



Член-кореспондент НАМН України
Микола Поліщук

Академія інсульту
2020



Доктор медичних наук, професор
Вікторія Сергієнко

Діабетична кардіоміопатія



Доктор медичних наук, професор
Олег Чабан

Як лікар має повідомляти
складні діагнози та
погані новини пацієнтам?



Читайте в рубриці **Неврологія**
на сторінці **41**

Читайте на сторінці **17**

Читайте на сторінці **49**

АКТОВЕГІН ПРАЦЮЄ ДЛЯ ЖИТТЯ КЛІТИН*



Зображення упаковки носить ілюстративний характер

*мається на увазі, що Актівегін підвищує виживання клітин в умовах ішемії.
Buchmayer F, Pleiner J, Ehmlinger M, W. et al. Actovagin™: a biological drug for more than 5 decades. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2011; v. 161(3-4), p. 80-88.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актівегін.
Діюча речовина. Депротенизований гемодериват із крові телят у вигляді Актівегіну концентрату. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ A16A X. **Показання.** Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції; лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка); лікування діабетичної полінейропатії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату або до препаратів подібного складу. Декомпенсована серцева недостатність, набряк легень, опікури, анурія є загальними протипоказаннями до інфузійної терапії, тому введення препарату у вигляді інфузії при цих станах протипоказане з огляду на можливу гіпергідратацію. **Фармакологічні властивості.** Для препарату Актівегін властиві три основні

ефекти: метаболічний, нейропротекторний та мікроциркуляторний. Інозитолфосфат-олігосахариди (ІФО), які входять до складу препарату Актівегін, відповідають за покращення утилізації та поглинання кисню, а також за покращення енергетичного метаболізму та поглинання глюкози. В рамках 6-місячного подвійного сліпого, рандомізованого, плацебо-контрольованого дослідження з оцінкою безпечності та ефективності 567 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та з симптоматичною діабетичною дистальною полінейропатією отримували 20 внутрішньовенних інфузій препарату Актівегін (2000 мг/добу) (n = 281) або плацебо (n = 286) один раз на добу впродовж 20-36 днів, після чого отримували по 3 таблетки препарату Актівегін (1800 мг/добу) або плацебо три рази на добу впродовж 140 днів. При застосуванні препарату Актівегін спостерігався кращий ефект порівняно з плацебо згідно з оцінкою кінцевої точки за шкалою загальної оцінки симптомів (TSS), включаючи позитивні нейропатичні больові симптоми, печіння, парестезію та оніміння стоп чи ніг, зменшувались порушення вібраційної чутливості та поліпшувалась якість життя пацієнтів. Між групою лікування та контрольною групою не було виявлено значущих відмінностей у розподілі небажаних явищ. **Побічні реакції.** Можливе виникнення анафілактоїдних (алергічних) реакцій, що можуть проявлятися: з боку імунної системи та шкіри — можливі реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції, анафілактичні

та анафілактоїдні реакції аж до розвитку анафілактичного шоку, підвищення температури тіла, озноб, ангіоневротичний набряк, гіперемія шкіри, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, набряки шкіри та/або слизових оболонок, приливи жару, зміни у місці введення; з боку травного тракту — диспептичні явища, включаючи біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання, діарею; з боку серцево-судинної системи — біль у ділянці серця, збільшення частоти серцевих скорочень (тахікардія), задишка, акроціаноз, блідість шкіри, артеріальна гіпотензія або гіпертензія; з боку дихальної системи — збільшення частоти дихання, відчуття стиснення у грудній клітці, утруднене ковтання та/або дихання, біль у горлі, напад задухи; з боку нервової системи — головний біль, загальна слабкість, запаморочення, втрата свідомості, збудження, тремтіння (тремор), парестезії; з боку кістково-м'язової системи — біль у м'язах та/або суглобах, біль у попереку. У таких випадках лікування препаратом Актівегін необхідно припинити і застосувати симптоматичну терапію. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП. МОЗ України: №UA/11232/01/01, №UA/16098/01/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (вторинне пакування з in-bulk фірми-виробника Такеда ГмбХ, Німеччина (таблетки, вкриті оболонкою) або Такеда Австрія ГмбХ, Австрія (розчин для ін'єкцій)).

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: +380 44 390 09 09. ТОВ «Такеда Україна», 03110, Київ, вул. Солом'янська, 11, БЦ Eleven, 2-й поверх, тел.: +380 44 390 09 09, факс: +380 44 390 29 29 www.takeda.ua

UA/AVG/0520/0027



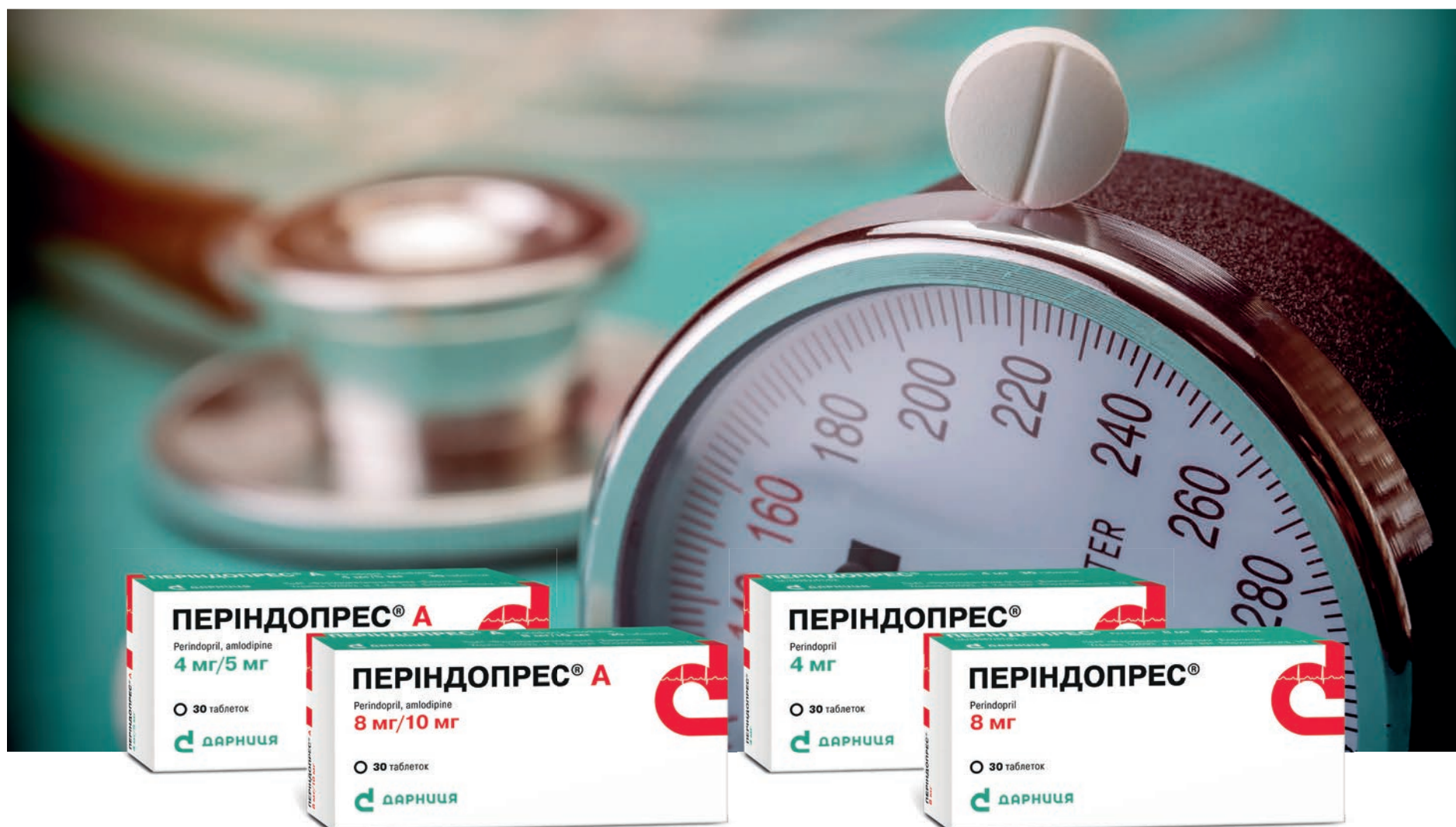
ПЕРІНДОПРЕС®

(PERINDOPRIL)

ПЕРІНДОПРЕС® А

(PERINDOPRIL, AMLODIPINE)

ПЕРШИЙ* ВІТЧИЗНЯНИЙ ПЕРИНДОПРИЛ ТА КОМБІНАЦІЯ ПЕРИНДОПРИЛУ З АМЛОДИПІНОМ З ДОВЕДЕНОЮ БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЮ



ПОЄДНАННЯ КОНТРОЛЮ ТА ЗАХИСТУ В ОДНІЙ ТАБЛЕТЦІ³

♡ 24 години ефективного контролю АТ¹

♡ 24 % зниження ризику інфаркту міокарда²

ПЕРІНДОПРЕС® (PERINDOPRES). Р.П. № UA/16982/01/01; № UA/16982/01/02

Склад: діюча речовина: периндоприл; 1 таблетка містить 4 мг або 8 мг периндоприлу трет-бутиламину, що відповідає 3,338 мг або 6,676 мг периндоприлу. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), монокомпонентні. Периндоприл. Код АТХ C09A A04. **Показання.** Артеріальна гіпертензія; серцева недостатність; запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями; запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів з документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, або до будь-якого іншого інгібітору АПФ та інші. **Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. Таблетки Періндопрес® по 4 мг та по 8 мг можна ділити навпіл для досягнення дози 2 мг та 4 мг. Таблетки рекомендовано приймати 1 раз на добу вранці перед їдою. **Побічні реакції.** Профіль безпеки периндоприлу відповідає профілю безпеки інгібіторів АПФ. Найчастішими побічними реакціями є: запаморочення, головний біль, вертиго, кашель та інші. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки по 4 мг або по 8 мг. По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурних чарункових упаковки у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ПЕРІНДОПРЕС® А Р.П. № UA/17768/01/01; № UA/17768/01/02

Склад: ПЕРІНДОПРЕС® А 4 мг/5 мг діючі речовини: периндоприлу трет-бутиламину 4 мг (що відповідає 3,338 мг периндоприлу) та амлодипіну бесилату 6,935 мг (що відповідає 5 мг амлодипіну); ПЕРІНДОПРЕС® А 8 мг/10 мг 1 таблетка містить: периндоприлу трет-бутиламину 8 мг (що відповідає 6,676 мг периндоприлу) та амлодипіну бесилату 13,87 мг (що відповідає 10 мг амлодипіну). **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори АПФ, комбінації. Інгібітори АПФ та блокатори кальцевих каналів. Периндоприл та амлодипін. Код АТХ C09B B04. **Показання.** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодипіном). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до периндоприлу (або до будь-яких інших інгібіторів АПФ), до амлодипіну (або до похідних дигідропіридину) або до будь-якої допоміжної речовини та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим слід призначати 1 таблетку на день одноразово, бажано вранці перед їжею. Таблетка не підлягає поділу. **Діти.** ПЕРІНДОПРЕС® А не рекомендується призначати дітям через відсутність досліджень з участю цієї групи пацієнтів. **Побічні реакції.** При застосуванні периндоприлу або амлодипіну спостерігалися наступні побічні реакції: розлади з боку нервової системи — сонливість (особливо на початку лікування), запаморочення (особливо на початку лікування) та інші. **Термін придатності.** 1,5 року. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкціях для медичного застосування. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

* Станом на дату реєстрації. Стосується препарату Періндопрес®. РП №UA/16982/01/01, № UA/16982/01/02 від 22.10.2018 р.

1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Періндопрес® та Періндопрес® А. 2. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782–88. 3. Остроумова О.Д. Антигіпертензивна терапія во вторичній профілактике інсульту. «ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия» №4 (45) | 2013.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

Ефективність і безпека периндоприлу в пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією

Периндоприл* – це тканинспецифічний інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) із 24-годинним ефектом зниження артеріального тиску (АТ), який захищає судини та зменшує варіабельність АТ. Метою цього дослідження була оцінка ефективності та безпеки периндоприлу в осіб із щойно діагностованою артеріальною гіпертензією (АГ) та в пацієнтів, у яких попереднє лікування не забезпечило контролю АГ.

Есенціальна АГ є найпоширенішим неінфекційним захворюванням у світі. На сьогодні в арсеналі лікарів є достатньо ефективних лікарських засобів для лікування цієї патології, проте, на жаль, її контроль і досі залишається незадовільним. Хоча справжня резистентна до лікування АГ трапляється нечасто (близько 7,3% випадків), оптимальний контроль АТ не досягається в середньому в кожного другого пацієнта. Відбувається це тому, що 35,6% хворих отримують субоптимальне лікування, а ще 15,4% не дотримуються призначень лікаря (Henine N. et al., 2016). Водночас доведено, що своєчасна діагностика та раннє адекватне медикаментозне лікування АГ пов'язані з кращим серцево-судинним прогнозом (Kirk J. et al., 2017).

Як початкову терапію есенціальної АГ сьогодні найчастіше використовують інгібітори АПФ, оскільки їх застосування в клінічних випробуваннях було пов'язане зі зменшенням серцево-судинної захворюваності та смертності (Li E.C.K. et al., 2017). Периндоприл вирізняється з групи інгібіторів АПФ своїм дозозалежним і тривалим ефектом зниження АТ, захистом судин (покращує функцію ендотелію та зменшує жорсткість стінок) і зменшенням варіабельності АТ (Ghiadoni L., 2011). Після виведення на ринок ефективність і безпеку периндоприлу вивчали в низці когортних досліджень, які показали зниження загальної та серцево-судинної смертності й захворюваності порівняно з іншими інгібіторами АПФ (Tsoi K.K.F. et al., 2017; Wong M.C.S. et al., 2015, 2016). Утім, оскільки периндоприл не порівнювали з усіма інгібіторами АПФ, які є на ринку, необхідні подальші спостережні дослідження, щоб отримати повну картину клінічної користі.

Метою цього дослідження було дослідити ефективність і безпеку застосування периндоприлу в осіб із щойно діагностованою АГ та в пацієнтів, у яких попереднє лікування іншими антигіпертензивними засобами не забезпечило контролю АГ.

Методи

Це когортне спостережне дослідження проведено з 1 вересня 2018 р. по 30 листопада 2019 р. в десяти центрах первинної медичної допомоги Боснії та Герцеговини.

Критерії включення: діагноз есенціальної АГ 1 ступеня відповідно до рекомендацій ESC/ESH 2018 р. (АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.), призначення периндоприлу як моно- чи додаткової терапії, вік – від 30 до 75 років.

У дослідження не включали пацієнтів із такими критеріями: ангіоневротичний набряк в анамнезі; алергія на периндоприл або допоміжні сполуки препарату; резистентна до лікування АГ (недостатня ефективність комбінації трьох антигіпертензивних препаратів); прийом валсартану, фіксованої комбінації валсартан/сакубітрил або аліскірену; психічні розлади; тяжка супутня патологія (наприклад, тяжка ниркова чи печінкова недостатність, рак тощо); вагітність.

Пацієнтів надалі виключали з дослідження, якщо відзначалося погіршення перебігу АГ (перехід із 1 на 2 ступінь), траплялися серйозні побічні явища чи наставала вагітність.

Первинними кінцевими точками дослідження були зниження АТ до цільових рівнів відповідно до рекомендацій ESC/ESH 2018 р. ($<140/90$ мм рт. ст.), зниження систолічного АТ на ≥ 10 мм рт. ст., зниження діастолічного АТ на ≥ 5 мм рт. ст. Вторинними кінцевими точками дослідження були абсолютне зниження АТ і побічні явища. Рівень АТ вимірювали перед призначенням периндоприлу, а також через 3, 6 і 9 міс.

Результати

Загалом до дослідження було залучено 1255 пацієнтів, у тому числі 801 (65,5%) – із раніше діагностованою та неконтрольованою АГ та 424 (34,5%) – із нещодавно діагностованою АГ. Не закінчив дослідження 61 пацієнт (втрачено для подальшого спостереження), ще для 32 хворих зібрані дані були неповними.

Середній вік пацієнтів становив $58,1 \pm 11,3$ року, індекс маси тіла – $28,6 \pm 10,8$ кг/м², тривалість захворювання – $10,6 \pm 10,1$ року. Супутній цукровий діабет мали 24,8% учасників, курців було 39,9%.

Протягом дослідження 96,8% хворих отримували периндоприл як монотерапію, решта – в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.

Ефективність периндоприлу щодо зниження АТ і досягнення контролю АГ у загальній когорті дослідження показана на рисунках 1 і 2. У середньому через 9 міс спостереження систолічний АТ знизився від вихідного рівня на $26,6 \pm 12,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), діастолічний АТ – на $15,5 \pm 9,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Контролю систолічного АТ вдалося досягти у 80,4% пацієнтів, діастолічного АТ – у 91,2%, систолічного та діастолічного АТ – у 76,0%. Периндоприл був високоефективним не тільки в осіб із щойно діагностованою АГ, але й у пацієнтів, у яких попереднє лікування іншими антигіпертензивними засобами не забезпечило контролю АГ (рис. 3).

Під час дослідження серйозних небажаних явищ зафіксовано не було. Побічні ефекти були легкими та рідкісними. Понад 99% учасників наприкінці дослідження

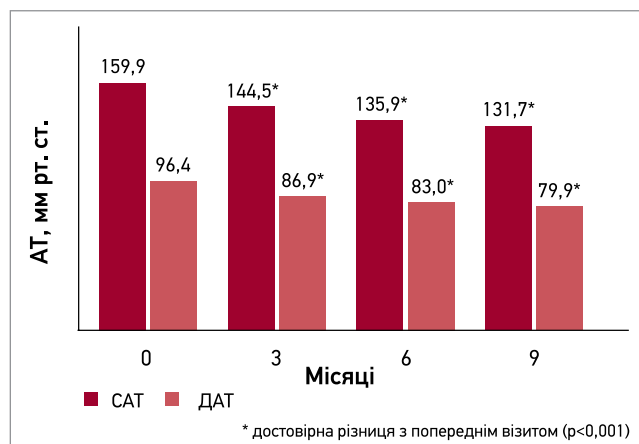


Рис. 1. Ефективність периндоприлу в зниженні систолічного та діастолічного АТ у загальній когорті дослідження

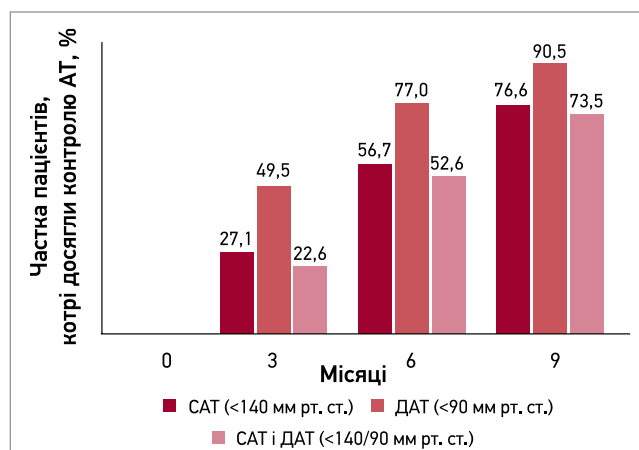


Рис. 2. Досягнення контролю АТ на тлі терапії периндоприлом у загальній когорті дослідження

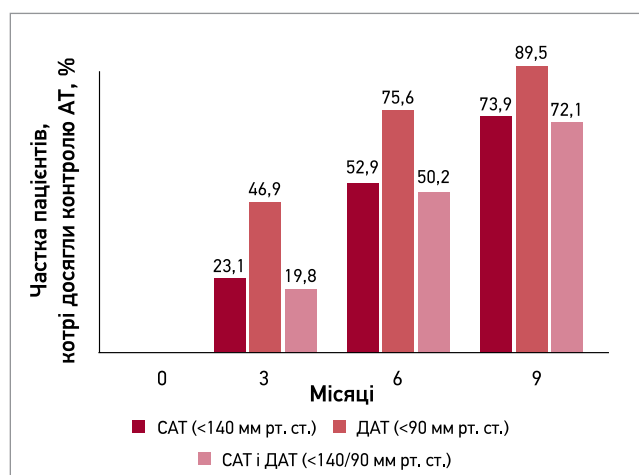


Рис. 3. Досягнення контролю АТ на тлі терапії периндоприлом у підгрупі пацієнтів, які раніше отримували лікування та не досягли контролю захворювання

не повідомляли про небажані явища, а сухий кашель був зареєстрований лише в 0,3% осіб. Гіперкаліємія траплялася навіть рідше, ніж до початку терапії периндоприлом.

Обговорення

У проведеному дослідженні периндоприл показав себе як дуже ефективний і безпечний гіпотензивний препарат. У переважній більшості пацієнтів (понад 96%) він був ефективним у режимі монотерапії. Периндоприл забезпечив значне зниження як систолічного, так і діастолічного АТ, а в 3/4 досліджуваних – систолічного й діастолічного АТ.

Важливо підкреслити, що понад 96% пацієнтів досягли зниження систолічного АТ ≥ 10 мм рт. ст. і діастолічного АТ ≥ 5 мм рт. ст. Давно доведено, що таке зниження тиску навіть без досягнення повного контролю АГ асоціюється зі значним зменшенням ризику розвитку макро- та мікросудинних ускладнень і збільшенням тривалості життя.

Ефективність периндоприлу була зівставно високою в осіб із нещодавно діагностованою АГ та в пацієнтів, у яких попереднє лікування іншими антигіпертензивними засобами не забезпечило контролю АГ.

Висока ефективність периндоприлу в досягненні контролю АТ і відмінний профіль безпеки, що спостерігали в цьому дослідженні, були показані й раніше. Зокрема, в когортному дослідженні Bansal і співавт. (2014) 71,1% пацієнтів з АГ досягли повного контролю АТ завдяки монотерапії периндоприлом. Сухий кашель, який потребував припинення лікування, спостерігався лише в 0,1% хворих.

Досягнення контролю АТ при лікуванні периндоприлом потребувало певного часу. Через 3 міс лікування в розглянутому дослідженні цільовий рівень АТ мали 22% пацієнтів, тоді як через 9 міс – уже 73%. Не дивно, що в менш тривалих дослідженнях (2-3 міс) частота досягнення контролю АТ була не такою високою (Bavanandan S. et al., 2005).

Антигіпертензивний ефект периндоприлу залежить від дози. У цьому дослідженні більшість пацієнтів досягали максимального зниження АТ при вищих середніх добових дозах ($5,4 \pm 2,2$ мг). У великому випробуванні Tsoukas і співавт. (2011) прийом 8 мг периндоприлу сприяв додатковому зниженню АТ у середньому на $10,1/5,3$ мм рт. ст. порівняно з ефектом добової дози 4 мг. У дослідженні PREFER за участю пацієнтів із неконтрольованою АГ нормалізація АТ була досягнута в 48,1% учасників завдяки титруванню добової дози периндоприлу від 5 до 10 мг. Цікаво, що у випробуванні PREFER периндоприл зумів нормалізувати АТ у пацієнтів, у яких АГ не контролювалася іншими інгібіторами АПФ.

Окрім потужної гіпотензивної дії периндоприл має додаткові ефекти, котрі не можливо пояснити лише зниженням АТ. Він ефективний у вторинній профілактиці ішемічної хвороби (зниження ризику серцево-судинної смерті або інфаркту міокарда на 20%) (Remme W. et al., 2009), забезпечує регрес гіпертрофії лівого шлуночка, знижує рівень натрійуретичного пептиду головного мозку та зменшує ригідність стінки аорти (Anan F. et al., 2005). У великому європейському дослідженні PROTECT було показано, що периндоприл сприяє зменшенню товщини комплексу інтима-медіа артеріальної стінки, а отже, уповільнює розвиток атеросклерозу. Цей додатковий захисний ефект периндоприлу надихнув експертів рекомендувати периндоприл як «терапевтичний засіб першої лінії» при АГ, серцевій недостатності та гострому інфаркті міокарда й ефективний інструмент вторинної профілактики ішемічної хвороби серця (Rapezzi C. et al., 2005).

Основними обмеженнями проведеного дослідження були його спостережний дизайн і відсутність контрольної групи.

Висновки

Дослідження підтвердило високу ефективність і відмінний профіль безпеки периндоприлу в лікуванні есенціальної АГ 1 ступеня. При застосуванні периндоприлу як монотерапії необхідно ретельно титрувати дозу до досягнення повного ефекту, котрого в деяких пацієнтів слід чекати принаймні 6 міс від початку терапії.

За матеріалами: Hodzic E., Pecar E., Dzibur A. et al. Efficacy and safety of perindopril in patients with essential hypertension. Mater. Sociomed. 2020 Mar; 32 (1): 4-9.
Список літератури знаходиться в редакції.

Переклала з англ. **Наталія Александрук**

*Першим вітчизняним генериком периндоприлу, зареєстрованим на українському фармацевтичному ринку, став препарат **Періндопрес®** (ПРАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Біоеквівалентність лікарського засобу **Періндопрес®** А оригінальній фіксованій комбінації периндоприлу й амлодіпину була доведена в рандомізованому перехресному клінічному дослідженні (Кравчук Ж.М. і співавт., 2020).

Персоніфіковане симптоматичне лікування ГРВІ: вибір ефективного комбінованого протизастудного засобу

Настала золота осінь, яка не тільки чарує різноманітними барвами, але й надає можливість узяти участь у конгресах і симпозиумах. Нещодавно під егідою Асоціації превентивної та антивірусної медицини відбулася науково-практична конференція «Інфекційний контроль. Від вакцинації до лікування», котру деякі спікери назвали «перлиною в короні цариці осені».



Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко представила доповідь на тему «Персоніфікований підхід до симптоматичного лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ)». Починаючи з виступу, лекторка підкреслила значну розповсюдженість цієї патології: за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, загальна кількість зареєстрованих випадків ГРВІ в дорослих становить 18 тис. на 100 тис. населення, водночас у педіатричній популяції цей показник є в 3,6 рази вищим: 67 тис. випадків на 100 тис. дітей.

Нині відомо понад 200 видів вірусів, які спричиняють застуду, шороку їх кількість зростає. В етіологічній структурі циркулюючих респіраторних вірусів переважають риновіруси, що мають понад 100 серотипів. І саме риновіруси є найчастішою причиною ГРВІ в дорослих і дітей старшого віку (рис. 1).

