=93 p<0,001	-0,564 n=93 p<0,001	0,751 n=40 p<0,001	-0,561 n=89 p<0,001
Церулоплазмін, мг/л	-0,119 n=93 p<0,1	-0,180 n=93 p<0,1	-0,311 n=40 p<0,05	-0,274 n=89 p<0,01

Примітки: n – кількість пар у кореляційному аналізі; p – ступінь достовірності кореляційної залежності.

Оцінювання ПОЛ проводили за рівнем малонового альдегіду (МА) (визначали за реакцією В.М. Орхевич з тіобарбітуровою кислотою). Для оцінювання АОЗ визначали СOD (за її здатністю конкурувати з нітротетразолієм синім за супероксидні аніони); церулоплазмін (ЦП) (у сироватці крові за Ровіним); SH-групи (методом Бойера з п-меркурбензоатом Na); каталазу (за рівнем розщеплення гідрогену пероксиду і визначенням співвідношення каталазного числа до кількості еритроцитів в 1 мл крові). Ендогенну інтоксикацію і рівень деградації сполучної тканини в організмі оцінювали за рівнем вільного оксипроліну (за методом Stegmann у модифікації Осадчук М.А., Кузнецової Т.П. і співавторів). Вплив наявності ХП на стан ПОЛ-АОЗ встановлювали за наступними основними клінічними характеристиками ХП: вік пацієнтів, структурний стан ПЗ за методом УЗД, вражений у балах. Екскреторну функцію ПЗ досліджували за допомогою визначення фекальної  $\alpha$ -еластази методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

Отримані результати обробляли статистично за допомогою персонального комп’ютера з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та за допомогою комп’ютер-

ної програми Statistica for Windows версії 6.0 (Stat Soft inc., США). Достовірність різниці середніх значень визначали з обчисленням t-критерію Стьюдента. Оцінку взаємозв’язків проводили за коефіцієнтами множинової кореляції R згідно із загальноприйнятими у статистиці критеріями:

R<0,3 – слабкий зв’язок;  
R=0,3–0,5 – помірний;  
R>0,5–0,7 – значний;  
R>0,7–0,9 – сильний;  
R>0,9 – дуже сильний, близький до функціонального зв’язку.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Була проаналізована динаміка показників АОЗ і ПОЛ у хворих на ОА і ОА+ХП (табл. 1).

Встановлено наявність у хворих на ОА у поєднанні з ХП достовірно вищого рівня посилення ПОЛ за показником МА, ослаблення АОЗ за показниками СOD, SH-груп, активації каталази та церулоплазміну, а також накопичення оксипроліну як параметра ендотоксикозу і деструкції сполучної тканини у

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

порівнянні з аналогічними показниками групи пацієнтів з ОА без ХП. Так, було встановлено посилення оксидативного стресу за рівнем МА в обох групах. Однак у групі хворих із супутнім ХП спостерігали достовірне зростання його на 7,6%, що довело ускладнювальну роль супутнього ХП на стан досліджуваних пацієнтів. Виявили також, що у групі хворих на ОА з ХП середнє значення СОД було на 8,7% нижчим порівняно з групою ОА, що доводить більш значне виснаження АОЗ за рівнем СОД у разі коморбідності ОА і ХП.

Було виявлено, що рівень ЦП практично одинаковий у пацієнтів з ОА і ОА+ХП, але достовірно вищий у порівнянні з групою контролю, що свідчить про наявність вираженого запального компоненту у перебігу ОА і ХП, а також збереження потенційної спроможності АОЗ за рівнем ЦП. Показник каталази був на 9,2% вищим у хворих на ОА+ХП у порівнянні з пацієнтами з ОА, що дозволяє припустити посилення АОЗ за цим параметром. Аналіз рівня оксипроліну у дослідних групах засвідчив, що при ОА+ХП він був на 16,8% вищим від такого у групі на ОА, що підтверджує більш значне за коморбідного стану накопичення ендотоксинів за рахунок деградації сполучної тканини у суглобових і кісткових структурах при ОА і посилення фіброзу у ПЗ при супутньому ХП.