Таке генетичне різноманіття створює певні проблеми для формування імунітету та проведення вакцинації. На жаль, зараження одним серотипом риновірусу не може забезпечити стійкий імунітет до інших. Доведено, що риновірус здатен уражати не тільки верхні, а й нижні дихальні шляхи, а також зумовлювати розвиток бронхіальної астми та бактеріальних ускладнень через полегшення вторинної адгезії *Staphylococcus aureus* і *Haemophilus influenzae*.

Лікування ГРВІ складається з трьох основних компонентів: базисної (домашній режим, оральна регітрація), симптоматичної й етіотропної терапії (протівірусні препарати непрямої дії). Акцент у лікуванні ГРВІ роблять на призначенні адекватної симптоматичної терапії, тому що саме вона допомагає швидко усунути симптоми захворювання та покращити якість життя пацієнтів.

Державний експертний центр МОЗ України задекларував спеціальний документ, який дістав назву «Фармацевтична опіка». У зазначеному нормативному документі як жарознижувальний засіб рекомендується парацетамол, який визнаний препаратом першого вибору завдяки високій безпечності та достатній ефективності. Призначення ацетилсаліцилової кислоти дітям на тлі вірусних захворювань не рекомендоване, а метамізолу натрію – можливе тільки в окремих випадках за наявності чітких показань (неефективність інших засобів). Призначаючи парацетамол, необхідно уникати супутнього прийому ліків, які містять алкоголь, особливо в разі хронічної патології нирок і печінки. Якщо пацієнт має супутню хронічну хворобу печінки, препаратом вибору є ібупрофен. Але цей нестероїдний унітарний засіб має значну кількість побічних показань: його не можна застосовувати при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, запальних захворюваннях травного тракту, схильності до кровотеч і порушенні згортання крові, бронхоспастичних станах / бронхіальній астмі та слід обережно рекомендувати хворим на печінкову/ниркову недостатність, артеріальну гіпертензію. В одному метааналізі 18 досліджень порівнювали частоту виникнення системних реакцій у разі використання ібупрофену та парацетамолу (n=32469). Доведено, що парацетамол спричиняє достовірно меншу кількість побічних реакцій порівняно з ібупрофеном. Ці дані дають змогу вважати парацетамол базовим засобом для симптоматичного лікування ГРВІ.

Симптоматичне лікування ГРВІ передбачає використання комбінованих протизастудних засобів. Типовими компонентами таких ліків є нестероїдні протизапальні засоби, антигістамінні та протикашльові препарати, деконгестанти, мукорегулятори, вітамінно-імуномодулятори, репаранти / пом'якшувальні засоби. Лідерами за частотою використання є адреноміметики: сучасним препаратом є фенілефрин, дещо застарілим засобом визнано псевдоєфедрин. Вони стимулюють α-адренорецептори, звужують судини не тільки в слизовій оболонці порожнини носа, а й у навіколосових пазухах. На жаль, ці засоби мають системну активність і можуть зумовити підвищення артеріального тиску, напад стенокардії, аритмію та безсоння.

Фенілефрин дає змогу швидко полегшити носове дихання, зменшити ринорею, дихати на повні груди. Проте ці препарати не слід призначати хворим на глаукому, цукровий діабет (ЦД), аденому простати, гіпертиреоз.

Відомо, що респіраторні віруси активують H₁-рецептори, що призводить до збільшення об'єму секрету в дихальних шляхах через зростання концентрації іонів натрію, хлору та притоку рідини. Крім цього, на 2-5-й день захворювання різко підвищується рівень гістаміну. Високий уміст гістаміну активує молекули міжклітинної адгезії, полегшує адгезію бактеріальних патогенів (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*) та формування гнійних ускладнень. Подібні зміни відбуваються при розвитку ГРВІ в пацієнтів із супутніми алергічними захворюваннями. В організмі хворих на алергію постійно присутній мінімальний рівень запалення, що супроводжується інфільтрацією тканин еозинофілами, нейтрофілами, активацією міжклітинних молекул адгезії та зниженням синтезу γ-інтерферону. Усе це зумовлює готовність до гіперреактивності при проникненні вірусу, підвищує ймовірність адгезії риновірусів, знижує протівірусний захист. Тому включення антигістамінних препаратів до схеми лікування ГРВІ є цілком виправданим.

Левोцетиризин є неседативним антигістамінним препаратом, який не проникає до центральної нервової системи в терапевтичному діапазоні доз, ефективно блокує H₁-гістамінові рецептори та дію медіаторів ранньої фази запалення. Він чинить непряму протівірусну дію щодо риновірусів, запобігає вторинній бактеріальній адгезії *S. aureus*, *H. influenzae*. Доведено, що левоцетиризин у 100 разів знижує титр риновірусів, підвищує стійкість клітин до зазначених патогенів за рахунок зниження кількості специфічних рецепторів ICAM-1. Непряма протівірусна дія левоцетиризину зафіксована не тільки у верхніх відділах органів дихання (назальні епітеліальні клітини), а й у нижніх (альвеолярні клітини 2 типу).

Дослідження підтверджують статистично вищу антигістамінну ефективність левоцетиризину порівняно з плацебо, іншими сучасними антигістамінними препаратами (рис. 2). Наявність зазначеного компонента в комбінованих протизастудних засобах допомагає зберігати фізичну та розумову працездатність.

Як приклад оптимального комбінованого протизастудного засобу, що дає змогу персоніфікувати лікування хворих на ГРВІ, професор Г.В. Зайченко навела лінійку Хелпекс від компанії «Мові Хелс». Відомий препарат Хелпекс Антиколд Нео – протизастудний засіб із протівірусною дією – містить потрійну комбінацію ефективних компонентів: парацетамол (500 мг), левоцетиризин гідрохлорид (1,25 мг), фенілефрину гідрохлорид (10 мг). Парацетамол чинить жарознижувальну, знеболювальну, слабку протизапальну дію. Левоцетиризину притаманна протіалергічна та непряма протівірусна дії, він підвищує стійкість клітин до риновірусів, а також запобігає розвитку вторинної бактеріальної інфекції. Фенілефрин сприяє судинозвужувальному ефекту. Хелпекс Антиколд Нео швидко нівелює ознаки ГРВІ та риносинуситу, головний, м'язовий і суглобовий біль, знижує температуру тіла, зменшує загальну інтоксикацію, покращує самопочуття, запобігає виникненню ускладнень. Хелпекс Антиколд Нео можна рекомендувати дітям від 12 років і дорослим по 1 пакетик/саше до 4 разів на добу.

Для пацієнтів, які віддають перевагу силі імбиру та препаратам із фітокомпонентами, розроблено Хелпекс Антиколд Нео ІМБІР. Цей унікальний протизастудний засіб із протівірусною дією містить натуральний екстракт імбиру, котрий має протівірусні, антисептичні й імуномодулюючі властивості, підсилює ефективність парацетамолу, левоцетиризину та фенілефрину.

Супутній ЦД негативно впливає на перебіг ГРВІ. Відомо, що під час респіраторних інфекцій рівень цукру в крові зростає через синтез великої кількості гормонів. Гормони необхідні для перемоги над застудою, але вони не дають організму змоги раціонально використовувати інсулін. Тому при запальних процесах зростає ризик розвитку кетоацидозу через тривалу гіперглікемію, високий рівень контрінсулярних гормонів, блювання, діарею, зневоднення, відсутність апетиту й голодування клітин. Судинозвужувальні речовини (фенілефрин) протипоказані хворим на ЦД. Отож розроблено спеціальний протизастудний засіб – Хелпекс Антиколд Нео Імбір БЕЗ ЦУКРУ, що може бути рекомендований хворим на ЦД,

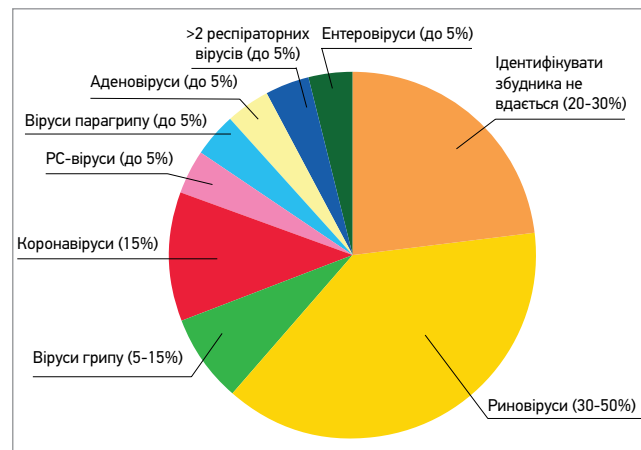


Рис. 1. Етіологічна структура циркулюючих респіраторних вірусів (Ларина В.Н., Захарова М.И., Беневская В.Ф. и соавт., 2019)

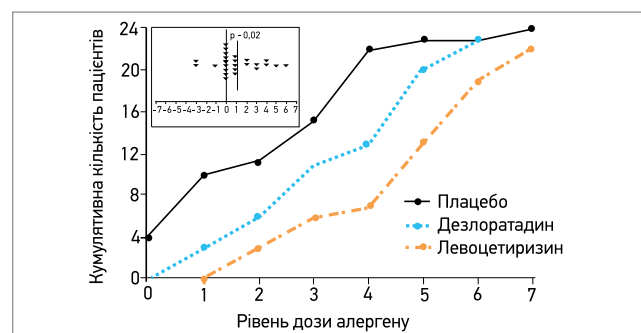


Рис. 2. Кумулятивна кількість пацієнтів, які досягли глобального порогу відповідно до рівня дози алергену пилюк трави

Примітки: різниця (Δ) між левоцетиризином і дезлоратадином у рівні дози алергену, необхідної для досягнення порогу в кожному з 24 пацієнтів (>0 – на користь левоцетиризину; <0 – на користь дезлоратадину). Суцільна вертикальна лінія – середня Δ рівня дози алергену.

а також особам, які перебувають на гіпокалорійній дієті. У цьому препараті міститься парацетамол (500 мг), левоцетиризин гідрохлорид (1,25 мг), натуральний екстракт імбиру й еритритол (натуральний цукрозамінник нового покоління) та відсутні судинозвужувальні компоненти.

Лікуванню ГРВІ в маленьких пацієнтів приділяється велика увага, адже респіраторні інфекції провокують розвиток алергії, бронхіальної астми, хронічних обструктивних захворювань легень, появу гнійних ускладнень (отити, евстахіїту, пневмонії, бронхообструктивного синдрому). А риновіруси – найчастіша причина ГРВІ в дітей. Полегшити стан пацієнтів віком понад 6 років можна за допомогою Хелпекс Антиколд Нео ДЛІА ДІТЕЙ, який має цілком безпечний склад: парацетамол (325 мг) і левоцетиризин (1,25 мг). Як барвник та ароматизатор використано природні речовини: порошок буряка червоного й натуральний ароматизатор малини.

Отже, бренд Хелпекс дає змогу підібрати індивідуальне лікування грипу та ГРВІ. Лікар може обрати необхідний засіб із лінійки Хелпекс для кожного члена сім'ї: маленьким хворим віком понад 6 років рекомендувати Хелпекс Антиколд Нео ДЛІА ДІТЕЙ; дітям від 12 років і дорослим – Хелпекс Антиколд Нео; вимогливим батькам, які віддають перевагу прийому фітокомбінацій, – Хелпекс Антиколд Нео ІМБІР, а поважним членам родини із супутнім ЦД призначити Хелпекс Антиколд Нео Імбір БЕЗ ЦУКРУ. Препарати лінійки Хелпекс є оптимальними засобами для симптоматичного лікування ГРВІ.

Підготувала Тетяна Можина

Протизастудні засоби з протівірусною* дією¹



- Лікування основних симптомів ГРВІ та грипу
- Протівірусна дія по відношенню до риновірусів¹
- Зниження рівня вторинної адгезії *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae*¹

Хелпекс® Антиколд нео для дітей²

Хелпекс® Антиколд нео для дітей²



Склад:
Парацетамолу 320 мг
Левоцетиризину дигідрохлориду 1,25 мг
Містить натуральний барвник буряку червоного та натуральний ароматизатор малини

ВИРОБЛЕНО
В ШВЕЙЦАРІЇ

Хелпекс® Антиколд нео ІМБІР БЕЗ ЦУКРУ



Склад:
Парацетамолу 500 мг
Левоцетиризину дигідрохлориду 1,25 мг
Містить натуральний екстракт імбиру лікарського (6:1)
Містить еритритол
Без судинозвужувальних компонентів

для пацієнтів
з цукровим
діабетом

Хелпекс® Антиколд нео ІМБІР



Склад:
Парацетамолу 500 мг
Фенілефрину гідрохлориду 10 мг
Левоцетиризину дигідрохлориду 1,25 мг
Містить натуральний екстракт імбиру лікарського (6:1)



* по відношенню до риновірусів; ¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Хелпекс® Антиколд нео Імбір, Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Хелпекс® Антиколд нео Імбір без цукру, Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Хелпекс® Антиколд нео для дітей. ² Застосовується дітям від 6 до 10 років. РП МОЗ України № ІА/17631/01/01 від 21.08.2019, ІА/17630/01/01 від 21.08.2019, ІА/17806/01/01 від 28.11.2019. Випускається без рецепта. Інформація призначена для спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Повна інформація про лікарські засоби, в тому числі характеристики, лікувальні властивості, побічні дії і протипоказання, міститься в інструкції для медичного застосування відповідного лікарського засобу.

ТОВ «Мові Хелс», Київ, пр-т Академіка Глушкова, 12 А. Тел.: (044) 500-71-40. www.movi-health.com.ua

ЗМІСТ



НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ

Неврологічні ускладнення COVID-19

і протівірусний імунітет: яка роль вітамінів групи В?.....34-35

Конференція Американської неврологічної асоціації (2020):

новини та вибрані доповіді36-37

Потенційні можливості лікування COVID-19:

протидія надмірному запаленню,
антиоксидантний вплив і цитопротекція

С.В. Коваленко, Л.В. Мороз, В.К.Ташук та ін. 38-40

Академія інсульту – 2020

М.Є. Поліщук, Ю.В. Фломін, С.П. Московко41-42

Діабетична полінейропатія:

коли простий діагноз виявляється складним

Т.В. Юдіна43

Постінсультні когнітивні порушення:

корекція за допомогою дієтичних добавок
рослинного походження45

Як лікар має повідомляти складні діагнози

та погані новини пацієнтам?

О.С. Чабан.....49

Сучасні можливості корекції невропатій

різноманітного генезу: у фокусі – гомоцистеїн

О.Л. ТОВАЖНЯНЬСЬКА, Н.К. СВИРИДОВА50-52

Наслідки черепно-мозкової травми:

у фокусі – посттравматична епілепсія

Т.М. Слободін54

КАРДІОЛОГІЯ

Ефективність і безпека периндоприлу

в пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією 3

Аміодарон перевершив лідокаїн

у лікуванні аритмій, спричинених ішемічною хворобою серця

Shuangying Zha, Mingcheng Zhou, Hongman Huang та ін.6-7

Тромбоемболія легеневої артерії

як окремий випадок венозної тромбоемболії

М.М. Долженко, В.А. Несукай..... 11-13

Довгостроковий ефект клопідогрелю

в пацієнтів із цукровим діабетом і без нього:

систематичний огляд і метааналіз рандомізованих

контрольованих досліджень16

Контроль артеріальної гіпертензії в пацієнтів

із метаболічним синдромом:

практичні поради сімейному лікарю

І.С. Ковальова20-21

Українська
Асоціація
клінічних
ЕндокринологівНауково-освітній проект
ШКОЛА
ЕНДОКРИНОЛОГА

25-28 листопада 2020р

ОНЛАЙН

www.endotime.com.ua



EndoSchool

health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛЕлектронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



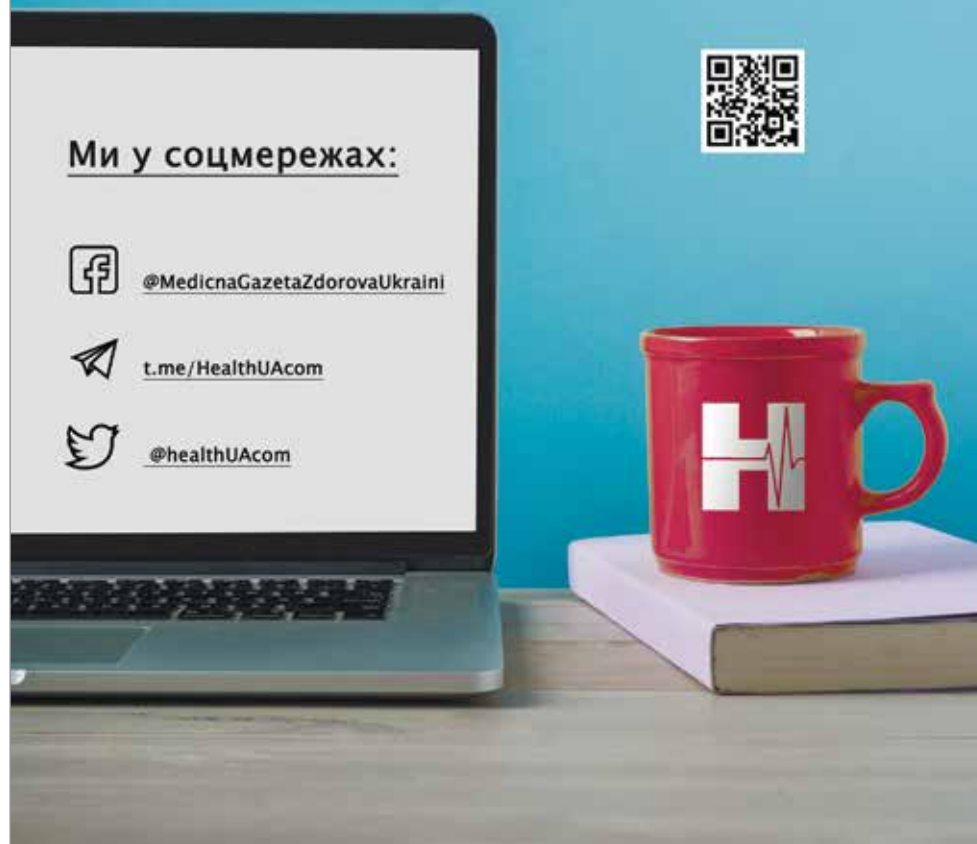
@MedicnaGazetaZdorovaUkraini



t.me/HealthUAcom



@healthUAcom



Shuangying Zha, Mingcheng Zhou, Hongman Huang, Liuliu Feng, Xinbing Liu, Tianhua Liu, лікарня Шидонг, м. Шанхай, Китай

Аміодарон перевершив лідокаїн у лікуванні аритмій, спричинених ішемічною хворобою серця



Вступ

Аритмія визначається як нерегулярні скорочення серця, зумовлені порушеннями проведення електричних імпульсів у міокарді [1]. Існує багато причин розвитку аритмій, серед них найчастішими є гіпертензія, кардіоміопатія, вроджені вади серця, хвороба коронарних артерій [3-5]. Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності населення в усіх країнах, незалежно від величини доходу на душу населення [6]. Ішемічна хвороба серця (ІХС) – розповсюджене серцево-судинне захворювання, спричинене атеросклерозом, яке важким тягарем лягає на економіку та суспільство [7, 8].

Наявні методи лікування аритмій в пацієнтів з ІХС включають стереотаксичну абляційну радіотерапію, імплантацію штучних водіїв ритму та медикаментозну терапію. Пацієнти з порушеннями ритму серця найчастіше отримують медикаментозну терапію [9, 10]. Лідокаїн – аміноамідний анестетик, який застосовується для лікування аритмій. Механізм дії полягає в пригніченні потенціалозалежних натрієвих каналів, що спричиняє зміни в проведенні сигналів між нейронами [11]. У попередньому дослідженні [12] лідокаїн мав анагетичний ефект у пацієнтів із нейропатичним болем без серйозних побічних ефектів, на підставі чого було зроблено висновок, що лідокаїн є клінічно безпечним і може застосовуватися для аналгезії. Проте широке застосування лідокаїну є обмеженим через ризик

небажаного впливу на серце [13]. Аміодарон – ефективний засіб для лікування аритмій різних типів [14]. Однак аміодарон також має побічні ефекти, що пов'язані з довгим періодом циркуляції, накопиченням в організмі та позасерцевою токсичністю [15]. Аміодарон і лідокаїн також застосовуються при зупинці серця та продемонстрували перевагу над плацебо щодо підвищення виживаності пацієнтів після госпіталізації, хоча жоден із цих препаратів істотно не покращував довгостроковий прогноз [16]. Недостатньо досліджень проведено для порівняння ефективності аміодарону та лідокаїну в лікуванні аритмій, зумовлених ІХС. Метою нашої роботи було оцінити ефективність обох лікарських засобів і на підставі отриманих результатів надати рекомендації з вибору протиаритмічної терапії для пацієнтів з ІХС.

Матеріали та методи

Базова інформація про дослідження

У дослідженні взяли участь 183 пацієнти з аритміями, спричиненими ІХС, які лікувалися в лікарні Шидонг (м. Шанхай, Китай) із грудня 2017 по грудень 2019 року. Пацієнтів випадковим чином розподілили на дві групи: для терапії лідокаїном (контрольна група – 88 пацієнтів) або аміодароном (дослідна група – 95 пацієнтів).

Контрольну групу становили 50 чоловіків і 38 жінок віком від 30 до 78 років, середній вік – $54,16 \pm 7,54$ року. У дослідну групу потрапили 52 чоловіки та 43 жінки віком від 32 до 79 років, середній вік – $54,88 \pm 8,02$ року. Дослідження було схвалено комітетом з етики лікарні Шидонг. Усі учасники дали письмову інформовану згоду. Критерії включення: ІХС як основне захворювання; відповідність діагностичним критеріям аритмії [17]; класифікована функція серця за градацією Нью-Йоркської асоціації серця [18]; вік – не менш ніж 30 років; без попередньої терапії.

Методи лікування

Контрольна група: внутрішньовенні ін'єкції 50 мг лідокаїну в 20 мл 20% розчину глюкози 3 рази на день впродовж 2 тиж.

Дослідна група: внутрішньовенні ін'єкції 150 мг аміодарону зі швидкістю 0,5-1,0 мг/хв із додатковим пероральним прийомом 3 рази на день. Пероральна доза становила 200 мг на 1 прийом, якщо лікування тривало 2-3 дні, або 400 мг на 1 прийом, якщо лікування тривало 1 тиж.

Оцінювання ефективності терапії

Виразена клінічна відповідь визначалась як зникнення аритмії впродовж 2 год, зменшення передчасних скорочень шлуночків принаймні на 90%, покращення серцевої функції на один функціональний клас або більше. Помірна клінічна відповідь визначалась як зниження тяжкості аритмії впродовж 2 год, зменшення передчасних скорочень шлуночків принаймні на 50%, покращення серцевої функції на один функціональний клас і полегшення клінічних симптомів. Відсутність відповіді на терапію визначалась як персистування аритмії впродовж 2 год без змін у клінічній симптоматиці. Загальна частота відповіді обчислювалась за формулою: (кількість випадків із вираженою відповіддю + кількість випадків із помірною відповіддю) / загальна кількість пацієнтів $\times 100\%$.

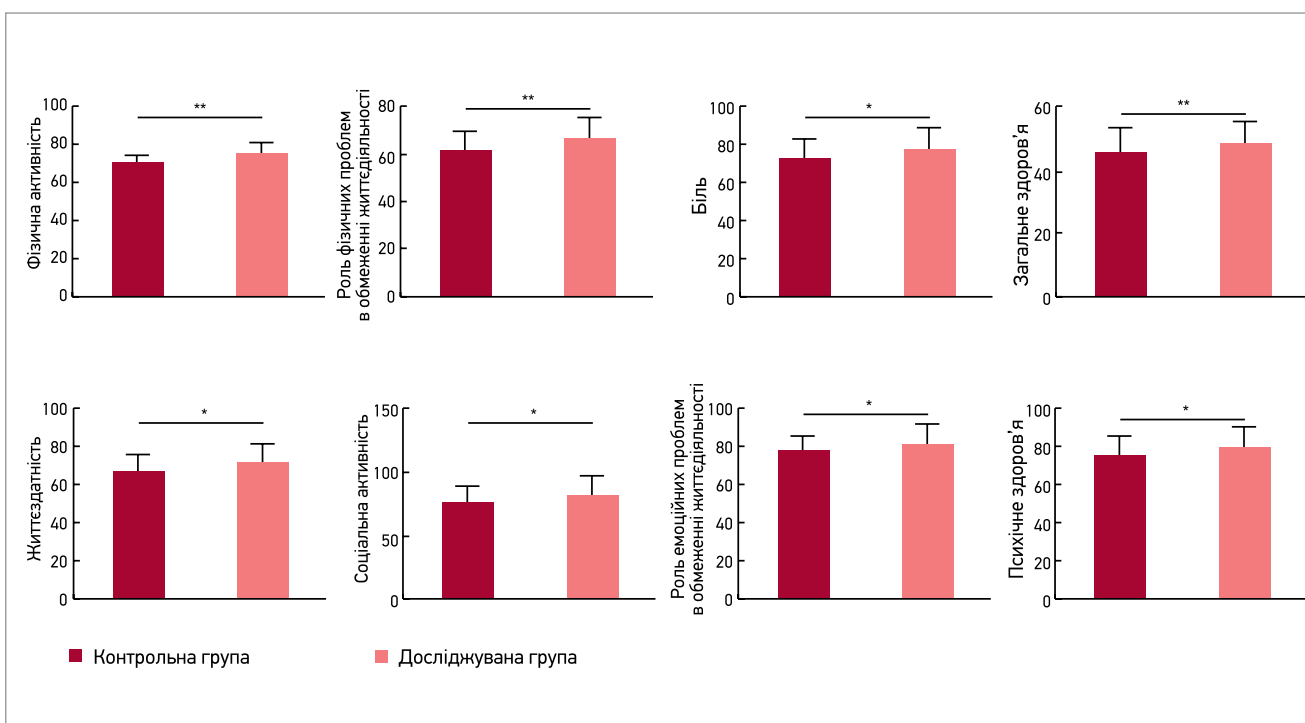


Рис. 1. Порівняння якості життя пацієнтів після лікування

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

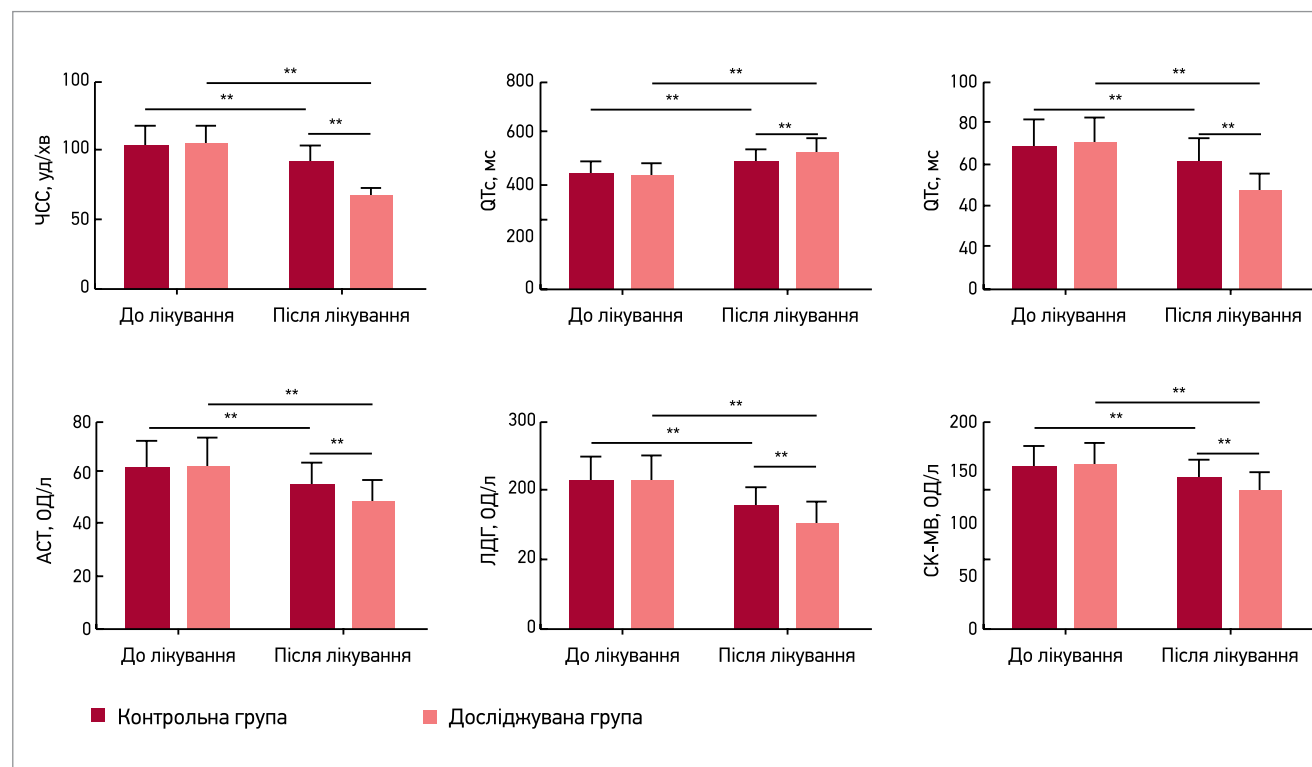


Рис. 2. Порівняння показників серцевої функції та міокардіальних ферментів

Примітка: ** $p < 0,01$.

Інші наслідки терапії

Дві групи порівнювали за загальною частотою клінічної відповіді, частотою небажаних і токсичних ефектів, якістю життя, показниками частоти серцевих скорочень (ЧСС), скорегованими за частотою інтервалу Q-T (QTc), дисперсії Q-T (QTd), аспартат-трансамінази (АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) і креатинкінази фракції МВ (СК-МВ).

Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника короткої форми SF-36 [19].

Статистичний аналіз

Візуалізацію даних виконували в програмі GraphPad Prism 6 (GraphPad Software Inc., США). Числові дані виражали в кількості випадків / відсотках (n%), міжгрупові порівняння проводили із застосуванням тесту хі-квадрат. Поправку на безперервність застосовували тоді, коли теоретична частота в тесті хі-квадрат була <5. Результати вимірювань виражали як середнє значення ± стандартне відхилення, а міжгрупові порівняння проводили за допомогою незалежного t-тесту для вибірки, внутрішньогрупові – парного t-тесту. Мультиваріантний аналіз із логістичною регресією виконували в програмі SPSS 22.0 (Beijing Baiao Yijie Technology Co., Ltd., Китай) для виявлення факторів ризику, що впливали на результати лікування. Відмінності вважали статистично значущими при p<0,05.

Результати

Вихідні дані

Дві групи пацієнтів не мали статистично значущих відмінностей за гендерним розподілом, віком, функціональним класом, поширеністю ІХС, гіпертензії, діабету та факторів ризику.

Аміодарон перевершив лідокаїн за клінічною ефективністю

У дослідній групі спостерігали значно вищу загальну частоту відповіді, ніж у контрольній (96,84 проти 75%; p<0,05). Детальний розподіл за частотою відповіді представлено в таблиці 1.

Аміодарон виявився безпечнішим

Частота токсичних і побічних ефектів (флебіту, синусової брадикардії, нудоти, блювання та дискомфорту в голові) була значно нижчою в дослідній групі, ніж у контрольній (p>0,05). Детально побічні ефекти терапії представлено в таблиці 2.

Аміодарон полегшує клінічні симптоми та покращує якість життя пацієнтів

У дослідній групі рідше, ніж у контрольній, реєстрували передчасні скорочення передсердь, пароксизмальну надшлуночкову тахікардію, множинні передчасні скорочення шлуночків, атріовентрикулярні блокади та фібриляцію передсердь. Утім, лише різниця за частотою передчасних скорочень передсердь була статистично значущою (p>0,05).

Було отримано значно вищі показники якості життя пацієнтів у дослідній групі в таких категоріях, як фізична активність, роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, біль, загальний стан здоров'я, життєздатність, соціальна активність, емоційний стан і психічне здоров'я (p<0,05).

Докладне порівняння клінічних симптомів після лікування представлено в таблиці 3 та на рисунку 1.

Аміодарон покращує серцеву функцію та знижує рівні міокардіальних ферментів

До початку лікування між групами не було суттєвих відмінностей за показниками серцевої функції (ЧСС, QTc, QTd) та рівнями міокардіальних ферментів (АСТ, ЛДГ, СК-МВ) (p>0,05). Показники ЧСС, QTd, АСТ, ЛДГ та СК-МВ істотно знизилися в обох групах після лікування, а показник QTc істотно підвищився. У дослідній групі ці зміни були вираженішими порівняно з контрольною, причому різниця всіх показників була статистично значущою (p<0,05) (рис. 2).

Таблиця 1. Порівняння клінічної ефективності, n (%)

Група	n (%)	Виражена відповідь	Помірна відповідь	Відсутня відповідь	Загальна ефективність
Контрольна	88	23 (26,14)	43 (48,86)	22 (25,00)	75,00
Дослідна	95	48 (50,53)	44 (4,32)	3 (3,15)	96,84
χ²	–	–	–	–	18,478
p	–	–	–	–	<0,001

Таблиця 2. Порівняння частоти небажаних і токсичних ефектів, n (%)

Події	Контрольна група (n=88)	Дослідна група (n=95)	χ²	p
Флебіт	0 (0,00)	5 (5,26)	–	–
Синусова брадикардія	0 (0,00)	2 (2,11)	–	–
Нудота та блювання	9 (10,23)	0 (0,00)	–	–
Дискомфорт у голові	6 (6,82)	0 (0,00)	–	–
Усього	15 (17,05)	7 (7,37)	4,045	0,044

Таблиця 3. Порівняння частоти клінічних симптомів аритмій, n (%)

Симптоми	Контрольна група (n=88)	Дослідна група (n=95)	χ²	p
Часті передчасні скорочення передсердь	21 (23,86)	9 (9,47)	6,902	0,009
Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія	5 (5,68)	2 (2,11)	0,009	0,208
Множинні передчасні скорочення шлуночків	18 (20,45)	10 (10,53)	3,475	3,475
Атріовентрикулярна блокада	8 (9,09)	4 (4,21)	1,776	0,183
Фібриляція передсердь	8 (9,09)	0 (0,00)	2,183	0,140

Чинники, що впливали на результати лікування

Загалом 25 пацієнтів не відповіли на лікування. Порівняння між пацієнтами без відповіді й пацієнтами, котрі дали виражену чи помірну відповідь, не виявило суттєвих відмінностей у гендерному та віковому розподілі, серцевій функції, поширеності діабету, куріння та вживання алкоголю. Також зазначені групи не відрізнялися за показниками ЧСС, QTc, QTd, АСТ, ЛДГ, СК-МВ (p>0,05). Натомість статистично значущі відмінності було встановлено за анамнезом ІХС, поширеністю гіпертензії та методом лікування (p<0,05). Фактори, що відрізнялися між групами, було піддано мультиваріантному аналізу методом логістичної регресії. У результаті встановлено, що ІХС в анамнезі (p=0,015), гіпертензія (p=0,020) та вибір засобу лікування (p=0,003) були незалежними факторами ризику, що впливали на ефективність протиаритмічної терапії. Пацієнти, котрі отримували терапію лідокаїном, мали ІХС і гіпертензію в анамнезі, мали підвищений ризик не відповісти на терапію.

Обговорення

Аритмія є одним із можливих ускладнень ІХС і найчастішою причиною госпіталізації пацієнтів з ІХС [20]. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, порушення ритму спричиняють близько 102 смерті на 100 тис. пацієнтів з ІХС на рік із величиною ризику впродовж життя 37,5% для чоловіків і 18,3% для жінок [21]. Дослідження терапії аритмій, зумовлених ІХС, має важливе значення для покращення прогнозу в цій групі пацієнтів. У нашому дослідженні порівнювали ефективність лідокаїну й аміодарону в лікуванні аритмій, спричинених ІХС. Пацієнти дослідної групи, котрі отримували терапію аміодароном, мали вищий показник загальної відповіді на лікування; це вказує на те, що аміодарон є ефективнішим за лідокаїн у лікуванні аритмій у пацієнтів з ІХС. У дослідній групі рідше реєстрували небажані клінічні симптоми, хоча лише різниця в частоті передчасних скорочень передсердь була статистично значущою. Стосовно побічних ефектів, то пацієнти дослідної групи частіше страждали на флебіт і синусову брадикардію, тоді як пацієнти контрольної групи частіше скаржилися на нудоту, блювання та дискомфорт у голові. Загальна частота токсичних і небажаних ефектів була істотно нижчою в дослідній групі, ніж у контрольній. Це свідчить про сприятливий профіль безпеки аміодарону та його ефективність у зменшенні частоти передчасних скорочень передсердь у пацієнтів з ІХС.

Незважаючи на такі побічні явища, як флебіт і синусова брадикардія, аміодарон залишається визначним лікарським засобом для лікування аритмій із блискучими показниками короткострокової ефективності та безпеки [25, 26].

Аритмія пов'язана з такими параметрами ЕКГ, як ЧСС, QTc і QTd. ЧСС асоціюється з дихальною синусовою аритмією, QTc – зі шлуночковою тахікардією, QTd – зі складними шлуночковими аритміями [27, 28]. Ми відстежували зміни зазначених параметрів під впливом лікування. Результати вказують на те, що в дослідній групі терапія аміодароном чинила сприятливіший вплив на показники HR, QTc і QTd, аніж лідокаїн у контрольній групі. Екстремально високі концентрації міокардіальних ферментів – АСТ, ЛДГ і СК-МВ – можуть спричиняти зловиякісні аритмії [29]. У нашому дослідженні рівні АСТ, ЛДГ і СК-МВ після лікування були нижчими в дослідній групі, ніж у контрольній, що свідчить про кращу здатність аміодарону зменшувати симптоми аритмії. Згідно з результатами опитування пацієнтів за допомогою короткої форми SF-36, оцінки якості життя також були вищими в групі терапії аміодароном. Мультиваріантний аналіз методом логістичної регресії виявив, що ІХС в анамнезі, гіпертензія та вибір методу лікування були незалежними чинниками, котрі впливали на ефективність лікування аритмій, спричинених ІХС. Тобто пацієнти з ІХС і гіпертензією в анамнезі, котрі отримували терапію лідокаїном, мали вищий ризик не відповісти на лікування.

У підсумку аміодарон виявив вищу за лідокаїн ефективність у лікуванні аритмій, спричинених ІХС, що визначалося вираженішим покращенням серцевої функції, зниженням концентрацій міокардіальних ферментів і вищими показниками якості життя пацієнтів. Тому аміодарон цілковито заслуговує на широке визнання в клінічній практиці. Наше дослідження має перспективи продовження. По-перше, варто продовжити період спостереження за пацієнтами, щоб вивчити, чи покращують аміодарон і лідокаїн довгострокову виживаність пацієнтів з аритміями, спричиненими ІХС. По-друге, варто провести базові експерименти для порівняння механізмів впливу лікарських засобів на патогенез аритмій.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури – в оригінальній публікації.

Shuangying Zha, Mingcheng Zhou, Hongman Huang et al. Amiodarone is superior to lidocaine in treating arrhythmia caused by coronary heart disease. Int. J. Clin. Exp. Med. 2020; 13 (8): 5609-5618.

Переклад з англ. Ігор Петренко

Кордарон®

аміодарон

ЗАДАЄ РИТМ



ПОКАЗАННЯ:

- Профілактика рецидивів:
 - шлункової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
 - симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
 - суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
 - фібриляції шлуночків.
- Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.
- Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка.

Інформація* про лікарський засіб КОРДАРОН®, таблетки, 200 мг.

Склад. Діюча речовина: аміодарон; 1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг. Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні препарати III класу. Код АТХ C01B D01.

Спосіб застосування та дози.

Початкове лікування. Звичайна рекомендована доза препарату – по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8-10 днів. У деяких випадках для початкового лікування використовуються більш високі дози (4-5 таблеток на добу), але завжди – протягом короткого періоду часу та під електрокардіографічним контролем.

Підтримуюче лікування. Слід застосовувати мінімально ефективну дозу. Залежно від реакції хворого на застосування препарату підтримуюча доза для дорослих може становити від таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 дні) до 2 таблеток на добу.

Діти. Безпека та ефективність застосування аміодарону у дітей не оцінювалися, тому застосування препарату дітям не рекомендується.

Протипоказання: синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця при відсутності кардіостимулятора; синдром слабкості синусового вузла при відсутності кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла); порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора; гіпертиреоз, через можливе загострення при прийомі аміодарону; відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до однієї з допоміжних речовин; другий та третій триместри вагітності; період годування груддю; комбінація з препаратами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes» (за винятком протипаразитарних засобів, нейролептиків та метадону): антиаритмічні засоби Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід); антиаритмічні засоби III класу (соталол, дофетилід, ібутилід); інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, циталопрам, есциталопрам, дифеманіл, доласетрон в/в, домперидон, дронедазон, еритроміцин в/в, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, моксифлоксацин, пруклоприд, спіраміцин в/в, тореміфен, вінкамін в/в; талапревір; кобіцистат.

Побічні реакції. Дуже часто: мікродепозиції у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону; фотосенсибілізація, рекомендовано уникати впливу сонячного випромінювання (та ультрафіолетового випромінювання в цілому) під час лікування препаратом; за відсутності будь-яких клінічних ознак дисфункції щитовидної залози певна невідповідність рівнів гормонів щитовидної залози в крові (підвищений рівень Т4, нормальний або дещо знижений рівень Т3) не вимагає відміни препарату; зазвичай помірна та ізольована підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно; помірні розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози та інш.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Враховуючи вплив аміодарону на щитовидну залозу плода, цей препарат протипоказаний до застосування під час вагітності, за винятком випадків, коли користь його призначення переважає ризик, пов'язаний з ним. Враховуючи ризик розвитку гіпотиреозу в немовляти, годування груддю протипоказане у період лікування аміодароном.

Категорія відпуску. За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу КОРДАРОН®, таблетки, 200 мг; № 30 (10x3): по 10 таблеток у блістері; таблетки по 200 мг; по 3 блістери у картонній коробці; № 30 (15x2): по 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці. РП UA/3683/02/01. Наказ МОЗ України №882 від 14.04.2020

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

ЗМІСТ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Персоніфіковане симптоматичне лікування ГРВІ:

вибір ефективного комбінованого
протизастудного засобу

Г.В. Зайченко.....4

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Соматоформна автономна дисфункція

в практиці сімейного лікаря

Ю.С. Рудик..... 15

Діабетична кардіоміопатія

В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко..... 17-18

Куріння та серцево-судинні захворювання:

модифікація ризику

Р. Зімліхман..... 19

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

Значення мікробіому кишечника та пробіотиків

у боротьбі з вірусними інфекціями, зокрема SARS-CoV-2

С.Л. Няньковський, О.С. Няньковська, М.С. Яцула та ін.22-24

Промивання носової порожнини сольовим розчином:

ефективний і доступний метод зменшення
вираженості симптоматики та зниження
потенціалу поширення COVID-1931

ЕССVID (2020): у фокусі коронавірусна хвороба.....32-33

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Лікування та профілактика рубців шкіри:

сучасний стан проблеми

М.М. Селюк, М.М. Козачок, О.В. Селюк..... 27

ФІТОМЕДИЦИНА

Кашель у дітей: підходи до діагностики

та лікування

Т.О. Крючко.....28-29

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Агентство США з міжнародного розвитку

та Фондація «Дім Рональда МакДональда»

стають партнерами задля розвитку медичного

обслуговування дітей і родин в Україні.....52

Оперативно про головне53

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України та РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасєчнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Феценко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко
ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}
Свідоцтво KB № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор Випусковий редактор Менеджер із реклами	В'ячеслав Килимчук Галина Теркун Зоя Маймескул	Літературне редагування / коректура: Анастасія Божко Ірина Колесник Юлія Фітисова Наталія Дехтярь-Дігузова
Дизайн/верстка:		

Контактні телефони	Адреса для листування
Редакція +380 (44) 521-86-86	04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93	E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Відділ передплати..... +380 (44) 364-40-28	Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3. Підписано до друку 13.11.2020. Замовлення № 692630. Тираж 33 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

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

Корамаг®

зручне поєднання В ОДНІЙ КАПСУЛІ

ПІД ЧАС ПРИЙОМУ ДІУРЕТИКІВ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ дієтичної добавки КОРАМАГ®

Склад: хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10; наповнювач: целюлоза мікрокристалічна; екстракт софори японської (джерело вітаміну Р); антизлежувач: діоксид кремнію; D-альфа-токоферол (вітамін Е); наповнювач: магнію стеарат; оболонка капсули: желатин. 1 капсула містить: хлорид калію – 286 мг, карбонат магнію – 99 мг, коензим Q10 – 10 мг, екстракт софори японської – 22 мг, D-альфа-токоферол (вітамін Е) – 1 мг.

Лікарська форма. Капсули. **Рекомендації до споживання:** КОРАМАГ® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q10, вітамінів Р та Е з метою підтримки нормального функціонального стану серцево-судинної систем. Збалансоване поєднання калію і магнію сприяє нормальній роботі нервової системи, підтриманню в нормі кров'яного тиску, тону м'язів та зменшенню втомлюваності; Коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб із ускладненнями роботи серцево-судинної системи; Рутин та коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів. **Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем!** **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів дієтичної добавки, подагра, гіперурикемія, дитячий вік до 18 років, та під час вагітності та лактації. **Категорія відпуску.** Без рецепту.

Найменування та місце знаходження виробника: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Склад згідно листку-вкладишу. 2. Один з популярних препаратів Калію/Магнію на ринку України UA/7315/01/01. 3. О.М. БАРНА. Можливості коензиму Q₁₀ в кардіологічній практиці: від корекції окислювального стресу до кардіологічного континууму. Ліки України №6 (172) / 2013. С.19-25.

М.М. Долженко, д.м.н., професор, В.А. Несукай, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Тромбоемболія легеневої артерії як окремий випадок венозної тромбоемболії

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – це оклюзія основного стовбура чи гілок легеневої артерії частками тромбу, що формуються у венах великого кола кровообігу чи порожнинах правих відділів серця та переносяться в мале коло кровообігу з потоком крові. Водночас у низці випадків можливе й локальне утворення тромбів у системі легених артерій (тромбоз легеневої артерії), що не завжди можна віддиференціювати від венозної тромбоемболії. Саме тому обидва стани зазвичай розглядають як єдиний комплекс ТЕЛА. В англomовній літературі для визначення цього комплексу вживається термін «легенева емболія» (pulmonary embolism).



М.М. Долженко

Оскільки ТЕЛА найчастіше є ускладненням тромбофлебіту глибоких вен (ТГВ) таза чи стегна, патогенез, профілактика та лікування ТЕЛА схожі на лікування ТГВ, тому ТЕЛА й ТГВ об'єднують у термін «венозний тромбоемболізм» (ВТЕ).

ВТЕ зустрічається досить часто та посідає третє місце серед захворювань серцево-судинної системи (після ішемічної хвороби серця й артеріальної гіпертензії). За даними Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology – ESC), захворюваність на ТЕЛА становить 15-39 на 100 тис. населення, а для ТГВ – 53-162 на 100 тис. населення за рік [16]. Проте клінічні симптоми ТЕЛА мають низьку специфічність, тому діагностика є недостатньою, що, своєю чергою, спричиняє несвоєчасне лікування і збільшує смертність. За підрахунками, ТЕЛА може бути причиною до 3,3 млн смертей на рік у США, а в шести європейських країнах із загальною чисельністю населення 454,4 млн людей цей показник у 2014 р. міг становити 370 тис. [16]. Серед померлих від ТЕЛА у 34% смерть настала раптово чи протягом декількох годин після початку симптоматики (перш ніж було розпочато адекватне лікування), в 59% випадків ТЕЛА діагностована посмертно, лише в 7% померлих пацієнтів прижиттєво встановлено правильний діагноз [16].

За даними українських дослідників, ТЕЛА не була вчасно діагностована в 70%, у першу годину від початку захворювання померло до 10% хворих [17]. Слід також зауважити, що різниця між європейськими й українськими даними може бути пов'язана з тим, що в частини померлих ТЕЛА взагалі не була діагностована.

Водночас при своєчасному лікуванні смертність від ТЕЛА може бути зменшена до 8%, смертність протягом року не буде досягати 30%, що спостерігається в разі не діагностованої та нелікованої ТЕЛА [17].

Останніми роками до діагностики та лікування ТЕЛА вносилися певні зміни. На жаль, уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги при ТЕЛА, який адаптований до наших можливостей, був затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 34 ще в 2014 р. Наступний перегляд планувався в грудні 2019 р., але протокол не був затверджений через наказ МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751», яким були введені так звані «нові клінічні протоколи». Проте рівень забезпечення медичних закладів не дозволяв завжди своєчасно проводити діагностику відповідно до американських і європейських рекомендацій. Недаремно в ESC (2019) зазначено, що спеціалісти в галузі охорони здоров'я повинні заохочувати максимально повне врахування керівних принципів ESC у повсякденній роботі, при визначенні, впровадженні превентивних, діагностичних або терапевтичних медичних стратегій. Але керівні принципи ESC у жодному разі не переважають індивідуальну відповідальність працівників охорони здоров'я щодо прийняття відповідних і чітких рішень з урахуванням стану здоров'я кожного пацієнта та консультацій із цим пацієнтом (опікуном). Остаточні рішення, що стосуються окремого пацієнта, приймаються медичним працівником (консультантами) в консультації з пацієнтом та опікуном у кожному окремому випадку. Медичний працівник

несе також відповідальність як за прийняте рішення, так і за перевірку правил використання ліків і медичних засобів на момент їх призначення [19].

На сьогодні ситуація ускладнилася ще й нечіткістю симптоматики ВТЕ на тлі пандемії COVID-19. Уже відомо, що COVID-19 збільшує ризик ВТЕ.

Саме тому метою цього огляду є спроба допомогти практикуючим лікарям розібратися в останніх рекомендаціях та оптимізувати діагностику і лікування таких пацієнтів із врахуванням можливостей закладів охорони здоров'я.

Отже, що потрібно практичному лікарю? Завчасно слід мати відповіді на такі запитання: по-перше, коли запідозрити та як діагностувати ТЕЛА; по-друге, чим керуватися та як лікувати? Проте не слід забувати, що не менш важливим є попередження ТЕЛА, отже, слід зупинитися на факторах ризику та способах профілактики. Але у випадку ТЕЛА, на відміну від деяких інших захворювань, відповіді на ці запитання переплелися з особливостями етіології, патогенезу, класифікації, супутньої патології, тому в процесі пошуку відповідей на перші три запитання доведеться звертатися і до решти, щоб обрати оптимальну тактику з урахуванням як рекомендацій, так і реальних можливостей. Наприклад, чи потрібно за наявності рекомендацій ESC 2019 р. згадувати рекомендації з лікування ТЕЛА 2010 р., де для догоспітального етапу вони виглядали так.

Крок 1. Здійснити знеболення:

- таламонал (фентаніл 1-2 мл 0,005% розчину + дроперидол 1-2 мл 0,25% розчину) в/в, в/м при систолічному АТ >100 мм рт. ст.;
- промедол – 1 мл 1% розчину, морфін – 0,5 мл 1% розчину в/м.

Крок 2. Купірування колапсу:

- дофамін – 1 мл 0,5% розчину в/в крапельно;
- преднізолон – 60-90 мг в/в, в/м;
- реополіглюкін – 400 мл 10% розчину, неогемодез.

Крок 3. Зниження тиску в малому колі кровообігу:

- теофілін – 10 мл 2,4% розчину в/в;
- папаверин, но-шпа, дротаверин – 2 мл 2% розчину в/в, в/м.

Крок 4. Проведення антикоагулянтної терапії:

- гепарин – 10 000-15 000 ОД в/в, потім – по 60 ОД/кг п/ш;
- фраксипарин – 0,6 мл п/ш [16].

Заздалегідь слід відзначити, що ознайомлення з такими схемами потрібне, оскільки сучасні рекомендації не завжди можна виконати через реалії життя. Проте необхідно з розумінням обирати лише те, що може замінити ефективніший засіб, який, на жаль, неможливий для застосування в конкретному випадку.

Визначення ризику виникнення ТЕЛА

Коли може виникнути ТЕЛА? Не будемо детально зупинятися на тріаді Вірхова (сповільнення кровотоку, ураження ендотелію судин, підвищення згортання крові). Звернемося відразу до рекомендацій ESC (2019), у яких наведено фактори ризику ТЕЛА (табл. 1).