У ході дослідження був проаналізований також ускладнюючий вплив основних клінічних характеристик супутнього ХП на стан ПОЛ-АОЗ при поєднанні ОА і ХП. Основні характеристики ХП (вік хворих, тривалість поєднаного перебігу захворювань, функціональна спроможність ПЗ за показником фекальної  $\alpha$ -еластази, структурний стан ПЗ за УЗД-критеріями) з різним ступенем достовірності впливають на показники ПОЛ-АОЗ, а також оксипроліну, що статистично відображається наявністю помірних або значних кореляційних зв'язків між наведеними групами показників.

У табл. 2 продемонстровані дані кореляційно-регресійного аналізу між наведеними вище показниками і основними характеристиками ХП хворих аналізованого контингенту.

Слабкими і статистично недостовірними виявились зв'язки між рівнями МА і фекальної еластази, вмістом ЦП та

**Влияние сопутствующего хронического панкреатита на прооксидантно-антиоксидантный статус и другие параметры при остеоартрозе**  
**Л.С. Бабинец, Т.Г. Маевская**

Проведенное исследование показало наличие у больных совместное течение остеоартроза и хронического панкреатита достоверного высшего уровня активации перекисного окисления липидов по показателю малонового альдегида и деструкции тканей по уровню оксипролина, ослабление антиоксидантной защиты (по уровням супероксиддисмутазы и SH-групп) и активации показателей каталазы и церулоплазмина ( $p<0,05$ ).

Установлена достоверная предикторность биологического возраста больных, продолжительности сочетанного течения заболевания, функциональной способности поджелудочной железы по показателю фекальной  $\alpha$ -эластазы, структурного состояния по ультразвуковым критериям на прогрессирование явлений оксидативного стресса, накопления оксипролина, активации показателей каталазы и церулоплазмина, что статистически отражалось наличием в основном умеренных или значительных корреляционных связей между приведенными группами показателей.

**Ключевые слова:** остеоартроз, хронический панкреатит, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, оксипролин.

віком, тривалістю ХП і УЗ-характеристикою ХП. Найменш залежним від аналізованих характеристик ХП за отриманими даними виявився показник ЦП, що можна пояснити наявністю інших можливих факторів впливу на даний параметр. У цілому встановили статистично достовірний значимий предикторний вплив досліджуваних характеристик ХП на прогресування явищ оксидативного стресу і ослаблення АОЗ при ОА у поєднанні ХП.

Було виявлено, що із збільшенням біологічного віку, тривалості поєднаних захворювань, параметра УЗ-балів ПЗ, а також із прогресуванням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ (зменшенні рівня фекальної еластази) відбувалось накопичення оксипроліну сироватки крові, що засвідчило прогресування деструктивних процесів у структурах кістки, хряща і ПЗ у хворих з поєднаним перебігом ОА і ХП.

### ВИСНОВКИ

1. Доведено наявність у хворих на поєднаний перебіг ОА і ХП достовірно вищого рівня активації ПОЛ за показником МА і деструкції тканин за рівнем оксипроліну, ослаблення АОЗ (за рівнями СОД та SH-груп) і активації показників каталази і церулоплазміну ( $p<0,05$ ).

2. Встановлено достовірну предикторність біологічного віку хворих, тривалості поєднаного перебігу ОА і ХП, функціональної спроможності ПЗ за показником фекальної  $\alpha$ -еластази, структурного стану ПЗ за УЗ-критеріями на прогресування явищ оксидативного стресу, накопичення оксипроліну, ослаблення АОЗ (за рівнями СОД та SH-груп) і активації показників каталази і церулоплазміну, що статистично відображалось наявністю в основному помірних або значних кореляційних зв'язків між наведеними групами показників. Це засвідчило ускладнювальний вплив супутнього ХП на стан ПОЛ-АОЗ хворих із коморбідним перебігом ОА і ХП.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується поглибити вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаного перебігу остеоартрозу і хронічного панкреатиту.

**The impact of concomitant chronic pancreatitis on prooxidant-antioxidant status and other conditions in osteoarthritis  
L.S. Babinets, T.G. Maevska**

The study proved that patients with combined progress of osteoarthritis and chronic pancreatitis have reliable top-level activation of lipid peroxidation in terms of malonyc aldehyde and tissue destruction in terms of oxyproline, weakening of the antioxidant level (in terms of superoxide dismutase and SH-groups) and activation parameters of catalase and ceruloplasmin ( $p<0,05$ ). The authentic predictivity of patients biological age, duration of combined clinical courses, the functional capacity of the pancreas in terms of fecal  $\alpha$ -elastase, structural state by ultrasound criteria for progression effects of oxidative stress, accumulation oxyproline activation parameters catalase and ceruloplasmin, which statistically was reflected by the presence of mainly moderate of significant correlations between these groups of indicators have been identified.