Таблиця 1. Фактори ризику ТЕЛА згідно з рекомендаціями ESC (2019)
Найзначиміші фактори ризику (відношення шансів >10)
Перелом нижньої кінцівки
Госпіталізація щодо хронічної серцевої недостатності чи фібриляції / тріпотіння передсердь за останні 3 міс
Протезування стегнового чи колінного суглоба
Тяжка травма
Інфаркт міокарда (за останні 3 міс)
ВТЕ в анамнезі
Травма спинного мозку
Помірні фактори ризику (відношення шансів 2-9)
Артроскопія колінного суглоба
Автоімунні захворювання
Переливання крові
Центральний венозний катетер
Хіміотерапія
Хронічна серцева недостатність або дихальна недостатність
Стимулятори еритропоезу
Гормоналізаційна терапія (залежно від складу)
Екстракорпоральне запліднення
Інфекції (особливо пневмонія, інфекція сечових шляхів і ВІЛ)
Запальні захворювання кишечника
Онкологічні захворювання (ризик є вищим при метастазуванні)
Оральні контрацептиви
Інсульт із паралічем
Післяпологовий період
Тромбоз поверхневих вен
Тромбофілія
Менш значимі фактори ризику (відношення шансів <2)
Ліжковий режим <3 днів
Цукровий діабет
Артеріальна гіпертензія
Тривале перебування в положенні сидячи (наприклад, у машині чи літаку)
Похилий вік
Лапароскопічна операція (наприклад, холецистектомія)
Ожиріння
Вагітність
Варикозні вени

Фактично всі стани, що зумовлюють зменшення фізичної активності та підвищення згортання крові, є факторами ризику виникнення ТЕЛА. Чим триваліша іммобілізація, тим більший ризик.

Основними факторами ризику ТЕЛА вважаються травма, оперативне втручання, переломи нижніх кінцівок і суглобів, ушкодження спинного мозку, рак. За даними Харківського центру ВТЕ, найчастішими факторами ризику були: ВТЕ в анамнезі (в 40,6% пацієнтів), застійна хронічна серцева чи дихальна недостатність (28,8%) та злоякісна пухлина, діагностована до госпіталізації (14,1%) [15]. Слід також відзначити, що в низці випадків ідіопатична ТЕЛА може бути першим проявом не діагностованої злоякісної пухлини.

Також слід пам'ятати, що в жінок ризик ТЕЛА збільшує оральна контрацепція, а у вагітних, окрім інших факторів ризику, потрібно враховувати, що ризик ВТЕ є найбільшим у третьому триместрі вагітності та протягом 6 тиж післяпологового періоду.

Продовження на стор. 12.

Тромбоемболія легеневої артерії як окремий випадок венозної тромбоемболії

Продовження. Початок на стор. 11.

Отже, маємо логічний висновок про необхідність верифікації ризику виникнення ТЕЛА в конкретного пацієнта для своєчасного призначення профілактичного лікування.

Для поліпшення якості верифікації пропонуються різні шкали. Оскільки ризик ВТЕ, зокрема ТЕЛА, залежить від наявності іммобілізації, запалення, травми, супутніх захворювань, немає єдиної шкали для пацієнтів різних профілів.

Для верифікації ризику ТЕЛА в терапевтичних хворих основною є шкала Падуа (табл. 2).

Таблиця 2. Шкала Падуа	
Фактор ризику	Бали
Активний рак (метастази та/або хіміотерапія чи радіотерапія <6 міс тому)	3
Анамнез попередніх ВТЕ (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (ліжковий режим із ходінням до туалету ≥3 днів) через обмеження, котрі є у хворого, чи за настановою лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протейну С або S, фактор V Лейдена, мутація протромбіну G 20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або операція за останній місяць	2
Вік ≥70 років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Гострий інфаркт міокарда чи інсульт	1
Гостре інфекційне чи ревматичне захворювання	1
Ожиріння (ІМТ >30 кг/м2)	1
Продовжується використання гормональної замісної терапії чи пероральних контрацептивів	1
Високий ризик ВТЕ – ≥4 балів	

На сьогодні для поліпшення верифікації ризику ВТЕ в терапевтичних хворих запропоновані також шкали IMPROVE (табл. 3) й IMPROVEDD (табл. 4). Однак їх використання не набуло ще такої популярності, як шкала Падуа.

Таблиця 3. Шкала IMPROVE	
Фактор ризику	Бали
Венозні тромбоемболічні ускладнення в анамнезі	3
Відома тромбофілія (дефіцит протейну С або S, фактор V Лейдена, вовчаковий антикоагулянт)	2
Парез або параліч нижніх кінцівок	2
Злоякісне новоутворення (крім меланоми шкіри) в будь-який час за останні 5 років	2
Перебування у відділенні (блоці) інтенсивної терапії	1
Повна іммобілізація 7 днів і більше (знаходження в ліжку чи на стільці з виходом до туалету або без нього)	1
Вік >60 років	1
Низький ризик – 0-1 бал, середній – 2-3 бали, високий – >4 балів	

Таблиця 4. Шкала IMPROVEDD	
Фактор ризику	Бали
Венозні тромбоемболічні ускладнення в анамнезі	3
Відома тромбофілія (дефіцит протейну С або S, фактор V Лейдена, вовчаковий антикоагулянт)	2
Парез або параліч нижніх кінцівок	2
Злоякісне новоутворення в будь-який час за останні 5 років (за іншою версією – активні процеси на сьогодні)	2
Перебування у відділенні (блоці) інтенсивної терапії	1
Повна іммобілізація 7 днів і більше (знаходження в ліжку чи на стільці з виходом до туалету або без нього)	1
Збільшення D-димеру більше ніж удвічі від норми (за іншою версією – або >1 мг/мл)	2
Вік >60 років	1
Низький ризик – 0-1 бал, середній – 2-3 бали, високий – >4 балів	
<i>Примітка: активними неопластичними процесами вважаються рак (діагностований протягом останніх 6 міс); місцево-поширений або метастатичний рак, який рецидивує; рак, лікування якого відбувається протягом 6 міс; рак крові в стадії неповної ремісії.</i>	

Для верифікації ризику виникнення ВТЕ у хворих хірургічного профілю може бути використана шкала Капріні (табл. 5).

Таблиця 5. Шкала Капріні		
Наявні фактори	Кіль- кість балів	
Вік – 41-60 років	по 1	
Набряк нижніх кінцівок		
Варикозні вени		
Індекс маси тіла >25 кг/м2		
Мале хірургічне втручання		
Сепсис (давністю до 1 міс)		
Серйозне захворювання легень (в т. ч. пневмонія давністю до 1 міс)		
Прийом оральних контрацептивів, гормонозамісна терапія		
Вагітність і післяпологовий період (до 1 міс)		
В анамнезі: незрозумілі мертвонародження, викидні (≥3), передчасні пологи з токсикозом або затримка внутрішньоутробного розвитку		
Гострий інфаркт міокарда	по 2	
Хронічна серцева недостатність (давністю до 1 міс)		
Ліжковий режим у нехірургічного пацієнта		
Запальні захворювання товстої кишки в анамнезі		
Велике хірургічне втручання давністю до 1 міс в анамнезі		
Хронічне обструктивне захворювання легень		
Вік – 61-74 роки		
Артроскопічна хірургія		
Злоякісне новоутворення		
Лапароскопічне втручання (тривалістю >45 хв)		
Ліжковий режим >72 год	по 3	
Імобілізація кінцівки (давністю до 1 міс)		
Катетеризація центральних вен		
Велика хірургія (тривалістю >45 хв)		
Вік >75 років		
Особистий анамнез ВТЕ		
Сімейний анамнез ВТЕ		
Мутація типу Лейден		
Мутація протромбіну 20210А		
Гіпергомоцистеїнемія		
Гепарин-індукована тромбоцитопенія	по 5	
Підвищений рівень антитіл до кардіоліпіну		
Вовчаковий антикоагулянт		
Інсульт (давністю до 1 міс)		
Множинна травма (давністю до 1 міс)		
Ендопротезування великих суглобів		
Перелом кісток стегна та гомілки (давністю до 1 міс)		
Травма спинного мозку / параліч (давністю до 1 міс)		
Стратифікація ризику:		
Низький		0-1
Помірний	2	
Високий	3-4	
Україн високий	5 і більше	

Деякими авторами шкала Капріні рекомендується для верифікації ризику ВТЕ в пацієнтів гінекологічного профілю. Проте для верифікації ризику ВТЕ у вагітних і породіль слід використовувати рекомендації RCOG Green-top Guideline – англійської Королівської колегії акушерів і гінекологів (табл. 6, 7).

Для верифікації ризику ВТЕ в пацієнтів травматологічного профілю в різних країнах перевагу надають різним шкалам: у США – TESS (Trauma Embolic Scoring System), у Росії – ВПХ-П (військово-польова хірургія – при надходженні). В Україні іноді використовують модифіковану шкалу Капріні. Деякі автори рекомендують користуватися також Женеvської шкалою, але слід відзначити, що вона призначена не для верифікації ризику ВТЕ, а для діагностики ймовірності ВТЕ в конкретному пацієнта.

Окремо слід зауважити ризик ВТЕ в онкологічних хворих, у яких він збільшується після проведення хіміотерапії; для його визначення перед проведенням хіміотерапії використовують шкалу Хорана (табл. 8).

Потрібно відзначити, що для більшості шкал наявні також онлайн-калькулятори (отже, користування шкалами стає зручнішим).

Таблиця 6. Оцінка ризику ВТЕ у вагітних (RCOG, 2009)		
Ступінь ризику	Фактори ризику	Тактика
Високий	•Єдиний попередній епізод ВТЕ + тромбофілія чи сімейна історія ВТЕ, не пов'язані з естрогенами •Попередній чи поточний ВТЕ (>1)	•Обов'язкова тромбопрофілактика НМГ протягом усієї вагітності •Еластична компресія
Помірний	•Єдиний попередній епізод ВТЕ без сімейної історії чи тромбофілії •Тромбофілії без ВТЕ •Екстрагенітальна патологія: хвороби серця чи захворювання легень, системний червоний вовчак, запальні захворювання, нефротичний синдром, серпоподібно-клітинна анемія, рак •Хірургічні втручання під час вагітності	•Можлива тромбопрофілактика НМГ під час вагітності за погодженням із фахівцями •Еластична компресія
Низький	•Вік >35 років •Тучність (ІМТ >30 кг/м²) •Варикозна хвороба вен •Куріння •Тривала іммобілізація, наприклад, параліч, спондилодисцит, дальній авіапереліт •ПРЕЕКЛАМПСІЯ •Дегідратація, надмірна блювота, синдром гіперстимуляції яєчників •Багатоплідна вагітність або допоміжні репродуктивні технології	3 і більше факторів ризику чи 2 при госпіталізації: •Помірний ризик •Можлива тромбопрофілактика •НМГ •Еластична компресія Менше 3: •Низький ризик •Мобілізація та попередження дегідратації •Еластична компресія

Таблиця 7. Оцінка ризику ВТЕ після пологів (RCOG, 2009)		
Ступінь ризику	Фактори ризику	Тактика
Високий	•Будь-який попередній епізод ВТЕ •Застосування НМГ під час вагітності	•Обов'язкова тромбопрофілактика НМГ не менше 6 тиж •Еластична компресія
Помірний	•Кесарів розтин у пологах •Ожиріння (ІМТ >40 кг/м²) •Тривала госпіталізація •Тромбофілія без ВТЕ •Екстрагенітальна патологія: хвороба серця чи захворювання легень, системний червоний вовчак, запальні захворювання, нефротичний синдром, серпоподібно-клітинна анемія	•Тромбопрофілактика НМГ протягом 7 діб •Еластична компресія
Низький	•Вік >35 років •Тучність (ІМТ >30 кг/м²) •Варикозна хвороба вен •Куріння •Тривала іммобілізація, наприклад, параліч, спондилодисцит •ПРЕЕКЛАМПСІЯ •Тривалі пологи >24 год •Щипці, вакуумекстрактор •Будь-які хірургічні операції після пологів •Післяпологова кровотеча >1000 мл і гемотрансфузія	2 і більше факторів ризику: •Помірний ризик •Тромбопрофілактика НМГ протягом 7 діб •Еластична компресія Менше 2 факторів ризику: •Низький ризик •Мобілізація та попередження дегідратації •Еластична компресія

Таблиця 8. Шкала Хорана	
Характеристика пацієнта	Бали
Локалізація пухлини	
Дуже високий ризик (шлунок, підшлункова залоза)	2
Високий ризик (легені, лімфома, жіночі статеві органи, сечовий міхур, яєчки, нирки)	1
Кількість тромбоцитів перед хіміотерапією >350 000/мкл	1
Рівень гемоглобіну <10 г/дл або застосування еритроцитарних факторів росту	1
Кількість лейкоцитів перед хіміотерапією >11 000/мкл	1
Високий ризик ВТЕ – >3 балів, проміжний – 1-2 бали, низький – 0 балів.	

Таблиця 9. Шкала DASH		
Акронім	Фактор ризику	Бали
D	Підвищений рівень D-димеру (визначається через 1 місяць після припинення застосування антикоагулянтів)	+2
A	Вік ≤50 років	+1
S	Чоловіча стать	+1
H	Прийом препаратів статевих гормонів під час розвитку ТГВ (у жінок)	-2
Імовірність рецидиву ТГВ або ТЕЛА		
Низька		≤1
Висока		>1

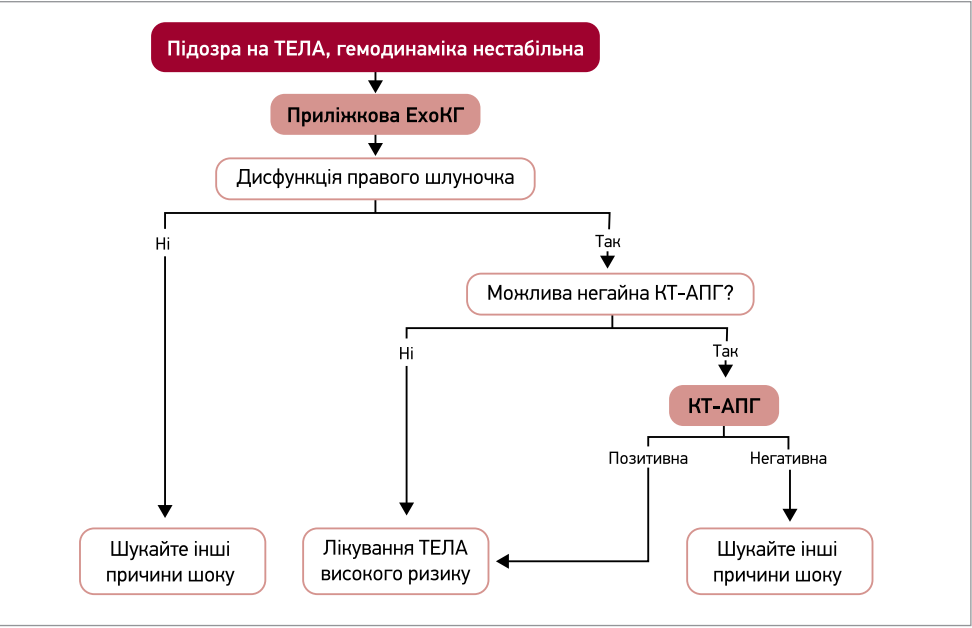


Рис. 1. Діагностичний алгоритм для гемодинамічно нестабільних пацієнтів із підозрою на ТЕЛА високого ступеня ризику 30-денної смертності (за рекомендаціями ESC, 2019)

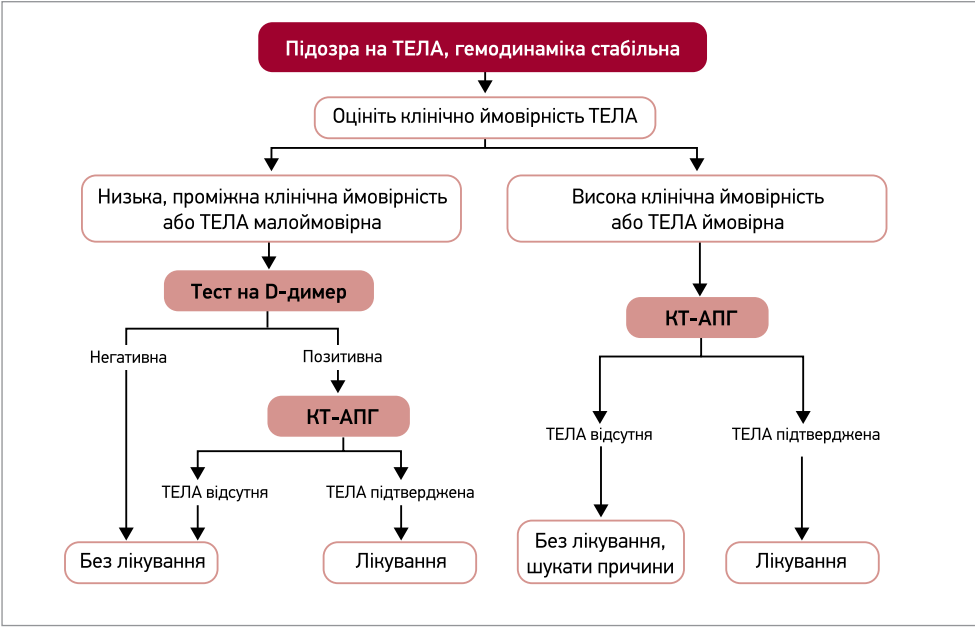


Рис. 2. Діагностичний алгоритм для гемодинамічно стабільних пацієнтів із підозрою на ТЕЛА (за рекомендаціями ESC, 2019)

Наприклад:

- <https://medsoftpro.ru/kalkulatory/padua-scale.html> – для шкали Падуа;
- <https://medsoftpro.ru/kalkulatory/improve-scale.html> – для IMPROVE;
- <https://medsoftpro.ru/kalkulatory/improvedd-scale.html> – для IMPROVEDD;
- <https://medical-club.net/shkaly-ocenki-veroyatnosti-vozniknoveniya-tela> – для 7 шкал.

Для оцінки ймовірності рецидиву після ВТЕ, що виник уперше, запропонована шкала D-dimer Age Sex Hormones – DASH (табл. 9, 10). За основу взято рівень концентрації D-димеру через 30 днів після закінчення антикоагулянтної профілактики.

Таблиця 10. Кумулятивна ймовірність рецидиву ТГВ або ТЕЛА (%)			
Бали за DASH	1 рік	2 роки	5 років
-2	2,4	5,2	5,2
-1	1,9	1,9	5,7
0	4,2	5,4	9,5
1	5,1	8,7	15,9
2	8,4	12,8	25,7
3	14,6	20,5	40,9
4	21,9	33,6	61,3

Патогенез

Наступне запитання, що з'являється у практичного лікаря, – клінічні прояви ТЕЛА та можливість своєчасної діагностики. Для того, аби зрозуміти, на що в клінічній картині слід звертати увагу, стисло зупинимося на патогенезі ТЕЛА.

Окклюзія гілок легеневої артерії зумовлює збільшення тиску в малому колі кровообігу та перевантаження правого шлуночка тиском, що може спричинити гостру правополуночкову недостатність. З метою компенсації з'являються спазм легених артерій і бронхів над не-вентильованою ділянкою, відкриття артеріовенозних шунтів та депонування крові в дилатованих судинах великого кола кровообігу, що зумовлює вентиляційно-перфузійний дисбаланс, зменшення притоку крові в правий шлуночок, отже, зменшення серцевого викиду. Крім того, спостерігаються підвищення центрального венозного тиску, артеріальна гіпоксемія і дихальна недостатність, порушення периферійного кровообігу.

Проте за рахунок компенсаторних можливостей збільшення тиску в легеневій артерії може спостерігатися лише при закупорці >30-50% загальної площі поперечного перетину русла легеневої артерії. Отже, при незначному тромбозі клінічні прояви будуть нечіткими.

З іншого боку, зрив компенсаторних можливостей може статися й через добу від початку захворювання, тому розвиток запальних реакцій з викидом у кров судинозвужувальних субстанцій та/або ранній рецидив ТЕЛА можуть зумовити дестабілізацію гемодинаміки через 24-48 год після гострої події. Саме тому важливий постійний моніторинг стану таких пацієнтів.

Клінічна картина

Які ж симптоми дають змогу своєчасно діагностувати ТЕЛА? На жаль, ТЕЛА (особливо тромбоемболія невеликих гілок) часто проявляється нечітким комплексом

симптомів (табл. 11). Не є специфічними такі симптоми, як задишка, кашель, наповнення шийних вен, ритм галопу при аускультатії серця та систолічний шум біля основи мечоподібного відростка, посилення другого тону над легеневою артерією, болючість збільшеної печінки.

Таблиця 11. Частота виявлення симптомів ТЕЛА (за Pollack et al., 2011)		
Ознака	ТЕЛА підтверджено (n=1880)	ТЕЛА не підтверджено (n=528)
Задишка	50%	51%
Плевральний біль	39%	28%
Кашель	23%	23%
Загрудний біль	15%	17%
Жар	10%	10%
Кровохаркання	8%	4%
Непритомність	6%	6%
Біль в одній нижній кінцівці	6%	5%
Ознаки ТГВ (припухлість однієї кінцівки)	24%	18%

Саме тому для верифікації ймовірності ТЕЛА в конкретному пацієнта запропоновані шкали Уеллса (Wells) та Женевська (табл. 12, 13).

Таблиця 12. Шкала Уеллса		
Враховані параметри	Бали для прийняття клінічних рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Попередні випадки ТЕЛА чи ТГВ	1,5	1
Частота серцевих скорочень ≥ 100 уд./хв	1,5	1
Хірургічне втручання чи імобілізація протягом останніх чотирьох тижнів	1,5	1
Кровохаркання	1	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	1	1
Клінічні ознаки ТГВ	3	1
Альтернативний діагноз є менш достовірним за ТЕЛА	3	1
Клінічна достовірність ТЕЛА		
Трирівнева шкала		
Низька	0-3	0-1
Середня	4-10	2-4
Висока	≥ 11	≥ 5
Дворівнева шкала		
Відсутня ймовірність ТЕЛА	0-5	0-2
Ймовірна ТЕЛА	≥ 6	≥ 3

Зрозуміло, що ці шкали не є абсолютно універсальними, адже вони не враховують, наприклад, змін гемодинаміки у вагітних; тим паче не враховують змін у пацієнтів, які захворіли на COVID-19. Але в тому й полягає майстерність лікаря, щоб додати до врахованих факторів нові.

Діагностика ТЕЛА

Отже, згідно з двома попередніми шкалами та додатковими факторами, в пацієнта запідозрили ТЕЛА. Тепер необхідно верифікувати діагноз.

Таблиця 13. Переглянута Женевська шкала		
Враховані параметри	Оригінальна версія	Спрощена версія
Попередні випадки ТЕЛА чи ТГВ	3	1
Частота серцевих скорочень 75-94 уд./хв	3	1
Частота серцевих скорочень ≥ 95 уд./хв	5	2
Хірургічне втручання чи переломи протягом останнього місяця	2	1
Кровохаркання	2	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	2	1
Біль в одній нижній кінцівці	3	1
Біль при пальпації глибоких вен нижньої кінцівки та набряки однієї нижньої кінцівки	4	1
Вік ≥ 65 років	1	1
Клінічна достовірність ТЕЛА		
Трирівнева шкала		
Низька	0-3	0-1
Середня	4-10	2-4
Висока	≥ 11	≥ 5
Дворівнева шкала		
Відсутня ймовірність наявності ТЕЛА	0-5	0-2
Ймовірна наявність ТЕЛА	≥ 6	≥ 3

Для верифікації діагнозу можна використовувати такі методи: трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ), компресійна ультрасонографія нижніх кінцівок (КУСГ), а також інвазивні методи – ангіопульмонографія (АПГ), комп'ютерна ангіопульмонографія (КТ-АПГ), вентиляційно-перфузійна пульмоносцинтиграфія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія. ЕхоКГ – найдоступніший і найбезпечніший метод дослідження; за наявності приліжкового апарату він дає змогу швидко виявити ознаки перевантаження правого шлуночка. За допомогою КУСГ можна виявити тромби у проксимальних або дистальних відділах нижніх кінцівок, що за наявності сумнівних результатів інвазивних методів допомагає у діагностиці ТЕЛА. Золотим стандартом діагностики вважається АПГ, але останнім часом найширше використовують КТ-АПГ, котра детально вивчена у проспективних дослідженнях і пов'язана з меншим (порівняно з АПГ) опроміненням.

На рисунках 1, 2 наведено алгоритм діагностики ТЕЛА. Насамперед оцінюється наявність чи відсутність шоку, який є провідним фактором високого ризику 30-денної смертності; за його наявності рекомендується проведення приліжкової ЕхоКГ для визначення функції правого шлуночка, а також (за можливості) негайна КТ-АПГ для верифікації діагнозу ТЕЛА.

За відсутності шоку та при низькому ризику 30-денної смертності рекомендується визначення концентрації D-димеру. В цьому разі негативний результат на D-димер виключає наявність ТЕЛА та не потребує проведення додаткових обстежень.

Слід пам'ятати, що ефективність тесту на D-димер під час вагітності не є доведеною. Концентрація D-димеру в плазмі крові під час вагітності підвищується, тому слід критично ставитися до позитивного результату. Водночас нормальний показник D-димеру має таку саму значимість для виключення ТЕЛА у вагітних, як і в інших пацієнтів із підозрою на ТЕЛА.

Корвалтаб Метео®

Залишайтеся собою за погоди будь-якої!



**1 капсула
НА ДОБУ**



**Екстракт
родіоли рожевої¹**



55 мг

**Екстракт лимонника
китайського¹**



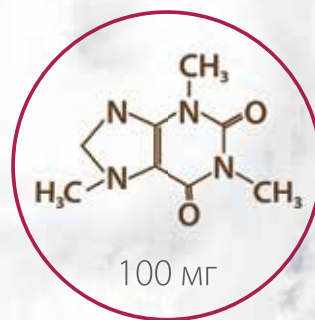
100 мг

**Екстракт
женьшеню¹**



100 мг

Кофеїн¹



100 мг

L-теанін¹



100 мг

Поліпшує
розумову
діяльність та увагу¹

Сприяє
підвищенню
працездатності¹

Зменшує
втому
та сонливість¹

Сприяє
підвищенню опірності
організму до зміни
погодних умов¹

Корвалтаб Метео®. Звіт № 3/8-A-4686-19-68302E від 22.01.2020. Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Є протипоказання до застосування. У разі відсутності покращення самопочуття протягом 7 днів застосування рекомендовано звернутись до сімейного лікаря щодо доцільності подальшого прийому. У разі виникнення побічних ефектів та запитань просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел./факс: +38 044 281 2333.

1. Функціональні властивості дієтичної добавки «Корвалтаб Метео®» за ТУ У 10.8-30117001-009:2019. UA-CMET-PUB-112020-005

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



Ю.С. Рудик, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Соматоформна автономна дисфункція в практиці сімейного лікаря

Соматоформна автономна дисфункція (САВД) – хронічне поліетіологічне захворювання, яке характеризується наявністю неспецифічних скарг і синдромів вегетативної природи (кардіальних, дихальних, загальномоозкових, вегетосудинних, психоемоційних) за відсутності органічних змін із боку кардіоваскулярної системи [1]. Поширеність цього захворювання в загальноотерапевтичній практиці становить 10-30% [2, 3].

Класифікація за МКХ-10

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду синонімічні діагнози «соматоформна автономна дисфункція», «кардіоневроз», «вегетосудинна / нейроциркуляторна дистонія», «синдром Da Costa» віднесені до категорії «Соматоформні розлади» (F45), у межах якої виділяють соматоформну автономну дисфункцію (F45.3); остання включає рубрику «Соматоформна автономна дисфункція серця і кардіоваскулярної системи» (F45.30) [4].

Етіологія та патогенез

Функціональні порушення діяльності кардіоваскулярної системи можуть виникати внаслідок різноманітних впливів – стресу, інфекцій, гормональних порушень, спадково-конституційної схильності, дії фізичних і хімічних чинників. Утім, головну роль відіграє тривале психоемоційне напруження, яке виникає внаслідок гострих або хронічних стресових ситуацій, труднощів соціальної адаптації, в деяких випадках – психічної або черепно-мозкової травми [5]. Велике значення мають розумова та фізична перевтома, куріння, зловживання алкоголем, вплив професійних шкідливих чинників, у метеочутливих осіб – зміни атмосферних параметрів (температури і вологості повітря, атмосферного тиску, швидкості вітру, геомагнітної активності тощо) [6, 7].

Імовірними ланками патогенезу, що відповідають за появу основних клінічних симптомів САВД, є:

- порушення корково-гіпоталамічної та гіпоталамо-вісцеральної взаємодії;
- надмірна симпатoadреналова стимуляція з клінічними ефектами гіперкатехоламінемії;
- підвищена реактивність периферичних вегетативних утворень, відповідальних за функцію внутрішніх органів;
- порушення функції внутрішніх органів трофічного, обмінного й регуляторного характеру, зумовлені їх надмірною стимуляцією або зміною нейроендокринної регуляції [8].

Клінічна картина та діагностика

Клінічна картина в межах кожного типу САВД складається із загальноневротичного, цереброваскулярного, кардіального, респіраторного синдромів або їх поєднань. У багатьох хворих відзначають виражену метеочутливість [9-12].

Астенічний синдром періодично відзначають в усіх пацієнтів, причому в багатьох – постійно. Клінічно він проявляється погіршенням фізичного стану (слабкість, утом, порушення координації та точності рухів), зміною настрою, а також розумовою втомлюваністю, зниженням пам'яті та здатності до концентрації уваги; при цьому часто виникають порушення сну.

З великою частотою відзначають розлади судинного тону (дистонія), які клінічно проявляються головним болем, почервонінням шкіри тіла (плями) або ший («судинне намисто») та верхньої частини тулуба, вираженим червоним дермографізмом («гра вазомоторів»), лабільністю артеріального тиску (АТ), тимчасовим порушенням зору, «мерехтінням мушок» перед очима, відчуттям пульсації в голові, пульсуючим шумом у вухах, похолоданням кінцівок.

Респіраторний синдром виникає епізодично, зазвичай під час емоційного напруження, і характеризується прискореним поверхневим диханням при фізичному навантаженні та хвилюванні, відчуттям незадоволеності вдихом, потребою періодично глибоко вдихати повітря.

Зміни з боку органів шлунково-кишкового тракту можуть проявлятися зниженням апетиту, нудотою, блюванням, печією, відрижкою, болями в животі, функціональним закрепом або діареєю, метеоризмом.

Основою **діагностики** САВД є виключення всіх органічних захворювань, перебіг котрих супроводжується аналогічними симптомами [13].

Стан тону вегетативної нервової системи досліджують за допомогою спеціальних анкет (опитувальників), котрі заповнюються пацієнтом, а також схеми, яка заповнюється лікарем, що дозволяє виявити об'єктивні ознаки вегетативної дисфункції [14, 15]. Маркером вегетативної дисфункції є порушення добових ритмів діяльності серцево-судинної системи, що визначається при вивченні варіабельності ритму серця при безперервній реєстрації ЕКГ (холтеровське моніторування) і розрахунком часових і частотних показників [16].

У разі гіпертонусу симпатичної нервової системи мають місце занепокоєння, підвищення рівня АТ, тахікардія, озноб, блідість шкіри, зниження температури тіла. На тлі активації парасимпатичної нервової системи виникають брадикардія, зниження АТ, гіперемія шкіри [17].



Ю.С. Рудик

Практичне значення має поділ САВД на клінічні типи: гіпертонічний, гіпотонічний, кардіальний та змішаний (табл. 1) [18].

Лікування

Хоча САВД є доброякісним станом, лікування необхідне: в пацієнтів із цим синдромом частіше розвиваються органічні захворювання кардіоваскулярної системи, включно з ішемічною хворобою серця й артеріальною гіпертензією [19, 20]. Окрім безпосередніх фізіологічних механізмів, негативні емоції можуть впливати на так звані основні фактори ризику, як-от куріння, надмірне споживання їжі, знижена фізична активність, порушення сну, зловживання алкоголем [21-23].

Ведення САВД включає нефармакологічні методи та фармакотерапію. Пацієнту слід рекомендувати здоровий спосіб життя, який передбачає відмову від куріння і зловживання алкоголем, нормалізацію нічного сну, режиму праці та відпочинку, помірні фізичні навантаження, раціональне харчування [24]. Пацієнтам із гіпертензивним типом САВД варто обмежити вживання солі, міцного чаю та кави, темного шоколаду [25]. Особам зі схильністю до гіпотонії рекомендовано вживати достатню кількість рідини та солі [26].

Антиангінальні й протиаритмічні засоби в пацієнтів із САВД зазвичай малоефективні [27]. Транквілізатори (діазепам, феназепам) через виражені побічні ефекти та небезпеку звикання можна призначати лише короткочасно [28, 29]. Слід пам'ятати, що в разі різкого припинення прийому транквілізаторів часто виникає синдром відміни – збільшення симптоматики захворювання.

У комплексній терапії САВД патогенетично обґрунтованим є застосування препаратів родини Корвалтаб (фармацевтична компанія «Асіно», Швейцарія) (табл. 2) зі спеціально підібраним складом [30-32].

Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти чинить спазмолітичну та коронарорізнювальну дію, знижує рефлексорну збудливість у центральних відділах нервової системи, посилює процеси гальмування в нейронах кори та підкіркових структур головного мозку (седативна дія) [33-35].

Фенобарбітал у малих дозах діє як заспокійливий засіб, у поєднанні з іншими препаратами (спазмолітиками, судинорозширювальними засобами) традиційно використовуються при нейровегетативних розладах [36, 37].

Олія м'яти перцевої забезпечує рефлексорний судинорозширювальний і спазмолітичний ефекти [38, 39].

Гвайфенезин має здатність зменшувати симптоми тривоги, а також страху перед неприємною подією; полегшує головний біль, тахікардію, задишку та безсоння, зумовлені емоційним напруженням [40-43].

Доксиламін є блокаторм H₁-гістамінових рецепторів і реалізує седативний, гіпногенний та протиалергічний ефекти [44].

Л-теанін, кофеїн, екстракти лимонника китайського, женьшеню та родіоли рожевої – природні речовини, які сприяють підтриманню нормального функціонального стану кардіоваскулярної, центральної нервової та периферичної нервової систем в осіб, котрі мають підвищену чутливість до різних видів атмосферних впливів [45-50].

Залежно від типу САВД і вираженості тривожних симптомів у пацієнтів з уперше діагностованим САВД лікування можна розпочинати з призначення Корвалтабу або Корвалтабу Екстра (табл. 2). При цьому слід пам'ятати, що ефекти Корвалтабу Екстра розвиваються повільніше і є більш стійкими. Хворим із підвищеною чутливістю до змін атмосферних параметрів можна додатково рекомендувати Корвалтаб Метео®; крім того, завдяки здатності нормалізувати АТ цей засіб є особливо корисним в пацієнтів із гіпотонічним типом САВД.

Дозування і тривалість лікування в кожного пацієнта визначають індивідуально.

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця 1. Симптоми й ознаки клінічних типів САВД*			
	Гіпертонічний	Гіпотонічний	Кардіальний
Специфічні скарги	• Періодичне підвищення АТ, переважно систолічного АТ • Озноб	• Зниження систолічного і пульсового артеріального тиску • Припливи жару	• Кардіалгія (біль в області серця, виникає при хвилюванні, перевтомі, зміні погоди; не пов'язаний із фізичним навантаженням) • Напади серцебиття, «перебої» в роботі серця
Об'єктивні ознаки	• Симпатикотонія • Тахікардія • Гучні, ляскаючі серцеві тони, функціональний систолічний шум	• Парасимпатикотонія • Брадикардія • Ослаблення I тону на верхівці, III тону у функціонального систолічного шуму в положенні лежачи	• Тахі- або брадикардія • Болючість при пальпації великого грудного м'яза, міжреберних проміжків, грудино-ключично-соскоподібного м'яза, в паравертебральних точках шийного й грудного відділів

Примітка: * змішаний тип САВД характеризується поєднанням кардіалгії з коливаннями судинного тону – гіпотензією або транзиторною (переважно систолічною) гіпертензією.

Таблиця 2. Родина засобів Корвалтаб для зменшення проявів САВД			
	Корвалтаб	Корвалтаб Екстра	Корвалтаб Метео®
Склад	• Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти • Фенобарбітал • Олія м'ятна	• Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти • Гвайфенезин • Доксиламін	• Л-теанін • Кофеїн • Екстракт лимонника китайського • Екстракт женьшеню • Екстракт родіоли рожевої
Ефекти	• Седативний • Судинорозширювальний • Спазмолітичний	• Седативний • Судинорозширювальний • Антиангінальний • Протитривожний • Легкий снодійний	• Зменшення чутливості до змін погодних умов • Тонізуючий • Адаптогенний
Рекомендації з призначення залежно від типу САВД	• Гіпертензивний • Кардіальний • Змішаний*	• Гіпертензивний • Кардіальний • Змішаний	• Гіпотензивний • Будь-який за підвищеної чутливості до атмосферних змін**

Примітка: * за відсутності в пацієнта вираженої гіпотензії; ** наявні протипоказання.

Довгостроковий ефект клопідогрелю в пацієнтів із цукровим діабетом і без нього: систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень

Серцево-судинні захворювання ішемічного генезу є провідною причиною смерті в усьому світі [1, 2]. У сучасних настановах із ведення пацієнтів із цією патологією рекомендується ранній початок подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) антагоністом рецепторів P2Y₁₂ у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) [3, 4]. Найбільш широко застосовуваним антагоністом рецепторів P2Y₁₂ наразі залишається клопідогрель, і його призначення рекомендується в останніх настановах із ведення ішемічного інсульту та гострого коронарного синдрому (ГКС) [5, 6].

Дослідження показали, що для пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) можлива дещо нижча відповідь на лікування клопідогрелем порівняно з пацієнтами без цієї патології [7, 8], що може призводити до значущої різниці в частоті розвитку повторних кардіоваскулярних подій і в показниках смертності, асоційованої з ЦД [9].

Попередні дослідження продемонстрували, що гіперглікемія збільшує реактивність тромбоцитів. Основні механізми цього явища включають вищу експресію тромбоцитарних рецепторів, порушення низхідної передачі внутрішньоклітинних сигналів, а також мутацію рецепторів P2Y₁₂ і рівень їх експресії [7, 10]. Результати дослідження OPTIMUS, яке порівнювало ефективність застосування підтримувальної дози клопідогрелю 150 мг із застосуванням дози 75 мг у 40 пацієнтів із ЦД та ішемічною хворобою серця (ІХС), продемонструвало, що прийом вищої дози клопідогрелю асоційований із більш вираженими антитромбоцитарними ефектами [11]. Отже, можна припустити, що лікування ішемічної патології судин клопідогрелем буде пов'язано з менш значним зниженням ризику серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД порівняно з особами без нього.

Підгрупові аналізи даних декількох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), у ході яких порівнювали ефективність застосування комбінації клопідогрелю й АСК із монотерапією АСК, показали, що наявність ЦД зменшує вплив клопідогрелю на частоту виникнення повторних кардіоваскулярних подій і смертність від усіх причин, хоча ці взаємозв'язки не були достовірними [12-14]. Масштабне когортне дослідження також продемонструвало, що ЦД асоціювався з нижчою ефективністю застосування клопідогрелю з метою зниження 1-річної серцево-судинної смертності в пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) [9]. Проте довгострокові ефекти клопідогрелю в пацієнтів із ЦД та без нього не розглядалися систематично. Отже, було висловлено припущення про те, що наявність ЦД модифікує довгострокову ефективність застосування клопідогрелю; з метою перевірки цієї гіпотези виконано систематичний огляд і метааналіз РКД.

Матеріали та методи

Було виконано пошук відповідних літературних даних у базах даних Кокранівської бібліотеки, EMBASE та PubMed. Критеріями включення РКД до цього метааналізу виступали подвійний сліпий дизайн дослідження, застосування клопідогрелю й АСК порівняно з монотерапією АСК у лікуванні серцево-судинного захворювання ішемічного генезу, вік учасників ≥ 18 років, виконаний підгруповий аналіз залежно від наявності ЦД та тривалість лікування ≥ 3 міс [17]. Також до цього метааналізу було включено дослідження CHARISMA, оскільки в ньому взяла участь значна кількість осіб із документально зафіксованою судинною патологією (78%) [14]. Як критерій оцінки в метааналізі розглядалися фатальні та нефатальні серцево-судинні події (табл. 1).

Таблиця 1. Визначення первинного критерію оцінки ефективності в дослідженнях, включених до метааналізу	
Дослідження	Визначення первинного критерію оцінки ефективності
CHANCE, 2013	Повторний інсульт (ішемічний або геморагічний)
CHARISMA, 2006	Комбінована кінцева точка: ІМ, інсульт або смерть унаслідок серцево-судинних причин
CREDO, 2002	Комбінована кінцева точка: смерть, ІМ та інсульт
CURE, 2001	Комбінована кінцева точка: ІМ, інсульт або смерть унаслідок серцево-судинних причин
POINT, 2018	Комбінована кінцева точка: ішемічний інсульт, ІМ або смерть через причини, пов'язані із судинною патологією ішемічного генезу
SPS3, 2012	Повторний інсульт (ішемічний або геморагічний)

Результати й обговорення

Відповідно до вищезазначених критеріїв відбору до метааналізу було включено шість РКД, участь у яких узяли загалом 43 352 пацієнти (13 491 – із ЦД, 29 861 – без ЦД). До двох із цих досліджень були включені пацієнти, котрі перенесли ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку, до двох – пацієнти з ГКС, до одного – пацієнти із серцево-судинним захворюванням або

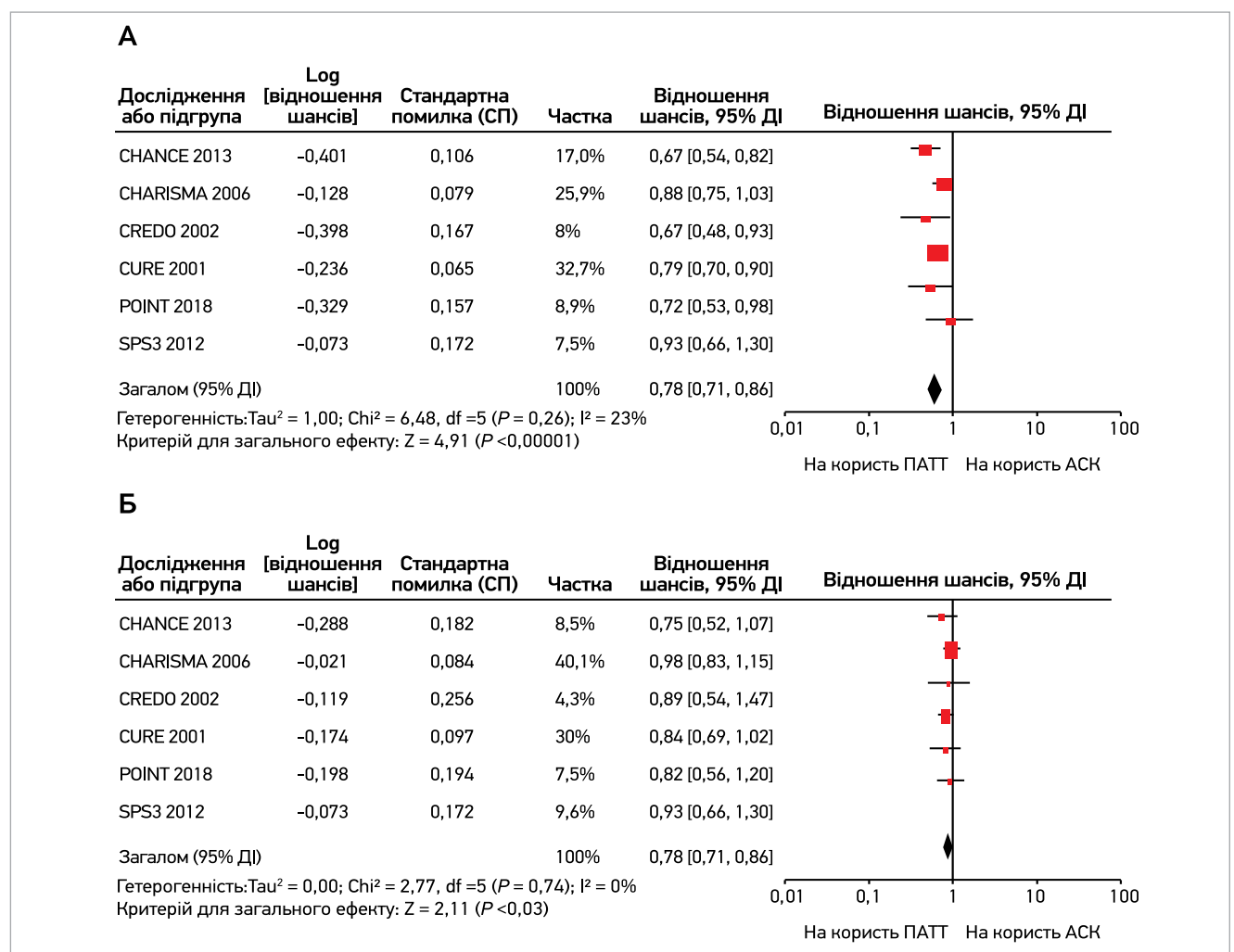


Рис. Метааналізи з використанням моделей випадкових ефектів, які були проведені на основі об'єднаних даних із метою визначення впливу терапії клопідогрелем на загальну частоту кардіоваскулярних подій (А – в пацієнтів без ЦД, Б – у пацієнтів із ЦД)

численними факторами ризику. У таблиці 2 наведено дані про антитромбоцитарні препарати, що отримували учасники вказаних досліджень, і їх дозування.

Як показано на рисунку, порівняно з монотерапією АСК, комбінована терапія (клопідогрель + АСК) достовірно знижувала ризик виникнення всіх кардіоваскулярних подій у пацієнтів без ЦД (відношення шансів (ВШ) 0,78; $p < 0,001$), а також у пацієнтів із ЦД (ВШ 0,89; $p = 0,030$). Різниця в ефективності клопідогрелю в пацієнтів із ЦД та без нього не досягала статистичної значущості ($p = 0,062$).

Отже, систематичний огляд і метааналіз виявили, що додавання клопідогрелю до АСК достовірно знижує ризик серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД або без нього.

Останні докази, надані прямими порівняльними РКД, сприяли включенню до чинних рекомендацій із ведення ГКС положення про те, що клопідогрель поступається тикагрелору та прасугрелю як інгібітор P2Y₁₂ у пацієнтів з ІМ з елевациєю сегмента ST або без неї [3, 4]. Нещодавні підгрупові аналізи цих РКД продемонстрували, що ефекти тикагрелору та прасугрелю не модифікуються наявністю ЦД [22, 23]. Докази, отримані в попередніх дослідженнях, вказують на доцільність застосування тикагрелору чи прасугрелю (замість клопідогрелю) в лікуванні пацієнтів із ГКС, особливо за наявності в них ЦД. Однак слід зазначити, що застосування тикагрелору та прасугрелю асоційоване з вищими ризиками кровотеч, ніж прийом клопідогрелю; відтак, клопідогрель можна застосовувати, якщо тикагрелор і прасугрель недоступні чи протипоказані [3, 4]. Крім того, дані щодо клінічної ефективності та безпеки тикагрелору чи прасугрелю для лікування ішемічного інсульту наразі є обмеженими. Дослідження SOCRATES, у котрому порівнювали ефективність і безпеку тикагрелору й АСК у 13 199 пацієнтів, які перенесли легкий ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку високого ризику, виявило, що ефективність тикагрелору не перевищувала ефективність АСК щодо зниження кардіоваскулярного ризику протягом 90 днів [24]. Отже, серед інгібіторів P2Y₁₂ клопідогрель залишається препаратом першого вибору в лікуванні ішемічного інсульту [6].

Таблиця 2. Антитромбоцитарні препарати, що застосовувались у включених до метааналізу дослідженнях

Дослідження	Препарат (добові дози, мг)	
	Клопідогрель + АСК	АСК
CHANCE, 2013	Клопідогрель (день 1: 300; дні 2-90: 75) + АСК (день 1: 75-300; дні 2-21: 75; дні 22-90: плацебо)	АСК (день 1: 75-300; дні 2-90: 75)
CHARISMA, 2006	Клопідогрель (75) + АСК (75-162)	АСК (75-162)
CREDO, 2002	Клопідогрель (день 1: 300; із 2-го дня до 12 міс: 75) + АСК (день 1: 325; із 2-го дня до 12 міс: 81-325)	Клопідогрель (дні 2-28: 75) + АСК (день 1: 325; із 2-го дня до 12 міс: 81-325)
CURE, 2001	Клопідогрель (день 1: 300, потім – 75) + АСК (75-325)	АСК (75-325)
POINT, 2018	Клопідогрель (день 1: 600, потім – 75) + АСК (50-325)	АСК (50-325)
SPS3, 2012	Клопідогрель (75) + АСК (325)	АСК (325)

Сильними сторонами проведеного метааналізу є включення високоякісних РКД, великі вибірки, відсутність значної неоднорідності серед досліджень і упередженості публікацій. Результати показали, що додавання клопідогрелю до АСК достовірно знижувало серцево-судинний ризик у пацієнтів із ЦД та без нього, котрі мали серцево-судинне захворювання ішемічного генезу. Сприятливий ефект комбінації клопідогрелю й АСК у пацієнтів із ЦД виявився дещо меншим, ніж у пацієнтів без ЦД, однак ця різниця не досягла рівня статистичної значущості.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

World J. Diabetes. 2020 Apr 15; 11 (4): 137-149.

Переклала з англ. Інга Боброва

В.О. Сергієнко, д.м.н., професор, О.О. Сергієнко, д.м.н., професор, кафедра ендокринології
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Діабетична кардіоміопатія

Термін «діабетична кардіоміопатія» (ДКМП) – одне з найдискусійніших питань. До мінімальних критеріїв діагностики ДКМП відносять діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ДДЛШ) та/або зменшену фракцію викиду (ФВ) ЛШ, гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) та інтерстиціальний фіброз. Отже, ДКМП – шлуночкова дисфункція, що спостерігається у хворих на цукровий діабет (ЦД), яка приєднується та/або прогресує незалежно від ішемічної хвороби серця (ІХС), захворювань клапанного апарату міокарда чи артеріальної гіпертензії (АГ).

Американська колегія кардіологів, Американська асоціація серця, Європейське товариство кардіологів і Європейська асоціація з вивчення діабету (2013) визначили ДКМП як клінічний стан шлуночкової дисфункції, що з'являється за відсутності атеросклерозу вінцевих судин та АГ у хворих на ЦД. На ранніх стадіях ДКМП має субклінічний період, який характеризується структурними та функціональними порушеннями, включаючи ГЛШ, фіброз і порушення клітинної сигналізації (рис.).

Класифікація

Умовно виокремлюють форми ураження серця при ЦД: ДКМП (некоронарогенний генез); ІХС (коронарогенний); також розрізняють метаболічну чи метаболічно-ішемічну стадію (ДКМП); метаболічно-ішемічну стадію (ІХС); інфаркт міокарда (ІМ); дистрофічний коронаросклеротичний кардіосклероз; кардіоваскулярну автономну нейропатію (КАН) (табл. 1). КАН є вторинною в патогенезі ДКМП, отже, кардіоваскулярні тести й інші методи дослідження вегетативного дисбалансу, що використовуються в діагностиці КАН, є недоцільними щодо верифікації ДКМП.

Інструментальні методи діагностики

Ехокардіографія (ЕхоКГ). Наразі цей неінвазивний підхід вважається золотим стандартним діагностичним інструментом для виявлення структурних порушень серця, що забезпечує надійну ідентифікацію порушень діастолічного наповнення та ГЛШ, отже, ранніх стадій ДКМП.

Традиційна доплер-ЕхоКГ використовувалася до появи не-доплерівського зображення міокарда у 2D-режимі; цей метод дає змогу виявляти діастолічну та систолічну (за зниженням ФВ) дисфункцію; застосовується для аналізу накопичення епікардіальної жирової тканини у хворих на ДКМП.

Тканинна доплерографія (ТД). У близько 50% пацієнтів із нещодавно діагнованим ЦД 2 типу (за допомогою ТД) виявлено ДКМП на ранніх стадіях.

ЕхоКГ із контрастуванням. Ця процедура базується на підвищеній відбивній здатності внутрішньовенних контрастних речовин (мікробульбашок) за рахунок диференційного відображення утримуваного газу.

Доплер-ЕхоКГ орієнтована на зміну акустичних властивостей за умови розвитку фіброзу. Зниження індексу циклічної варіації дає змогу діагностувати ранній фіброз, а також ГЛШ.

3D-ЕхоКГ дозволяє отримувати повний набір пірамідальних даних у реальному часі. У хворих на ЦД 2 типу верифіковано деформацію правого шлуночка (ПШ), передсердь і ДДЛШ.

Спекл-трекінг ЕхоКГ виявляє зміни деформації міокарда в трьох просторових напрямках. Зменшення глобальних поздовжніх і циркулярних деформацій у безсимптомних хворих на ЦД 2 типу підтвердило взаємозв'язок діабетичної мікроангіопатії та деформації міокарда. Поздовжня деформація та посилення торсійної деформації мають вирішальне значення для діагностики захворювань міокарда.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) дає змогу проводити розширені кардіологічні, ангіографічні дослідження будь-яких судинних басейнів, включаючи детальну візуалізацію й оцінку особливостей будови камер серця і судин з їх просторовим співвідношенням і вивченням структури міокарда.