**Key words:** osteoarthritis, chronic pancreatitis, antioxidant defenses, lipid peroxidation, hydroxyproline.

### Сведения об авторах

**Бабинец Лилия Степановна** – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, 46022, г. Тернополь, ул. Довженко, 3А/1; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyanet@tut.by

**Маевская Татьяна Григорьевна** – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1. E-mail: tania.maevska@ukr.net

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакалюк Т.Г. Стан хрящового та кісткового метаболізму у хворих старших вікових груп з остеоартрозом / Т.Г. Бакалюк // Проблеми остеології. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 60–61.
2. Гайко Г.В. Особливості патоморфологічних змін головки стегнової кістки у хворих на остеоартроз кульшового суглоба / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, О.В. Калашніков // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – № 1/2. – С. 9–13.
3. Казимирко В.К. Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.В. Флентова. – Донецк : Изд. Заславский А.Ю., 2011. – С. 721.
4. Лазебник Л.Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Лазебник Л.Д., Дроздов В.Н.– М.:Анахарсис, 2003. – 208 с.
5. Маев И.В. Билиарнозависимый панкреатит: от патологической физиологии к патогенетическому лечению / И.В. Маев, Ю.А. Кучеряный // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 3. – С. 27–34.
6. Мороз А.В. Проблема коморбідності у хворих на остеоартроз. – Кримський терапевтичний журнал. – № 2, 2013. – С. 149–156.
7. Остеоартроз у больных сахарным диабетом 2-го типа / Асфандиярова Н.С. [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 5. – С. 44–47.
8. Свінціцький А.С. Сучасні засади діагностики та лікування остеоартрозу колінних суглобів / А.С. Свінціцький // Практикуючий лікар. – 2013. – № 4. – С. 7–14.
9. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюдженіх захворювань внутрішніх органів / За ред. Мостового Ю.М. – 15-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2015. – 576 с.
10. Лазебник Л.Д. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Лазебник Л.Д., Дроздов В.Н. – М.:Анахарсис, 2003. – 208 с.
11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Міністерство охорони здоров'я України 10.09.2014, № 638.
12. Ткаченко Л.А., Катеренчук І.П., Ярмола Т.І., Пустовойт А.Л., Єрмалинський Ф.А. Ураження шлунково-кишкового тракту при остеоартрозі. – Світ медицини та біології. – № 2, 2010. – С. 183–1862.
13. Chou L.B., Coughlin M.T., Hansen S. Jr. et al. Osteoarthritis of the ankle: the role of arthroplasty. // J Am Acad Orthop Surg. – 2008. – Vol. 16, № 5. – P. 249–259.
14. Onen F. Fundamentals of quality of life and daytime sleepiness measurements in older sleep apnea patients / F. Onen, S.H. Onen // Sleep Med. – 2009. – P. 52–58.
15. Van G.M. Dijk, Veenhof C., Schellevis F. el al. Comorbidity and pain in patients with osteoarthritis// BMC Musculoskel Dis. – 2008. – Vol. 9. – P. 91–95.
16. Wright S.E. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis / S.E. Wright, R. Lochan, K. Imrie, C. Baker, I.D. Nesbitt, A.J. Kilner, R.M. Charnley // Intensive Care Med. – 2009. – № 8. – P. 37–44.

Статья поступила в редакцию 12.12.2016

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### МИНЗДРАВ ПОДГОТОВИЛ КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВНЕДРЕНИЯ РЕФОРМЫ

С января в Украине стартовал первый этап медицинской реформы, который заключается в изменении финансирования первичного звена медицинской помощи.

В течение первого полугодия медицинская отрасль будет работать в штатном режиме, подготовительная работа пройдет на уровне Минздрава, правительства, парламента, региональных управлений здравоохранения, общин и медицинских учреждений.