Кардіоваскулярна МРТ серцево-судинної системи також може бути корисною для діагностики ДКМП.

Градієнтна Ехо-МРТ дозволяє верифікувати порушення розмірів і функції ПШ у чоловіків із неускладненим ЦД 2 типу.

Фазово-контрастна МРТ (ФК-МРТ). Завдяки проведенню ФК-МРТ у хворих на ЦД 1 типу, а також компенсованих хворих на ЦД 2 типу верифікується ДДЛШ.

МРТ із радіоактивним фармпрепаратом (міткою) дала змогу виявити вищу торсію ЛШ у хворих на ЦД 1 типу, фізіологічного ФВ і масою ЛШ. За допомогою МРТ з міткою в поєднанні з 3D-ЕхоКГ верифіковано зменшення циркулярних і поздовжніх деформацій та частоти деформацій у пацієнтів із ЦД.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ). МСКТ можна оцінювати як перспективний інструмент для діагностики ІХС шляхом оцінки кальцифікації вінцевої артерії та атеросклерозу; ДДЛШ.

Ядерна візуалізація. Ядерні методики включають однофотонну емісійну КТ (ОФЕКТ), позитронно-емісійну томографію (ПЕТ), МРТ, а також МСКТ. Ядерні методи обстеження дозволяють отримати інформацію про кровопостачання міокарда (ішемію) та його життєздатність (наявність рубця).

ОФЕКТ. Технологія дає змогу формувати 3D-зображення (на відміну від сцинтиграфії), що використовує той самий принцип створення γ-фотонів, але створює лише 2D-проекцію.



О.О. Сергієнко



В.О. Сергієнко



Рис. Патогенез ДКМП (Toedebusch R. et al., 2018)

Таблиця 1. Класифікація ДКМП (Gilca G.E. et al., 2017)				
Класифікаційні показники	Стадії ДКМП			
	1 стадія (ДДЛШ)	2 стадія (СДЛШ і дилатація)	3 стадія (СДЛШ, асоційована АГ)	4 стадія (включає всі ускладнення, а також ІХС)
Класифікація NYHA	Асимптоматична, NYHA 0-I	NYHA II	NYHA II-III	NYHA II-IV
Метаболічний статус	ПТГ, МС, ЦД	Хронічна гіперглікемія, ЦД	ІР; ЦД + мікроангіопатії	ЦД + мікро-, макроангіопатії
Ехокардіографічні особливості ± коронарографія	Збільшення МЛШ, ДДЛШ, зменшення тканинної швидкості, збережена ФВ	Збільшення МЛШ і потовщення стінок ЛШ; ДДЛШ і СДЛШ (ФВ <50%), незначна дилатація порожнини ЛШ	ДДЛШ і помірна/виражена СДЛШ, незначна дилатація порожнини ЛШ	Помірна/виражена СДЛШ, помірне/ виражене розширення порожнини ЛШ, асоційована ІХС
Інші ЦД-асоційовані супутні захворювання/ускладнення			Ускладнення діабетичних мікроангіопатій, АГ	Ускладнення діабетичних макроангіопатій, АГ
Серологічні маркери контролю глікемії, СН та ІМ (періодично)	NT-proBNP, ММР-3 й остеопетин	ММР-3 й остеопетин	ММР-3 й остеопетин	Рівень глікемії, ліпідний профіль, HbA _{1c} , NT-proBNP, тропоніни (збільшуються при ІМ або тяжкій СН)

Примітки: СДЛШ – систолічна дисфункція ЛШ; NYHA – New York Heart Association; ПТГ – порушена толерантність до глюкози; МС – метаболічний синдром; ІР – інсулінорезистентність; МЛШ – маса ЛШ; СН – серцева недостатність; NT-proBNP – N-термінальний фрагмент мозкового NP; ММР-3 – матриксна металопротеїназа-3; HbA_{1c} – глікований гемоглобін A_{1c}.

Г-ОФЕКТ може бути особливо корисною для пацієнтів із ЦД, оскільки метаболізм радіофармпрепарату залежить від біохімічних змін, виявлених при захворюванні.

ПЕТ використовується для діагностики ДКМП, зокрема у хворих з ожирінням або вираженою ДДЛШ та ІХС. У безсимптомних хворих на ЦД 2 типу виявлено підвищення метаболізму жирних кислот у міокарді.

Біомаркери Прогіпертрофічні біомаркери міокарда

Визначення натрійуретичних пептидів (NP), що включає передсердний NP, NP мозку та NT-proBNP, використовується як біомаркер СН. Зміни вмісту NT-proBNP у крові придатні для скринінгу порушень функціонального стану ЛШ, прогнозування «мовчазної» ішемії міокарда. Підвищений рівень NT-proBNP спостерігається у хворих на ЦД із ДДЛШ і некомпенсованим ЦД (HbA_{1c} >7%), але не в безсимптомних пацієнтів із ЦД і ДДЛШ. Повідомляється, що NT-proBNP відіграє прогностичну, а не діагностичну роль у пацієнтів із ЦД.

Кардіотрофін-1 (КТ-1). Вищі рівні КТ-1 у крові хворих на ЦД 2 типу позитивно корелюють із базальною глікемією та ГЛШ. Збільшення КТ-1 у крові спостерігається в пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози чи нещодавно діагнованим ЦД, а низький уміст верифіковано у хворих з ожирінням. Однак експресія КТ-1 не є винятковою для міокарда; високий рівень КТ-1 виявлено також при інших кардіоміопатіях (КМП), зокрема при ішемії.

Біомаркери порушень скоротливої функції міокарда

Тропоніни пов'язані зі скоротливістю міокарда при різних КМП. Цей багатопротеїновий комплекс складається з тропоніну I (TnI), C (TnC), T (TnT) і виявляється в усіх посмугованих м'язах. У новонароджених від жінок, хворих на ЦД, виявили значну кореляцію між рівнем TnI у крові та зменшенням діастолічного діаметра ЛШ і збільшенням міжшлуночкової перетинки. Циркуляція TnT також висока в немовлят, народжених від матерів, хворих на ЦД 1 типу. Крім того, моделювання ДКМП супроводжується помітним зростанням концентрації TnT у крові.

Простеатозні біомаркери

Нагромадження ліпідів у міокарді може бути захисною реакцією організму з метою забезпечення запасу палива для подальшого окиснення та запобігання впливу токсичних ліпідних метаболітів, як-от цераміди. Проте дисбаланс зберігання ліпідів versus, окиснення ліпідів при ДКМП може зумовити механічну дисфункцію ЛШ. Отже, кардіальні чинники простеатозу можуть давати корисну інформацію щодо ранньої ідентифікації ДКМП.

Серцевий білок, який зв'язує жирні кислоти (h-FABP). Ушкодження міокарда (ІМ, СДЛШ або хронічна СН – ХСН) супроводжуються збільшенням умісту h-FABP у крові. Крім того, верифіковано кореляцію між рівнем h-FABP у крові та станом ІР у м'язах міокарда.

Епікардіальна жирова тканина може вивільняти автокринні та паракринні ефектори. *In vitro* ці чинники, отримані у хворих

Продовження на стор. 18.

В.О. Сергієнко, д.м.н., професор, О.О. Сергієнко, д.м.н., професор, кафедра ендокринології
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Діабетична кардіоміопатія

Продовження. Початок на стор. 17.

на ЦД 2 типу, зумовлюють дисфункцію процесів скорочення міокарда, IP у первинній культурі кардіоміоцитів (КМЦ). Зокрема, активін А й ангіопетин-2 стимулюють інсулін-опосередковане фосфорилування протеїнкінази В (Akt). У пацієнтів із ЦД 2 типу рівень активіну А у крові зворотно пов'язаний з метаболізмом глюкози в міокарді та позитивно пов'язаний зі співвідношенням маса / об'єм ЛШ, що відображає потенційну негативну роль цієї молекули у приєднанні ДКМП. Виявлено значну асоціацію між субклінічним коронарним атеросклерозом, МС, ДДЛШ і товщиною ЕЖК.

Маркери ремоделювання позаклітинного матриксу (ПКМ)

Ремоделювання ПКМ (здебільшого за рахунок зміни структури та складу позаклітинної матриці) спричиняє погіршення діастолічної функції ЛШ і збільшення жорсткості його стінок. Ремоделювання має велике значення в розвитку ХСН зі збереженою ФВ, а також у прогресуванні СДЛШ.

Матриксні металопротеїнази. Фібробласти серця для підтримки адекватного балансу між відкладенням ПКМ і деградацією продукують інгібітори ММП. Тканинні інгібітори ММП (TIMP) здатні пригнічувати ММП і змінювати ММП/TIMP, що може вказувати на ступінь деградації ПКМ. У пацієнтів із ЦД 2 типу спостерігається зв'язок між підвищеним рівнем N-термінального пропептиду проколагену 1 типу та ДДЛШ, а також експресією ММП-2 в крові паралельно із фіброзом серця і ДДЛШ.

Маркери фіброзу та запальних процесів

Трансформуючий фактор росту-β (TGF-β). В умовах ДКМП TGF-β асоціюється з вираженістю фіброзу міокарда. TGF-β активує сигналізацію Smad-білків для збільшення експресії білків ПКМ. Пригнічення TGF-β при експериментальному діабеті супроводжується покращенням показників ДДЛШ, що свідчить про центральну роль сигналізації TGF-β у патогенезі ДКМП. У мишей з діабетом 2 типу Smad-3 – посередник TGF-β, також пов'язаний із ГЛШ, фіброзом і ДДЛШ. Окрім того, незалежно від рівня глюкози, спостерігається збільшення вмісту TGF-β, яке пов'язане з накопиченням колагену в ЛШ, жорсткістю міокарда та ДДЛШ.

Галектин-3 (Gal-3). Ймовірно, що Gal-3 бере участь у процесах відновлення КМЦ, забезпечуючи взаємодію TGF-β, інтерферону-γ, ангіотензину-II й альдостерону, а також у глікуванні внутрішньоклітинних протеїнів. Gal-3 та стимулюючий фактор росту (ST-2) відображають ступінь ушкодження тканин міокарда; є потужнішим прогностичним параметром несприятливого прогнозу в пацієнтів із СН. Отже, Gal-3 може бути біомаркером діагностики та лікування ДКМП.

ST-2 у пацієнтів із ХСН має прогностичну цінність при одночасному використанні визначення вмісту NP і є однаково корисним для прогнозу у хворих з низькою і фізіологічною ФВ. Імовірно, що існує зв'язок між sST2 і розтягненням міокарда, фіброзом, несприятливим ремоделюванням серця, хронічним запаленням низької інтенсивності (ХНІЗ), порушеною гемодинамікою та судинними захворюваннями.

Отже, наразі інтенсивно вивчаються маркери апоптозу, ремоделювання сполучнотканинного ПКМ і ХНІЗ, які дають змогу не тільки точніше встановлювати діагноз, а й визначати ризик розвитку чи прогресування ХСН. Однак досі не досягнуто чіткого консенсусу щодо клінічної ролі будь-якого з цих біомаркерів.

Лікування діабетичної кардіоміопатії

Рациональне харчування та фізична активність. Корекція ожиріння. Обмеження вживання солі до 2-4 г/добу. До дієтичних принципів належать отримання необхідної кількості енергії в поєднанні із фізіологічним раціонам харчування. Традиційна середземноморська дієта (Греція та Південна Італія) пов'язана з низькою смертністю внаслідок ускладнень серцево-судинних захворювань (ССЗ), зменшенням захворюваності на ЦД 2 типу, низькою частотою спектра хронічних захворювань. Дієта сприяє зниженню артеріального тиску (АТ), позитивним змінам ліпідного спектра крові; має багато спільного з DASH-й OmniHeart-дієтою.

Дотримання рекомендацій щодо стилю життя (фізична активність, зменшення індексу маси тіла (ІМТ) тощо) покращує чутливість до інсуліну. Дозоване фізичне навантаження зменшує гіперінсулінемію і сприяє тенденції до нормалізації ліпідного обміну, що поєднується зі зменшенням ІМТ.

Оптимізація контролю глікемії. Досягнення стану компенсації ЦД визнається як первинна мета в попередженні приєднання та/або прогресування ССЗ.

Корекція метаболічних порушень у міокарді. IP впливає на функцію міокарда шляхом зниження транспорту глюкози й окиснення вуглеводів; збільшення використання вільних жирних кислот (ВЖК); пригнічення транспорту Ca²⁺ в сарколемі; порушення структури та функції регуляторних скоротливих білків міофібрил. Зменшення утворення міокардом енергії при ЦД спричиняє пригнічення окиснення глюкози та переважне окиснення ВЖК у міокарді й посмугованих м'язах, що підвищує чутливість міокарда до ішемії, зумовлює значні порушення гомеостазу Ca²⁺, погіршення функцій міокарда. Дисфункція

міокарда передують формуванню хронічної гіперглікемії. Отже, порушення метаболізму клітин (а не системна гіперглікемія) є відповідальним за розвиток дисфункції міокарда.

Існує необхідність у нових і ефективних альтернативних терапевтичних методах зниження захворюваності на ХСН у пацієнтів із ЦД 2 типу (табл. 2). В цьому аспекті перспективним є вивчення змін енергетичних субстратів як потенційної мішені для використання фармакологічних засобів з метою поліпшення метаболізму в міокарді.

Таблиця 2. Потенційні терапевтичні стратегії для відновлення енергетичного балансу міокарда при ЦД 2 типу (Levelt E. et al., 2018)	
Діюча речовина	Особливості дії
Пригнічення кінази 1-4 піруватдегідрогенази	
Дихлорацетат	Активізація циклу Кребса
	Посилення окисного метаболізму
	Активізація піруватдегідрогенази
Пригнічення карнітин-пальмітоїлтрансферази-1	
Пергекселін, аміодарон, етомоксир, оксфеніцин	Пригнічення окиснення жирних кислот
	Підвищення окиснення глюкози
Інгібітори довголанцюжкових 3-кетואцил-КоА-тіолази	
Триметазидин, ранолазин	Пригнічення окиснення жирних кислот
	Підвищення окиснення глюкози
γ-бутиробетайінгідроксилаза	
Мельдоній	Зниження синтезу L-карнітину
	Збільшення окиснення глюкози
Активізація карнітин-О-ацетилтрансферази (карнітин-ацетил-КоА-трансферази)	
L-карнітин	Стимулювання транспорту жирних кислот через мембрану мітохондрій
	Підвищення окиснення глюкози

Модулятори метаболізму

Метаболічні препарати (порівняно з класичними гемодинамічними агентами) не мають безпосередніх гемодинамічних, інотропних або хронотропних ефектів, але захищають міокард від ішемії та сприяють антиангіальному ефекту завдяки збільшенню метаболізму глюкози внаслідок пригнічення β-окиснення ВЖК.

Триметазидин покращує функцію систоли та діастолі ЛШ у хворих на ЦД 2 типу, ІХС із порушеною функцією ЛШ, знижує загальну смертність і покращує ФВ ЛШ, зменшує симптоми ХСН, знижує IP та рівень NT-proBNP у плазмі крові.

Пергекселін сприяє пригніченню метаболізму ВЖК; його призначення хворим із СН зумовлює суттєве покращення показників ФВ ЛШ, VO_{2max} і якості життя. Клінічне використання цього препарату обмежене внаслідок можливості розвитку гепатотоксичності та периферичної нейропатії.

Ранолазин є фармакологічним агентом з потенціалом модулятора метаболізму. Однак ступінь пригнічення метаболізму ВЖК обмежується фізіологічними показниками; ранолазин може сприяти пролонгації QTc.

L-карнітин (2 г/добу) сприяє зменшенню концентрації ліпопротеїнів (ЛП)(а) у крові; його включення до режиму харчування пацієнтів з уперше виявленим ЦД 2 типу зумовлює аналогічні зміни; комбінування L-карнітину із симвастатином (20 мг/добу) супроводжується значнішим зменшенням вмісту ліпідів порівняно з монотерапією статинами. Отже, L-карнітин може використовуватися як один із компонентів ліпід-модифікуючої терапії у хворих на ЦД 2 типу, спрямованої на зменшення концентрації ЛП(а).

Обмеження надходження позаклітинного Ca²⁺ до клітин

Блокатори Ca²⁺-каналів. Найбільш патогенетично обґрунтованим щодо корекції енергосистем клітини є використання блокаторів Ca²⁺-каналів, однак останні усувають лише вторинні ланцюги порушення окисного фосфорилування в мітохондріях.

Блокатори β-адренергічних рецепторів (β-АБ) здатні зменшувати частоту виникнення епізодів «мовчазної» ішемії міокарда та покращувати прогноз у хворих на ЦД 2 типу з ІХС. Однак β-АБ посилюють ризик гіпоглікемії, приховують її прояви, уповільнюють відновлення рівня постгіпоглікемічної гіперглікемії, виявляють негативний ефект на ліпідний спектр крові, можуть провокувати розвиток гострої СН. Вищезазначені небезпечні явища спостерігаються при призначенні неселективних β-АБ. Селективні β-АБ позбавлені цих побічних ефектів.

Модуляція оксидантного стресу

Альфа-ліпоева кислота (α-ЛК). Одним із провідних патогенетичних механізмів ССЗ при ЦД 2 типу є оксидантний стрес (ОС); отже, необхідність призначення антиоксидантів очевидна. Широкий терапевтичний потенціал відзначений в α-ЛК (Тіогама®), що зумовлює патогенетичну обґрунтованість використання цього фармакологічного агента.

Бенфотіамін. ГГ, IP, хронічна гіперглікемія негативно впливають на метаболізм тіаміну. З метою досягнення тривалого терапевтичного ефекту необхідно проводити фармакологічну корекцію препаратами, що здатні підвищувати концентрацію тіаміну

в клітинах. Такий ефект забезпечується бенфотіаміном – жиророзчинним похідним тіаміну; бенфотіамін зумовлює підвищення активності транскетолази та перешкоджає активації патофізіологічних механізмів шляхом переорієнтації напрямку метаболізму фруктозо-6-фосфату та гліцеральдегід-3-фосфату, здатний сприяти корекції нейронального й судинного дефіциту, що має значний терапевтичний потенціал для лікування ССЗ. Бенфотіамін містять препарати Бенфогам® 300 і Мільгама®.

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ω-3 ПНЖК). ω-3 ПНЖК можуть стимулювати продукцію оксиду азоту (NO), що збільшує вазодилатацію великих артерій і судин, отже, знижує діастолічний АТ (ДАТ), а також зумовлювати збільшення ФВЛШ. ω-3 ПНЖК позитивно впливають на рівень електричного порогу, за якого викликається фібриляція шлуночків, сприяють зниженню вмісту тромбоксану В2, покращенню кровотоку та зниженню «жорсткості» стінки судин. Окрім того, ω-3 ПНЖК змінюють провідність іонних каналів у мембранах КМЦ, чим запобігають розвитку аритмії. Ймовірно, що ω-3 ПНЖК впливають на ритм серця завдяки їх включенню до мембран КМЦ.

Сульфорафан – органічна сполука рослинного походження, що є найхарактернішим ізотіоціанатом; ефективна в комплексному лікуванні ЦД 1 та 2 типів, є активатором фактора-2, зв'язаного з еритроїдним ядерним чинником (Nrf2), що регулює експресію кількох антиоксидантних білків. Лікування сульфорафаном зумовлює зменшення вироблення активних форм кисню в артеріолах «діабетичних» мишей, послаблення ремоделювання та дисфункцію міокарда, спричинених дієтою з високим умістом жиру.

Коензим Q₁₀ сприяє зниженню систолічного АТ і ДАТ у хворих на ЦД, оскільки діє як судинорозширювальний засіб. Окрім того, використання дієти з коензимом Q₁₀ при моделюванні діабету 1 та 2 типів супроводжується зменшенням ХНІЗ, фіброзу та ГЛШ.

Магній. Припускають, що гіпомagneмія сприяє таким станам IP, як АГ, МС і ЦД 2 типу. Дефіцит Mg²⁺ посилює секрецію катехоламінів, ліполіз, збільшення рівня ВЖК, що може зумовити збільшення синтезу та секрецію ліпопротеїнів низької щільності, тріацилгліцеринів (ТГ) і підвищену концентрацію ТГ у плазмі крові. Магній серед низки лікарських засобів, представлених сьогодні в Україні, містить препарат Магнерот®.

Перспективні шляхи в лікуванні діабетичної кардіоміопатії

Пептиди-міметики, мішенями для котрих є L-тип Ca²⁺-каналів

Наразі проводяться експериментальні дослідження щодо потенційних терапевтичних підходів лікування ДКМП. Ураховуючи істотну роль внутрішньоклітинного дисбалансу Ca²⁺ у скоротливій дисфункції міокарда, були випробувані пептиди-міметики, мішенями для котрих є L-тип Ca²⁺-каналів (LTCC). Експериментально доведено, що молекулярний шаперон LTCC Cavβ2 регулює Ca²⁺-канали на рівні плазматичної мембрани. Отже, можливість корекції порушень життєвого циклу LTCC сприятиме позитивним змінам порушеної скоротливості міокарда. Цей тип пептиду-міметика є позитивним модулятором Ca²⁺, а отже, збільшує ризик аритмогенезу.

Некодуючі мікроРНК і довгі некодуючі РНК (днкРНК)

Експресія міРНК зазнає змін у «діабетичному» серці. Модуляція міРНК може бути відповіддю на кілька патофізіологічних ланцюгів, включаючи гіперглікемію, ГГ, ОС і ХНІЗ. Нормоглікемія в «діабетичних» мишей не в змозі попередити зміни міРНК у міокарді, спричинені гіперглікемією. Можна припустити, що ДКМП і зміни міРНК, пов'язані з нею, можуть прогресувати, незважаючи на нормалізацію рівня глюкози в крові.

Вміст міРНК-1 (найвагомішої міРНК у серці) постійно збільшується від ранніх проявів до пізніх фаз ДКМП. МікроРНК-1 негативно регулює експресію серин / треонін-протеїнкінази Pim 1 і регулятора апоптозу Bcl-2, які є антиапоптотичними й кардіопротекторними білками. ЦД корелює зі зниженою експресією міРНК-30с і міРНК-181а та надмірною експресією генів р53 й р21 міокарда в пацієнтів із ЦД; у КМЦ «діабетичних» тварин – із гіпертрофією КМЦ і апоптозом, індукованими високим умістом глюкози в режимі харчування. Гіперглікемія зменшує експресію міРНК-146а в ендотеліоцитах міокарда, а ендотеліально-залежна надмірна експресія міРНК-146а послаблює патологічне ремоделювання в «діабетичному» серці та зменшує інтенсивність ХНІЗ. Отже, ця міРНК може бути потенційною терапевтичною мішенню в лікуванні «діабетичного» фіброзу міокарда та пов'язаної з ним серцевої дисфункції.

Продемонстровано важливе значення днкРНК у фізіологічних процесах розвитку міокарда та при виникненні захворювань серця. Зокрема, встановлено, що деякі днкРНК можуть бути чинниками ГЛШ. ЦД корелює з аберантною експресією цих молекул, а їхня корекція при ДКМП супроводжується покращенням функції міокарда та зменшенням апоптозу КМЦ. Пошуки ефективних шляхів впливу на стан міРНК і днкРНК можуть стати багатоцільовим механізмом корекції, що зумовлює одночасну регуляцію важливих шляхів і залучає їх до модуляції патофізіологічних ланок, які беруть участь у патогенезі ДКМП.

Отже, нові терапевтичні підходи, зокрема вплив на генно-інженерному рівні щодо корекції функціонального стану некодуючих мікроРНК і довгих некодуючих РНК (що наразі досліджуються експериментально), є перспективним новим напрямом лікування хворих на ДКМП. Однак необхідні подальші дослідження, щоб сформувати реальний прикладний потенціал у клінічній практиці.

Куріння та серцево-судинні захворювання: модифікація ризику

Із двох зол завжди обирай менше.
Аристотель



Р. Зімліхман

В одному з попередніх випусків нашої газети ми публікували доповідь директора Інституту серцево-судинних досліджень Бруннера (медичний факультет ім. Саклера, Тель-Авівський університет, Ізраїль), консультанта зі зменшення шкоди компанії Philip Morris International, професора Ровена Зімліхмана, котрий розповідав про шляхи зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) у курців. Доповідь викликала неабиякий інтерес в учасників конгресу, про що свідчить кількість запитань, поставлених доповідачу після виступу. До уваги наших читачів пропонуємо відповіді на ці запитання.

? Чи є успішний досвід реалізації стратегії зменшення шкоди від куріння у світі? Яких результатів було досягнуто?

Дійсно, концепція зменшення шкоди від куріння дедалі більше розповсюджується у світі. Використання тютюнових виробів для нагрівання, а також електронних сигарет набуло значного поширення у Великій Британії та супроводжувалося поступовим зменшенням кількості курців. Ця концепція також була прийнята в Новій Зеландії. Нещодавно один із наявних пристроїв для підігріву тютюну – система IQOS – був авторизований Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA) як такий, що сприяє суттєвому зменшенню утворення токсичних речовин. Зростання кількості наукових доказів свідчить про те, що перехід від куріння звичайних сигарет до продуктів для нагрівання супроводжується зменшенням токсичного навантаження на організм, а отже, й потенційної шкоди. На сьогодні немає переконливих даних про зменшення розповсюдженості захворювань, спричинених курінням, серед осіб, які користуються пристроями для нагрівання тютюну. Накопичення таких даних потребує великих груп учасників і тривалого (протягом десятиліть) періоду спостереження. Утім, ми сподіваємося, що ці дані стануть очевидними доволі скоро.

? Можливо, все ж таки краще посилити боротьбу з курінням, запровадити програми психологічної та фармакологічної підтримки, спрямовані на відмову від куріння?

Звичайно, це правильна тактика. Проте багато експертів у цій галузі вважають, що навіть максимальні зусилля, спрямовані на переконання населення кинути курити, принесуть досить скромні успіхи. Незважаючи на потужні кампанії з боротьби з тютюном, за даними ВООЗ, кількість курців у всьому світі останніми роками не зменшується. Попри всі способи переконання завжди залишатимуться особи, котрі не в змозі кинути курити чи взагалі не бажають цього робити. Саме вони потребують альтернативних рішень, здатних забезпечити зменшення пов'язаних із курінням ризиків.

? Чи можуть нові способи вживання нікотину стати поштовхом до збільшення кількості курців і тим самим підвищити ризик ССЗ?