В первом полугодии 2017 года предусматривается следующее:

- доработка нормативной базы по реформированию;

частности, двух законов и ряда приказов Минздрава; – адаптация международных протоколов лечения для первичного звена; – формирование гарантированного перечня услуг (в связи с увеличением расходов бюджета на медицину в 2017 году средняя стоимость обслуживания пациента на первичке будет пересмотрена в сторону увеличения); – утверждение правительством состава и границ госпитальных округов;

– внедрение в феврале 2017 года референтного ценообразования; – внедрение реимbursement лекарств с апреля 2017 года; – разработка и внедрение первого компонента электронного здравоохранения – реестра пациентов, врачей, медицинских учреждений.

Сейчас Минздрав подготовил календарный план внедрения реформы, который ожидает утверждения Кабмином, сообщает ЛІГА:ЗАКОН.

Источник: <http://ubr.ua/>

# Роваміцин®

Спіраміцин

## Коли безпека важлива



- Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів<sup>\*1-3</sup>
- Активний по відношенню до типових та атипових збудників<sup>2</sup>
- Створює високі концентрації в тканинах<sup>2</sup>

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджені тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострі синусити (зважаючи на мікробологічні характеристики інфекції, застосуванням макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гостром бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негостітальні пневмонії у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підрози на типову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброкісним перебігом: імпетигін, імпетігіноз, екзема, інфекційний дермо-гіпердерміт (особливо бешіка), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові геніталіальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсолазму з вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту у осіб, яким протипоказане застосування рифаміцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку дужі. Таблетки Роваміцин®, вкриті блоконіків, дрібні та діліти не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано прямити у таких дозах: дорослим: по 6 000 000–9 000 000 МО (2–6 таблеток на добу за 2–3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000–3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2–3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіпер-ультівітості, включною виспяння, крапив'янка, свербіж, почевроніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть привести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у білстери, по 2 білстери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у білстери, по 2 білстери в картонній коробці або №10 (10x): по 10 таблеток у білстери, по 1 білстери в картонній коробці.



<sup>1</sup> Гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негостітальній пневмонії та III групи пацієнтів.

<sup>2</sup> «Універсальний клінічний протокол першої, другої та третинної (відносноспільнозованої) медичної допомоги. Гострі риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016

<sup>3</sup> Юдинь В. Баланс ефективності та безпеки: подходи к антибактеріальному лікуванню острого бактеріального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с. 6.

<sup>4</sup> Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціалістами «Пульмологія» [www.moz.gov.ua/portal](http://www.moz.gov.ua/portal). Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин®

Р.П. МОЗ України № УА/6053/01/01, № УА/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016

ТОВ «Саноффі-Авестіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилянська, 48—50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI

SLUKA SP 16.12.0808

# Для хворих з артеріальним тиском $\geq 140/90$



## 4 упаковки Лозап® Плюс або Лозап® 100\* № 90

1 ТАБЛ. 1 РАЗ НА ДОБУ<sup>1,2</sup>

### 1. Стабільний контроль тиску впродовж року<sup>3</sup>

### 2. Рівномірність антигіпертензивної дії протягом доби<sup>4</sup>

### Гіпотензивна терапія, заснована на лозартані

### 3. Зниження ІММЛШ\*\* на 25 г/м<sup>2</sup> – додаткове зниження смерті, інсульту, інфаркту на 22%<sup>5</sup>

### 4. Подовження тривалості життя на 4 додаткових роки<sup>6</sup>

ЛОЗАП®. Склад. 1 таблетка містить лозартан капіلو 12,5 мг; 50 мг; або 100 мг.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антигіпотензивів рецепторів ангіотензину II. Код ATC C09CA01.

Фармакологічні властивості. Лозартан – це синтетичний антигіост рецептора (типу AT1) ангіотензину II, призначений для перорального застосування. Ангіотензин II, потужний вазонконтрактор, є основним активним гормоном ренін-ангіотензинової системи та визначальним фактором у патофізіології артеріальної гіпертензії. Лозартан та його фармакологічно активний метаболіт блокують усі фізіологічно важливі впливи ангіотензину II незалежно від джерела або шляху його синтезу. Застосування лозартану дає зменшення загальну кількість летальних випадків із серцево-судинних причин, інсульту та інфаркту міокарду у хворих з артеріальною гіпертензією з гіпертрофією лівого шлуночка, забезпечує захист норми у хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією.

Показання:

•Лікування ессенційної гіпертензії у дорослих, а також у дітей і підлітків віком від 6 років.

•Лікування захворювань міокарду у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу з протеїнурією  $\geq 0,5$  г/добу у рамках антигіпертензивної терапії.

•Лікування ХСН у пацієнтів віком від 60 років, коли застосування інігібраторів АТФ вважається неможливим з причини несумісності або протипоказання.

•Зниження ризику розвитку інсульту у пацієнтів з АГ та ГІШ.

Побічні реакції: Запароморення, вертиго, сонливість, головний біль, порушення сну; посилене серцеві біття, стено кардія, біль у животі, запор; загальне недуждання, підвищена втомливості; підвищена чутливість до препарату та інше.\*\*\*

Вагітність. Лозартан не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують вагітніті.

ЛОЗАП® ПЛЮС. Склад. 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить лозартан капіло 50 мг, гідрохлоротазід 12,5 мг.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібріорів ангіотензину II. Ангіотензин ангіотензину II діючі речовини. Код ATC C09D A01.

Фармакологічні властивості. Лозап® – це комбінація лозартану і гідрохлоротазіду. У пацієнтів з АГ та ГІШ позартан, особливо у комбінації з гідрохлоротазідом, зменшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань і летальності, що було доведено за допомогою оцінки комбінованої частоти розвитку серцево-судинних погань, інсульту та інфаркту міокарду. Компоненти препарату проявляють аддитивний антигіпертензивний ефект, знижуючи рівень артеріального тиску більшою мірою, ніж кожен з компонентів окремо. Приєм лозартан блокує усі фізіологічні ефекти ангіотензину II. Аналіз притримки ефекту алдростерону, може сприяти зменшенню втрати калію, пов'язаної з застосуванням діуретика. Лозартан мінімізує помірну урикоуризму, що мінімізує втрату калію, пов'язану з застосуванням діуретика.

Показання.

•АГ у пацієнтів, у яких монотерапія позартаном або гідрохлоротазідом не дозволяє адекватно контролювати артеріальний тиск.

•Побічні реакції: Запароморення, будильні, появлення в приватному просторі побічної резинізації, частота якої перевищується та приємні, плюс обіз більші, як на звичай діарею. У процесі постепенної аддитивності застосування препарату повідомляється про тетрапії, гіперкаліємію, збільшення рівня АЛТ, анорексію, безсоння, тривожність та інше.\*\*

Діти. Безліч та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому Лозап® Плюс не слід застосовувати дітям.

Вагітність. Не слід застосовувати як початкову терапію у період вагітності.

\*Лозап® 100 зареєстрований в Україні під торговим назвою Лозап. \*\*Індекс маси міокарда лівого шлуночка. \*\*\*Скорочена інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, призначена для розповсюдження на науково-практичних конференціях. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарата.

1. ЛОЗАП® РП. №UA/3906/01/01, №UA/3906/01/04 від 27.07.2015. Наказ МОЗ України № 468 від 27.07.2015

2. ЛОЗАП® ПЛЮС РП. №UA/845/01/01 від 25.11.2013. Наказ МОЗ України № 1800. Замість затвердженого Наказ МОЗ України № 789 від 27.11.2013. Зміни внесено. Наказ МОЗ України № 1009 від 25.11.2013. Зміни внесено. Наказ МОЗ України № 789 від 27.11.2015

3. J. Srinivas et al. Справочник рекомендованних доз блокаторів рецепторів ангіотензину I та інгибиторів ангіотензин-превращаючого ферменту (исследование CORD) Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009, 8(4)

4. Л.Г. Гагарін та ін. Блокатори рецепторів ангіотензину II – ми стали ближі к пацієнту // Кардиоваскулярна терапія і профілактика. – 2005. – 4(2).

5. Richard B. Devereux, MD, Kristian Wachtell, MD et al. Prognostic Significance of Left Ventricular Mass Change During Treatment of Hypertension. JAMA. 2004;292:2350-2356

6. G. McInnes et al. Cost-effectiveness of losartan-based therapy in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a UK-based economic evaluation of the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study // Journal of Human Hypertension. – 2006. – Vol. 20. – P. 51-58

SAUAGLOSZ.16.04.0184

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»  
01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50A,  
Тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

**ZENTIVA**  
У СКЛАДІ САНОФІ