Цільовою популяцією цих нових продуктів мають бути лише ті курці, котрі не бажають кинути курити чи не можуть цього зробити. Саме для них пропонуються пристрої, здатні значно зменшити вплив токсичних речовин, які утворюються під час звичайного горіння тютюну. Ці пристрої не призначені для молоді й інших груп населення, котрі раніше не курили.

? Яка ваша думка про вплив сучасних пристроїв для нагрівання тютюну й електронних сигарет на зменшення поширеності ССЗ? Коли нам слід очікувати результатів клінічних досліджень щодо цього та чи слід рекомендувати ці пристрої до того, як будуть отримані клінічні докази?

Як нещодавно було заявлено FDA, є наукові докази того, що застосування пристроїв для нагрівання тютюну й електронних сигарет піддають користувача впливу значно меншої кількості токсичних речовин порівняно з курінням сигарет. У ході численних досліджень було показано, що кількість викурених сигарет і тривалість часу, протягом якого людина курить, корелює зі шкодою для здоров'я курця. Також було показано, що відмова від куріння та зменшення кількості сигарет асоціюються зі зниженням показників захворюваності та смертності. Отже, логічно

припустити, що суттєве зменшення токсичного навантаження буде пов'язане зі зниженням захворюваності та смертності. FDA також приймає цю гіпотезу. На сьогоднішні дані для її підтвердження поки недостатньо, але епідеміологічні дані, напевне, будуть отримані вже найближчими роками.

? Із чого ви почали би розмову з курцем щодо відмови від куріння: фармакологічні шляхи (замісна нікотинна терапія) або альтернативні способи доставки нікотину?

Щоби переконати курця кинути курити, ми повинні відпрацювати всі можливі варіанти. Лікарі, медсестри, соціальні працівники, дієтологи, психологи та фізіотерапевти мають активно діяти, щоби переконати індивіда кинути палити, позбавитися шкідливих звичок і вести здоровий спосіб життя. Під час спілкування з курцем необхідно спочатку пояснити йому шкоду куріння, обговорити стан його здоров'я, підкреслити, наскільки важливе значення має відмова від куріння. Ми також повинні рекомендувати використовувати інші методи, котрі можуть допомогти йому в цьому, – психологічну підтримку, фармацевтичні препарати.

І лише після того, як усі спроби не дали очікуваного результату чи пацієнт рішуче відмовляється кинути курити, з метою зменшення шкоди від цієї згубної звички слід порекомендувати перехід на менш шкідливі продукти для куріння.

? Як лікарі, ми дотримуємося клінічних протоколів лікування. Чи слід очікувати, що пристрої для нагрівання тютюну й електронні сигарети будуть включені до керівних принципів запобігання ССЗ (місцеві протоколи чи навіть рекомендації Європейської спілки кардіологів)?

Я не сумніваюся, що з появою більшої кількості наукових доказів концепція зменшення шкоди буде включена до керівних принципів зменшення ризику в багатьох сферах медицини – серцево-судинній, пульмонологічній, онкологічній тощо.

? Наскільки етично пропонувати пацієнтам перехід на інші, менш шкідливі способи доставки нікотину? Адже вони також не є цілком безпечними.

Такі дії я вважаю абсолютно етичними, оскільки дуже багато курців не можуть відмовитися від куріння. Саме таким пацієнтам необхідно запропонувати альтернативний спосіб доставки нікотину. Понад 1 млрд людей у світі не можуть відмовитися від куріння. Якщо не діяти негайно, показники захворюваності та смертності від серцево-судинних подій і далі зростатимуть. Тому цілком етично запропонувати курцям, які не можуть відмовитися від тютюну, безпечніший спосіб доставки нікотину.

? Що краще порекомендувати людині, котра не може кинути курити, – медикаментозні препарати чи альтернативні способи доставки нікотину?

Кожний метод лікування тютюнової залежності має свої переваги та недоліки. На мою думку, альтернативні засоби доставки нікотину є досить безпечними. Нікотин – природна субстанція, що постійно синтезується в організмі, тому надходження невеликих доз нікотину не несе загрози для здоров'я. Набагато більша небезпека пов'язана з продуктами згорання тютюну. Тому використання альтернативних способів доставки нікотину я вважаю обґрунтованим вибором.

ДОВІДКА «ЗУ»

У наш час з'являється дедалі більше альтернатив звичайним сигаретам, включаючи тютюновмісні вироби для нагрівання. Нещодавно FDA схвалило системи нагрівання тютюну виробництва Philip Morris International (США) як продукт, здатний модифікувати ризик, оскільки те, що система IQOS нагріває тютюн, але не спалює його, істотно знижує утворення шкідливих речовин. Наукові дослідження показали, що повний перехід зі звичайних сигарет на систему IQOS значно зменшує ризик впливу токсичних сполук на організм людини (рис. 1-3). Оцінка, проведена FDA, дала змогу зробити такий висновок щодо IQOS: «Заявник продемонстрував, що продукція, котра продається чи розповсюджується із запропонованою інформацією про модифікований ризик, відповідає стандарту, передбаченому розділом 911(g)(2) Федерального закону про харчові продукти, лікарські засоби та косметику, включаючи той факт, що вимірюване та значуще зниження захворюваності чи смертності серед окремих споживачів тютюну є достатньо ймовірним у наступних дослідженнях, а видача наказу, як очікується, принесе користь здоров'ю населення загалом, беручи до уваги як споживачів тютюнових виробів, так і осіб, які наразі їх не вживають».

У ході наукової оцінки систем нагрівання тютюну IQOS було показано, що аерозоль, вироблений цими системами, містить значно менше токсичних речовин, аніж звичайний сигаретний дим, а виявлені токсини містяться в значно нижчих кількостях.



Рис. 1



Рис. 2

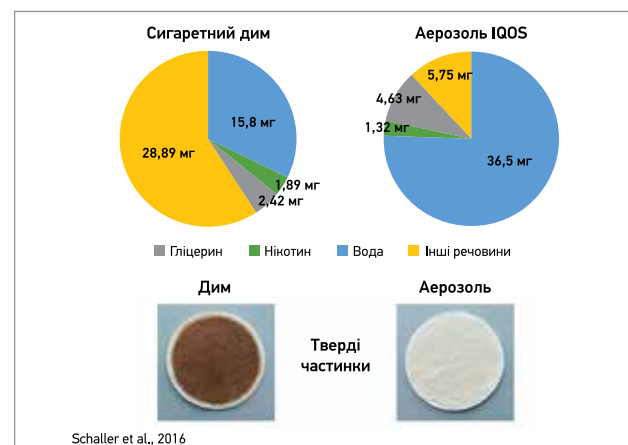


Рис. 3

Контроль артеріальної гіпертензії в пацієнтів із метаболічним синдромом: практичні поради сімейному лікарю

Артеріальна гіпертензія (АГ) – найрозповсюдженіше хронічне захворювання, добре відоме та знайоме спеціалістам. Та чи можемо ми бути впевнені, що адекватно контролюємо перебіг цієї хвороби та призначаємо найефективнішу терапію?



«На сьогодні відомо, що лише половина пацієнтів з АГ знають про наявність у них хвороби. З них антигіпертензивну терапію (АГТ) застосовує тільки кожен другий хворий. І навіть серед

пацієнтів, які отримують лікування з приводу АГ, далеко не всі досягають цільових значень артеріального тиску (АТ): це вдається лише 50% хворих», – із невтішної вітчизняної статистики розпочала свій виступ кардіолог вищої категорії, кандидат медичних наук Інна Сергіївна Ковальова. Її доповідь, присвячена контролю АГ у пацієнтів із метаболічним синдромом (МС), прозвучала під час онлайн-конгресу «Людина та ліки».

Оскільки рекомендації з лікування АГ періодично переглядаються, змінюються, доповнюються новими даними, усталені підходи втрачають актуальність, то, як зазначила спікерка, дуже важливо, щоб лікар, приймаючи рішення про ведення пацієнта й вибір АГТ, орієнтувався не лише на інтуїцію та клінічне мислення, а й повною мірою був поінформованим стосовно останніх медичних досягнень.

Критерії АГ і фактори ризику

Наразі регламентуючим документом для ведення пацієнтів з АГ є європейські рекомендації 2018 року (ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension). «Якщо під час огляду пацієнта АТ відповідає нормальним показникам, верхній межі норми чи АГ 1-го ступеня, для уточнення діагнозу рекомендується проводити добуве моніторування. Не варто забувати ні про т. зв. АГ білого халату, ні про масковану АГ. Якщо показник АТ значно вище норми,

слід здійснити стратифікацію ризику», – наголосила доповідачка (рис.).

У рекомендаціях 2018 року наведено доповнений перелік факторів ризику:

- ▶ статі (у чоловіків серцево-судинний ризик є вищим порівняно з таким у жінок);
- ▶ вік;
- ▶ куріння в теперішній час і в анамнезі;
- ▶ підвищення рівня загального холестерину (ХС) і ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ);
- ▶ рівень сечової кислоти;
- ▶ цукровий діабет (ЦД);
- ▶ ожиріння чи надмірна маса тіла;
- ▶ ранній розвиток серцево-судинних захворювань (чоловіки віком ≤55 років, жінки – ≤65 років);
- ▶ ранній розвиток АГ у хворого чи його батьків;
- ▶ рання менопауза;
- ▶ малорухливий спосіб життя;
- ▶ психосоціальні та соціально-економічні фактори;
- ▶ частота серцевих скорочень у спокої >80 уд./хв.

«Величезне значення має не тільки рівень загального ХС (його можна порівняти з верхівкою айсберга), а й показники ХС ЛПНЩ, сечової кислоти. Їх неодмінно слід визначити, якщо в пацієнта діагностовано АГ. Інформативною та економною опцією є комплекси (пакети) лабораторних досліджень. Один із найзатребуваніших – той, що поєднує визначення показників загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності, тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності. Існують пакети, до складу яких входить визначення концентрації сечової кислоти тощо. Ідеальний варіант – виконання усіх тестів (і до початку терапії, і в динаміці) в умовах однієї лабораторії. Лише в такому разі

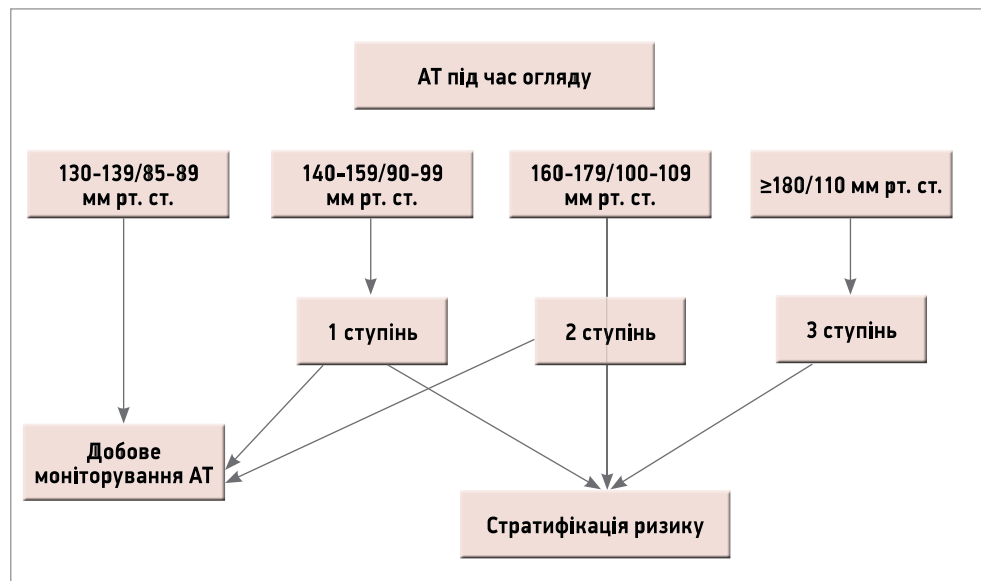


Рис. Визначення ступеня АГ

Таблиця 1. Цільові рівні АТ у різних груп пацієнтів

Групи хворих	САТ	КР	РД
Вік <65 років	від 120 до <130 мм рт. ст.	I	A
Вік ≥60 років	від 130 до <140 мм рт. ст.	I	A
ЦД	<130 мм рт. ст.	I	A
Ішемічна хвороба серця	<130 мм рт. ст.	I	A
Хронічна хвороба нирок	від 130 до <140 мм рт. ст.	I	A
Після інсульту / транзиторної ішемічної атаки	від 120 до <130 мм рт. ст.	Ila	B

Примітки: САТ – систолічний АТ; КР – клас рекомендацій; РД – рівень доказовості.

Таблиця 2. Стратегія фармакотерапії пацієнтів із неускладненою АГ

1 таблетка	Крок 1. Початкова терапія (подвійна комбінація)	ІАПФ або БРА + АК чи діуретик	Розглянути монотерапію у хворих із низьким ризиком й АГ 1 ступеня чи в пацієнтів старшого віку (>80 років)
1 таблетка	Крок 2. Потрійна комбінація	ІАПФ або БРА + АК + діуретик	
2 таблетки	Крок 3. Потрійна комбінація + спіронолактон чи інший препарат	Резистентна гіпертензія. Додати спіронолактон (25-50 мг 1 р/добу) чи інший діуретик, α-блокатор або β-блокатор	Розглянути необхідність консультації спеціалістів або проведення додаткових досліджень
		β-блокатори	Розглядається застосування на будь-якому з етапів за наявності спеціальних показань (серцева недостатність, стенокардія, перенесений інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, вагітність / планування вагітності)

результати будуть максимально точними й показовими», – зазначила доповідачка.

Крок № 1 – виявити, крок № 2 – контролювати

До яких показників варто прагнути, призначаючи лікування АГ?

До 2018 року для пацієнтів віком ≥60 років без ЦД і патології нирок цільовим рівнем АТ вважався <150/90 мм рт. ст.; для хворих віком <60 років і пацієнтів, які мають ЦД та/або патологію нирок, – нижче ніж 140/90 мм рт. ст.

Проте в рекомендаціях 2018 року підхід до цільових значень АТ суттєво змінився (табл. 1).

«Досягати цільових рівнів АТ украї важливо. Є спостереження, котрі доводять, що зниження САТ лише на 2 мм рт. ст. забезпечує суттєве зменшення ризику інсульту», – зауважила І.С. Ковальова.

Було vs стало в лікуванні АГ

Раніше при обранні стратегії лікування фахівці брали до уваги насамперед статі і вік пацієнта, його расу. Хворим, молодшим за 55 років, призначали інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА); пацієнтам віком понад 55 років, жінкам репродуктивного віку й афроамериканцям – діуретик або блокатор кальцієвих каналів (БКК). Залежно від того, наскільки ефективною виявлялася терапія, до ІАПФ/БРА додавали діуретик або БКК (АГТ другої лінії) чи застосовували потрійну комбінацію ІАПФ/БРА + діуретик + БКК.

Нині АГТ рекомендують розпочинати з комбінації антигіпертензивних препаратів (табл. 2), адже використання комбінованого препарату в низькій дозі є ефективнішим за застосування монопрепарату у високій дозі. Монотерапія показана окремим категоріям пацієнтів.

У вагітних і жінок, які планують вагітність, розглядається можливість раннього призначення β-блокаторів.

Діагностика МС: зводимо критерії до одного знаменника

Досить часто АГ поєднується з МС, що ускладнює перебіг хвороби та досягнення цільових рівнів АТ. Доповідачка проаналізувала декілька варіантів критеріїв, за якими можна встановити діагноз МС.

Відповідно до критеріїв **Всесвітньої організації охорони здоров'я** (1998), під МС розуміють наявність ЦД, порушення толерантності до глюкози чи гіперглікемію натщесерце або інсулінорезистентність (метод клемпа) + два з наведених нижче критеріїв:

- співвідношення окружності талії (ОТ) до окружності стегон >0,9 у чоловіків і >0,85 у жінок;
- ТГ ≥1,7 ммоль/л та/або ХС ЛПВЩ <0,9 ммоль/л у чоловіків і <1,0 ммоль/л у жінок;
- АТ ≥140/90 мм рт. ст. або прийом АГТ;
- екскреція альбуміну із сечею ≥20 мкг/хв або співвідношення альбумін/креатинін ≥30 мг/г.

EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance, 1999) визначає МС як гіперінсулінемію в поєднанні з двома критеріями зі списку нижче:

- ОТ >94 см у чоловіків і >80 см у жінок;
- ТГ ≥2 ммоль/л або ХС ЛПВЩ <1 ммоль/л;
- АТ ≥140/90 мм рт. ст.;
- глюкоза >6,1 ммоль/л.

Таблиця 3. Характеристики телмісартану й інших представників класу БРА (Мунгер М.А., 2011; Яковлева О.О., Кириченко О.В., 2011; Остроумова О.Д., Смолярчук Е.А., Бондарец О.В. и соавт., 2017)

Фармакологічні й фармакокінетичні характеристики деяких БРА	Лозартан	Валсартан	Кандесартан	Ірбесартан	Олмесартан	Епросартан	Азилсартан	Телмісартан	Переваги телмісартану
Період напів-виведення (год)	6-9	6	9-12	11-15	13	7	11	24	Стабільний контроль АТ протягом доби
Ліпофільність	12	17	9	93	17	13	16	500	Надійніший захист органів-мішеней
Селективність активації PPARγ	+	+	+	+	+	+	+	Max	Сприятливий вплив на вуглеводний і ліпідний обміни
Метаболізм за участю цитохрому P450	+	-	+	+	-	-	+	-	Мінімальний ризик лікарських взаємодій
Шляхи виведення (печінка – нирки)	65% 35%	80% 20%	67% 33%	80% 20%	60% 40%	90% 10%	55% 42%	98% 2%	Можливість призначення пацієнтам із патологією нирок

Згідно з критеріями NCEP – ATP III (National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III) діагноз МС установлюють, якщо в пацієнта наявні будь-які три ознаки, зазначені нижче:

- ОТ >102 см у чоловіків і >88 см у жінок;
- ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л;
- ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків і <1,3 ммоль/л у жінок;
- АТ $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л (у модифікації $\geq 5,6$ ммоль/л).

На думку Інни Сергіївни, найзручнішими у використанні та найлегшими для розуміння є критерії IDF.

За визначенням **IDF (International Diabetes Federation)**, МС – це наявність абдомінального ожиріння (ОТ ≥ 94 см у чоловіків і ≥ 80 см у жінок) у поєднанні з двома ознаками, наведеними нижче:

- ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л або гіполіпідемічна терапія;
- ХС ЛПВЩ $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків і $< 1,3$ ммоль/л у жінок;
- АТ $\geq 130/85$ мм рт. ст. або АГТ;
- глюкоза $\geq 5,6$ ммоль/л.

«Незалежно від того, які діагностичні критерії використовуються для встановлення діагнозу МС, за наявності цього стану ризик серцево-судинних подій зростає в 1,5-2 рази. В пацієнтів із МС, ЦД, ожирінням препаратами вибору на початковому етапі є ІАПФ і БРА. У практичній діяльності особисто я частіше призначаю БРА, а не ІАПФ. При обранні конкретного лікарського засобу дуже складно виокремити з наявного різноманіття найоптимальніший, ще складнішим завданням є аргументація свого вибору для пацієнта. Погодьтеся, пояснення у вигляді «мені найбільше подобається ось цей препарат» звучить зовсім непереконливо. Інша річ – «препарат, унесений до європейських рекомендацій» або «засіб, який добре вивчений у численних дослідженнях. Одну з найбільших доказових баз серед представників класу БРА має телмісартан», – поділилася міркуваннями Інна Ковальова.

Телмісартан: результати досліджень

Телмісартан – єдиний БРА, який продемонстрував ефективність щодо кардіоваскулярної протекції у хворих високого ризику (Verdecchia P. et al., 2011).

Телмісартан селективно активує PPAR γ , опосередковано знижує ризик розвитку ЦД 2 типу в пацієнтів із високим

серцево-судинним ризиком, має сприятливий вплив на ліпідний обмін (сприяє зниженню рівнів загального ХС і ТГ). Окрім того, забезпечує регрес й попереджає появу гіпертрофії лівого шлуночка – предиктора кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів з АГ, завдяки чому зменшує ризик їх розвитку (табл. 3).

Порівняльний метааналіз впливу лозартану, валсартану, ірбесартану, кандесартану, телмісартану, олмесартану на показники смертності в 690 463 пацієнтів з АГ показав, що терапія телмісартаном була ефективною щодо зниження рівня загальної та серцево-судинної смертності (Lin J.W. et al., 2014).

А що стосовно профілю безпеки?

Зважаючи на мінімальну ймовірність лікарських взаємодій і особливості фармакологічного профілю телмісартану, достовірність виникнення побічних ефектів на тлі його прийому мінімальна.

Як свідчать дані аналізу Н. Schumacher і G. Mancia (2008), частота припинення терапії через негативні явища становила 4,5% для лікування телмісартаном 10-160 мг/добу та 4,7% – для застосування комбінації телмісартану 10-160 мг/добу з гідрохлортіазидом 6,25-25 мг/добу (для порівняння: на тлі прийому плацебо – 4,6%).

Телмісартан дозволено застосовувати в пацієнтів з патологією нирок; на тлі терапії спостерігалось сповільнення прогресування нефропатії в пацієнтів із ЦД 2 типу й АГ, а також у хворих з нормальним рівнем АТ. Це було показано у плацебо-контрольованому дослідженні ефективності телмісартану 50 мг/добу в 5926 пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком і непереносимістю ІАПФ (TRANSCEND, період спостереження – 4,7 року): вчені зафіксували зменшення частоти нових випадків мікроальбумінурії, переходу мікроальбумінурії в макроальбумінурію, нових випадків діалізу.

**Ефективний у дослідженнях,
зручний у щоденній практиці**

Широка палітра дозувань телмісартану та наявність комбінацій із препаратами інших класів дають змогу підібрати оптимальний режим терапії для кожного пацієнта.

«Якщо АТ у межах 140/90-159/99 мм рт. ст. (пацієнти з АГ низького та середнього ризику), краще призначати телмісартан. Я зазвичай рекомендую Телпрес від Xantis Pharma. Відзначаю суто практичний нюанс: пацієнту не потрібно відразу купувати упаковку, він може придбати окремі блістер і спробувати, чи підходить йому цей лікарський засіб. Це зручно і при корекції дози телмісартану. Пацієнтам з АГ високого та дуже високого ризику

(АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст.; наявність 3 і більше факторів ризику, ураження органів-мішеней, ЦД, МС) показана комбінація телмісартану й гідрохлортиазиду (наприклад, препарат Телпрес Плюс)», – підкреслила доповідачка.

Терапія другої лінії: кому, коли та навіщо

Не завжди терапія першої лінії при АГ, особливо в пацієнтів із МС, дає змогу досягти цільових показників. Як дієвий варіант терапії другої лінії пацієнтам із МС спікерка порекомендувала моксонідин.

Моксонідин ефективно знижував АТ у пацієнтів із недостатнім контролем АГ у дослідженні J. Abellan і співавт. (2005): у хворих з неконтрольованою АГ й ожирінням (n=112) на тлі 6-місячного лікування моксонідином дозою 0,4 мг/добу в доповнення до стандартної терапії спостерігалось зниження рівнів САТ і діастолічного АТ (ДАТ) на 23,0 та 12,9 мм рт. ст. відповідно (приблизно на 15%). Додавання моксонідину до комбінованої АГТ

забезпечило досягнення цільових рівнів АТ у більшості пацієнтів з АГ 2 ступеня (САТ – у 63%, ДАТ – у 86%).

Також моксонідин має додаткові терапевтичні ефекти: впливає на вуглеводний і ліпідний обміни (на зниження рівнів загального ХС, ТГ, інсуліну, сечової кислоти, покращення індексу НОМА), сприяє регресу гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, що допомагає коригувати фактори ризику (Srozhidinova N., Tukhtayev A., 2013).

Моксонідин (дозою 0,4 мг) можна застосовувати в екстрених випадках – у разі неускладненого гіпертонічного кризу (Терещенко С.Н., Гапонова Н.І., Абдрахманов В.Р., 2011). У моксонідину більш тривалий і плавний ефект (стійке зниження АТ) порівняно з каптоприлом, відсутній синдром відміни.

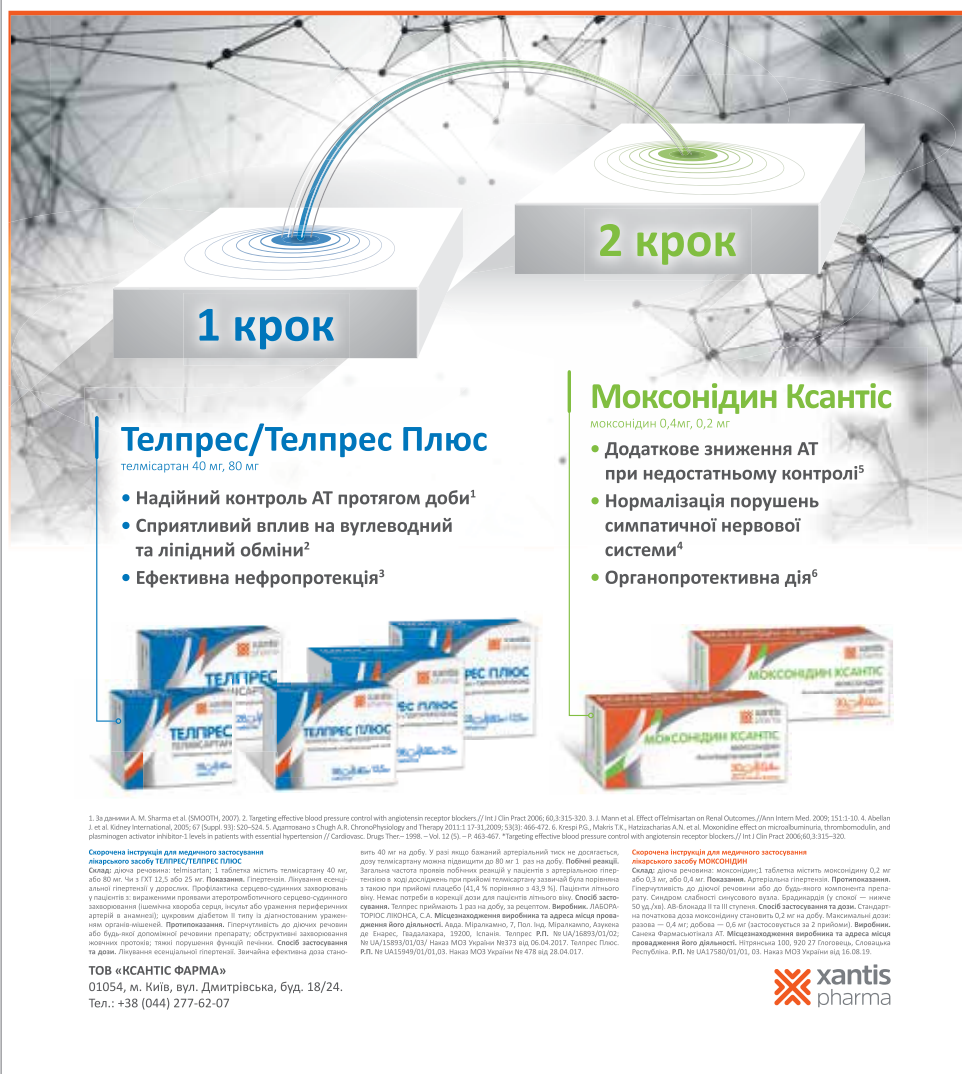
У разі виникнення гіпертонічного кризу потрібно переглянути АГТ і здійснити її корекцію.

«Чому я обираю препарати Xantis Pharma – Телпрес, Телпрес Плюс, Моксонідин Ксантіс? Вони ефективні, безпечні та доступні за ціною. Завдяки соціальній ініціативі зі зниження вартості лікування (компанія надає лікарю, а лікар – пацієнту карти, котрі можна обмінювати в аптеці) хворі отримують додаткову знижку на терапію. Безумовно, це покращує комплаєнс, збільшує шанси, що хворі продовжуватимуть лікування, а терапія дозволить досягти головної мети: показники АТ відповідатимуть цільовим, а життя пацієнта якомога довше залишатиметься активним і приємним», – підсумувала І.С. Ковальова.

Підготувала Олександра Марченко



АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ПІД КОНТРОЛЕМ!





С.Л. Няньковський, д.м.н., професор, О.С. Няньковська, д.м.н., професор, М.С. Яцула, к.м.н., М.І. Городиловська,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Значення мікробіому кишечника та пробіотиків у боротьбі з вірусними інфекціями, зокрема SARS-CoV-2



С.Л. Няньковський



О.С. Няньковська

Коронавірусна хвороба (COVID-19) дуже швидко досягла масштабів пандемії. Як один із можливих терапевтичних варіантів пропонується прийом пробіотиків. Продemonстровано деякі факти впливу COVID-19 на мікробіом кишечника, а пробіотики розглянуто щодо їхньої ефективності при лікуванні вірусних інфекцій дихальних шляхів. Це може бути обґрунтовано дедалі очевиднішим існуванням осі легені – кишечника, що передбачає модуляцію мікробіому кишечника серед підходів до профілактики та лікування COVID-19. У таких випадках можна використовувати Лактіале® Мульти.

У грудні 2019 року з м. Ухань (Китай) було повідомлено про спалах вірусної хвороби, яка називається COVID-19 [1]. Вірусний агент визнано зоонозним бетакоронавірусом (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2), схожим на інші коронавіруси SARS і MERS (близькосхідний респіраторний синдром) [2]. COVID-19 спричиняє тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS) із летальністю від 2% у Китаї [3] до 12% у певних регіонах Італії [4]. SARS-CoV-2 – одноланцюговий РНК-вмісний вірус, що належить до великого сімейства *Coronaviridae*, яке вражає птахів і ссавців. Розмір геному цих вірусів коливається від 26 до 32 кб [5]. Оболонку SARS-CoV-2 утворюють 4 білки (як і в інших коронавірусів): білок шипа, нуклеокапсидний білок, мембранний білок, білок суперкапсиду. Білок шипа (або S-білок) має два домени S1 і S2. S1 зв'язується з пептидазним доменом ангіотензинперетворювального ферменту-2 (ACE2), отже, називається рецептор-зв'язувальним доменом, тоді як S2 каталізує злиття мембран, вивільняючи так генетичний матеріал у клітини [6]. Усередині клітини РНК забезпечує шаблон для структурних білків, як-от репліказа (R1a/ab), оболонка (E), шип (S), мембрана (M), нуклеопротеїн (N) і кілька неструктурних білків (NS1-16), нехарактерний білок 14, білок 9b [7]. Із них, як передбачається, неструктурні білки беруть участь у взаємодіях «господар-білок» і модулюють сигнальні шляхи клітин господаря. Вважається, що інкубаційний період при SARS-CoV-2 варіює від 2 до 14 днів. Сьогодні відомо, що шлях передачі вірусу – повітряно-крапельний. Типовими клінічними симптомами інфекції SARS-CoV-2 є сухий кашель (67%), лихоманка (88%), втома (38%), міалгія (14,9%) та задишка (18,7%). Інші симптоми включають головний біль, біль у горлі, ринорею та шлунково-кишкові симптоми. Пневмонія, як видається, є найпоширенішим і найтяжчим проявом інфекції [8]. Наразі не існує конкретного препарату проти COVID-19. Крім того, розробка нового протівірусного препарату обумовлена низкою проблем і вимагає значного часу та зусиль. На сьогодні жодне дослідження не підтверджує ефективності використання будь-яких добавок як допоміжної терапії для лікування пацієнтів з COVID-19. На додаток до SARS-CoV-2, віруси птишиного грипу, Ебола, Денге та Зіка залишаються погано контрольованими у всьому світі [9].

Живі мікроорганізми, що несуть користь для здоров'я господаря при введенні у відповідній кількості, називаються пробіотиками, що включають певні роди бактерій і дріжджів. До пробіотиків належать: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Leuconostoc*, *Pedococcus* та *Enterococcus* тощо. Нормальна мікрофлора шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у людей заселена мікрофлорою, яка належить до роду *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*; вони безпечні та широко використовуються в йогуртах й інших молочних продуктах [10]. Пробиотики відіграють певну роль у врівноваженні захисної імунної відповіді господаря, стимулюючи так бар'єрну функцію слизової оболонки та модулюючи імунну систему [11]. Цікавим є той факт, що кишкові бактерії також надають сприятливий ефект завдяки модуляції дії вітаміну D; через неї

пробиотики можуть захистити цілісність бар'єра слизової оболонки та зменшити запалення слизової оболонки кишечника [12]. Крім того, за допомогою модуляції дії вітаміну D пробіотики можуть регулювати як вроджену, так і набуту імунну відповідь. Ці ефекти включають зменшення Т-клітин Th1/Th17 і прозапальних цитокінів, як-от IL-1, IL-6, IL-8, IFN-γ та TNF-α (на користь відповіді Th2), збільшення Т-регулюючих клітин (Treg), знижуючи продукцію IgG, зумовленого Т-клітинами, інгібуючи диференціювання дендритних клітин (DC) і допомагаючи підтримувати самотолерантність, одночасно посилюючи захисні вроджені імунні реакції [13]. Взаємодія осі кишечника-легені визначає роль пробіотиків при респіраторних захворюваннях, тому імунний діалог залишається двостороннім процесом. Легеневий мікробіом захищає від респіраторних інфекцій, продукуючи насамперед гранулоцити-макрофаги через стимуляцію IL-17 і білок Nod2. При легневих інфекціях мікробіом кишечника

відіграє вирішальну роль. Дослідження *in vivo* на безмікробних мишах показали підвищену захворюваність під час гострої легеневої інфекції [14]. Так само модуляція тяжкості інфекції, спричиненої *Mycobacterium tuberculosis*, у легенях корелює з мікробіомом кишечника [15]. Мікроелементи, як-от цинк, відіграють важливу роль у нормальному зростанні та розвитку організму господаря. Цинк має значний вплив на кишкові бактеріальні популяції та імунну систему, посилюючи імунну відповідь через Th1. Основним механізмом гомеостазу цинку в організмі є шлунково-кишкове всмоктування поглинутого цинку, збалансоване секрецією ендogenous цинку в кишечнику й екскрецією з калом [16]. Порушення гомеостазу цинку в людини – критичний фактор впливу на протівірусний імунітет. Дефіцит цинку зумовлює ризик зараження вірусними інфекціями, оскільки з'являється дисбаланс Th1 та Th2, що спричиняє дефект Th1 [17]. Leopardi та співавт. довели, що молочнокислі бактерії (LAB), збагачені цинком, можуть бути цінним джерелом цього елемента в їжі, оскільки є найкращою формою для засвоєння людиною [18].

Механізми дії пробіотиків на організм господаря й імунну систему є складними та все ще не з'ясованими до кінця. Ефективність вакцин проти вірусних захворювань обмежена високими показниками мутації вірусів, особливо РНК-вмісних. Саме тому в цьому огляді ми обговорюємо ефективність пробіотиків і їх значення у профілактиці вірусних інфекцій.

Кишковий мікробіом та імунна модуляція

Кишечник є ключовим середовищем існування, де більшість мікробів симбіотично живуть в організмі господаря; його мікробіота відіграє безцінну роль у підтримці кишкового гомеостазу [19]. Мікробіом кишечника включає різні мікробні спільноти, не обмежуючись бактеріями, вірусами та грибами [20]. Він складається близько з 1000 різних видів мікробів, а їхня щільність варіює від 10^4 до 10^5 бактерій на міліметр ШКТ у тонкій кишці та 10^{11} бактерій на грам вмісту товстої кишки [21]. Склад мікробіому відрізняється в кожного індивідуума, що залежить від змін навколишнього середовища та генетики [22]. У здорових людей мікробіом переважно складається з чотирьох скупчень мікроскопічних організмів: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* й *Actinobacteria* [23, 24], в яких два типи (*Firmicutes* і *Bacteroidetes*) становлять 90% кишкової мікробіоти. Крім того, здебільшого домінуючими типами кишечника є *Bacteroidetes* і *Firmicutes*, а потім – *Bacteroidetes* й *Actinobacteria* [25]. Мікробіом використовує простір, поживні речовини та середовище кишечника людини для розмноження [26]. Своєю чергою, мікрофлора кишечника допомагає у ферментації вуглеводів, синтезує вітаміни та здійснює регуляцію проникності кишечника [27]. Мікробіота кишечника діє як захисний бар'єр і допомагає модифікувати імунну систему кишечника. На мікробіом нижніх відділів ШКТ впливають різні фактори навколишнього середовища. Так, співпраця між мікробіомом і кишковою імунною системою є необхідною для збереження кишкового гомеостазу. Коли цей гомеостаз порушується, дисбіоз спричиняє кишкові захворювання [26]. Дослідження довели, що рання мікробна колонізація в ШКТ новонароджених має вирішальну роль у зростанні імунної системи кишечника. Мікробіом кишечника демонструє конкуренцію щодо зв'язування патогенів, їхньої колонізації, виживання та прямого знищення їх метаболітами (наприклад, органічною кислотою, антимікробними сполуками) та підвищує пов'язаний з кишечником імунітет. Пероральний прийом пробіотиків захищає від

Лактіале® Мульти –
для підтримки імунної системи!*



*Згідно з листком-вкладом до Лактіале® Мульти.

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом.
Декларація про відповідність продукції «Лактіале® Мульти» вимогам українського законодавства в галузі харчових продуктів від 31 липня 2019 р.
Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
тел.: +38 (044) 239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86
e-mail: info@farmak.ua / вебсайт: www.farmak.ua

інфекції у віддалених до слизової кишки ділянках, як-от бронхи та слизова оболонка сечостатеви органів [28, 29]. Ризик зараження *Salmonella enterica* серовар *Typhimurium* можна мінімізувати шляхом перорального прийому пробіотиків, що зумовлюють фагоцитарну та мікробіцидну дію макрофагів [30]. За даними Galdeano та спів-авт. [30], цитокіни, що виділяються пробіотиком, діють на імунні клітини. Виробляючи специфічні антитіла, пробіотики можуть стимулювати системну імунну відповідь. Достатня кількість пробіотиків може стимулювати вроджений та набутий імунітет господаря. Мікробіота кишечника також опосередковано впливає на здоров'я серця, печінки, нирок і легень [31, 32]. Імунна модуляція під час респіраторних захворювань опосередковується мікробіотою кишечника. Здоровий мікробіом кишечника може змінити його імунітет, а також імунітет легень через вісь кишечник-легеня [33]. Під час інфікування дихальних шляхів коменсальні організми стимулюють імунну відповідь, а мікробіота кишечника модулює легеневу імунну систему [34]. Вісь «кишечник-легені» вважається двонаправленою (кров і лімфатична система). Мікробні метаболіти, ендотоксини можуть чинити вплив на легеню при виникненні запалення, що може впливати й на мікробіом кишечника. Саме за цим механізмом є можливим вплив SARS-CoV-2 на зміну мікробіому кишечника [35]. Показано, що мікробіота кишечника бере участь у модуляції багатьох захворювань легень [36]. Пробиотики продемонстрували значимі властивості щодо ліквідації мікробів, діючи через альвеолярні макрофаги, нейтрофіли, природні клітини-кілери та підвищений рівень прозапальних цитокінів, як-от TNF- α та IL-6 у легенях [37, 38]. Протизапальні цитокіни (Treg та IL-10) також зростають зі збільшенням прозапальних цитокінів у легенях інфікованих мишей [39]. Найважливіший спосіб реалізації дії пробіотиків полягає у тому, що лімфатична система знаходиться між легенями та кишечником. Коменсали, їхні частинки (наприклад, ліпополісахариди) та метаболіти (наприклад, коротколанцюгові жирні кислоти, SCFA) транслюються через мезентеріальну лімфатичну систему з кишечника в легені, використовуючи системний кровообіг для регуляції легеневого імунітету [40, 41]. Нещодавнє дослідження довело, що тканини для відновлення вроджених лімфоїдних клітин можуть мігрувати з кишечника в легені у відповідь на запальну імунну відповідь на IL-25 [42]. Було показано, що інфекція, спричинена *K. pneumoniae* в мишей, регулюється споживанням *Bifidobacterium longum*. Looft та Allen [43] дійшли висновку про зниження рівня *Lactobacilli* та *Lactococci* й підвищення рівня *Enterobacteriaceae* в про-світі кишечника під час дослідження грипоподібної інфекції на клінічній моделі.

Імунна відповідь слизової оболонки

Дисбіоз може стимулювати імунну систему організму. Зв'язок між мікробіотою та факторами навколишнього середовища впливає на імунітет слизової оболонки [44]. Слизовий шар, який є на поверхні ШКТ, дихальних шляхів, вагінального тракту, відіграє першу лінію захисту, де IgA діє як перша ланка імунітету слизової оболонки [45]. Муцини є бар'єром. Сторонні частинки чи збудники, перетинаючи мукоциліарний бар'єр, здатні контактувати з кількома розчинними антимікробними пептидами, присутніми у слизі, як-от лізоцим, лактоферин, колектини й дефензини, що виробляються імунними клітинами дихальних шляхів. Ці антимікробні пептиди беруть участь у безпосередньому знищенні збудника чи його пригніченні шляхом опсонізації або рекрутингу інших запальних клітин [46, 47]. Патогенна інфекція клітин слизової епітелію виводить моноцити, макрофаги, гранулоцити, В-клітини, природні кілери та DC. Ініціювання цих клітин залежить від рецепторів розпізнавання патернів (PRR). PRR, включаючи Toll-подібні рецептори (TLR) і нуклеотидозв'язувальний білок-2, що містить домен олігомеризації (NOD-2), лектиноподібні рецептори С-типу й датчики цитозольної ДНК, активовані внутрішньоклітинною сигналізацією, індукують імунні відповіді через про- та/або прямі імуногенні реакції протизапальних чи регуляторних та/або проти-вірусних хемокинів [48-51]. Знищення збудника через макрофаги та DC також бере участь у вродженій імунній відповіді слизової оболонки дихальної системи. Альвеолярний макрофаг негайно усуває збудника, виділяючи NO й активні форми кисню. DC відіграють значну роль в очищенні легень від вірусів, ініціюючи противірусну відповідь CD8+ цитотоксичних Т-клітин у лімфатичних

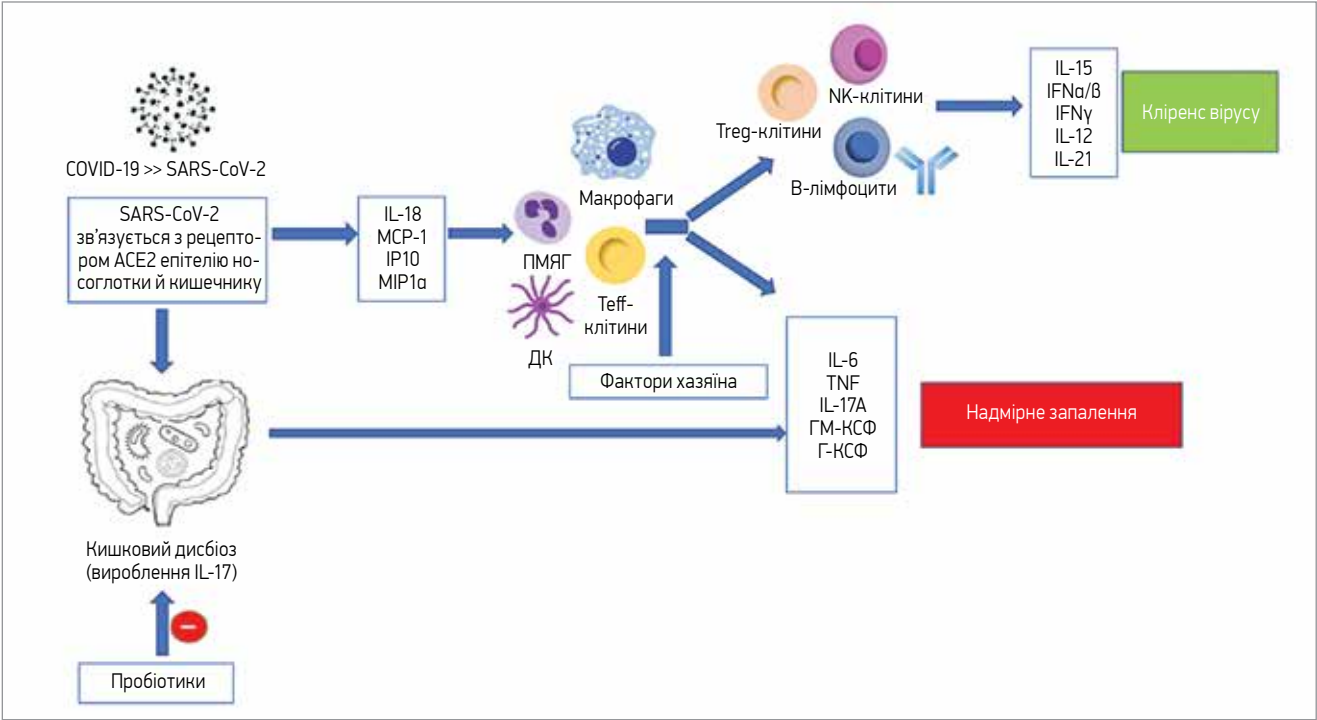


Рис. Процеси, що відбуваються в організмі, ураженому SARS-CoV-2 [69]

Примітки: ПМЯГ – поліморфноядерні гранулоцити; ДК – дендритні клітини; ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор; Г-КСФ – гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор.

вузлах [52]. DC ефективно фагоцитизують збудника через трансепітеліальні дендрити [53]. Вони також допомагають блокувати та транцитозувати збудника через епітеліальні келихоподібні клітини й М-клітини. Антигени, що вторглися, транцитуються через М-клітини до суб-епітеліальних антигенпрезентуючих клітин (APC). APC відправляють сигнал до Т-клітинної ділянки лімфоїдної тканини слизової оболонки для подання обробленого антигена до В-клітини. В-клітини продукують поверхневі імуноглобуліни IgA. Антигеностимульовані Т-клітини та поверхневий клітинний імуноглобулін надходять у системний кровообіг через лімфатичні вузли. Під час внутрішньоклітинного транспорту, опосередкованого імуноглобуліном, вірус може бути знешкоджений [46]. Цитокіни, отримані з епітелію (TGF- β , IL-25 та IL-33), відіграють вирішальну роль в активації Th2 або Т-регуляції імунної відповіді слизової оболонки. Сильне ушкодження легень за допомогою RSV збільшує інфільтрацію нейтрофілів і синтез TNF- α , IL-13, що продукують клітини CD4+ в легені [54]. Інфекція RSV також посилює вироблення слизу через підвищений рівень IL-17, прозапального цитокіну, що виділяється активованими Т-клітинами в легенях [55]. Пробиотичні організми також допомагають у дозріванні й активації імунної системи слизової за допомогою різних сигнальних мереж, опосередкованих через метаболіти, як-от SCFA [56, 57] та антимікробні сполуки, що називаються бактеріоцинами [58]. Пробиотичні бактерії також можуть зв'язуватися з вірусом, інгібуючи так приєднання вірусу до рецептора клітини-господаря [59]. Пробиотики допомагають зміцнити імунітет слизової оболонки та забезпечити стійкість до респіраторної вірусної інфекції [60].

Пробиотики як імуностимулятори

Пробиотики мають кілька корисних для здоров'я господаря ефектів, діючи через місцевий (підтримуючи еубіоз кишечника та цілісність його стінок) і системний імунітет (шляхом посилення специфічної і неспецифічної імунної відповіді). Застосування пробіотиків є ефективним і виправданим за низки захворювань, зокрема при вірусних інфекціях [61]. Понад століття тому лауреат Нобелівської премії Ілля Мечников провів серію досліджень, які довели, що прийом мікроорганізмів, котрі продукують молочну кислоту, покращує перебіг розладів травлення та патології дихальних шляхів [62]. Пробиотики модулюють вроджену імунну систему господаря, посилюючи фагоцитарну активність, лейкоцити (поліморфноядерні та моноцити) й експресію деяких рецепторів (CR1, CR3, Fc γ RI і Fc α R), які пов'язані з фагоцитозом, та підвищують мікробіцидну функцію нейтрофілів [63]. Кількість й активність клітин природних кілерів (NK) також значно підвищується в крові [64]. Сигналізація TLR коменсальними організмами виявляє значний ефект для збереження кишкового гомеостазу господаря шляхом посилення бар'єрної функції кишечника та покращення місцевої імунної відповіді [65].

Пробиотики також можуть стимулювати вироблення APC про- та протизапальних цитокінів (наприклад, IL-10, IL-12, IL-17, TNF, інтерферон- α) проти чужорідних

частинок шляхом активації набутого імунітету. Протизапальні цитокіни, хемокини та їхні рецептори, що регулюють запалення кишечника, пригнічуються протизапальним цитокіном IL-10, який продукується різними імуноактивованими клітинами [66]. Пробиотики забезпечують два різні імуномодуючі ефекти: один активізує вироблення IL-12, індукує клітини NK, Th1, Th2 та діє проти інфекції й алергії, а інший включає IL-10 і Тreg-клітинну активацію Th2, DC, В-клітинами та моноцитами для набутого імунітету господаря (рис.) [67].

Нещодавнє клінічне дослідження на тваринах і людях довело підвищення рівнів IFN- γ , IL-2, фактора некрозу пухлини (TNF), IgA й IgA-секретуючих клітин у відповідь на прийом штамів *Lactobacillus* або *Bifidobacterium* [68].

Вивільняються прозапальні цитокіни й інтерферони, а трансляція вірусу пригнічується, щоб забезпечити очищення від нього клітин епітелію як частину імунної відповіді господаря. Очищення від вірусу відбувається в епітелії легень та кишечника залежно від імунного статусу організму господаря. Вживання пробіотиків покращує запальний процес шляхом регуляції імунної відповіді в кишечнику за допомогою різних сигнальних шляхів і сприяє поліпшенню дисбіозу кишечника, спричиненого SARS-CoV-2, пришвидшує одужання в пацієнтів.

Прийом пробіотиків може також зменшити ризик або модифікувати перебіг інфекцій органів дихання [70]. Пробиотики стимулюють легеневий імунітет, посилюючи відповідь Т-клітинної ланки імунітету в дихальних шляхах. LAB безпосередньо потрапляють у кровообіг від кишечника до легень та чинять імуномодулювальну дію. Пероральне вживання лактобактерій може модулювати профіль цитокінів [71]. Інше дослідження довело, що *Lactobacillus* GG, *L. casei* Shirota (*LcS*) і *DN114001* можуть запобігати та лікувати грибкові інфекції ШКТ і дихальних шляхів [71]. Випробування серед літніх людей і дітей продемонструвало, що пробиотики *L. paracasei*, *L. casei* 431 та *L. fermentum* PCC можуть зменшити частоту виникнення, тривалість та симптоматику грипу й інших інфекцій дихальних шляхів, збільшуючи рівень IFN- γ в крові та sIgA в кишечнику [68]. IFN- γ індукує бактерицидну функцію макрофагів, опсонізуючу активність В-клітин і підвищує кількість комплемент-фіксованих антитіл [72]. Було встановлено, що вживання *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* покращує перебіг інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів у дітей і дорослих [73, 74]. Уживання *Bifidobacterium breve* чинить посилений протигриповий ефект, може успішно захистити дихальні шляхи мишей від грипу [75].

Порівняно зі здоровими дорослими та людьми похилого віку населення з ослабленим імунітетом містить менше різновидів, а також меншу кількість родів *Firmicutes*, *Bifidobacteria*, *Clostridium*, *Faecalibacterium prausnitzii* та *Blautia coccoides* і вищі кількості *Enterobacteriaceae* й *Bacteroidetes* [76]. *Firmicutes* і *Bacteroidetes* становлять 93% загальної мікрофлори кишечника здорової

Продовження на стор. 24.

Значення мікробіому кишечника та пробіотиків у боротьбі з вірусними інфекціями, зокрема SARS-CoV-2

Продовження. Початок на стор. 22.

людини [77]. Якісний і кількісний склад організмів кишкового мікробіому зменшується з віком. Зміна мікробного складу відбувається внаслідок впливу середовища проживання, недоїдання, стану здоров'я та прийому лікарських засобів, як-от антибіотики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [78]. Секвенування 16S ДНК 18-річних людей, які приймали НПЗП, показало зміни у складі мікробіому, зокрема знижену кількість *Firmicutes* і збільшену кількість *Bacteroidetes* [78]. Час пасажу їжі кишечником також залежить від віку та стану здоров'я. У випадку ослабленого імунітету час кишкового транзиту збільшується, а клітинна маса калових бактерій зменшується порівняно зі здоровими людьми [79]. Отже, зміна мікробного розташування в просвіті кишечника може зумовити зниження функції імунної системи та більшу частоту шлунково-кишкових інфекцій у літніх людей, аніж у молодих. Основні імунологічні зміни, пов'язані зі старінням, включають зниження ефективності імунних відповідей, опосередкованих В- і Т-лімфоцитами [77], оскільки кількість лімфоцитів у периферичній крові зменшується з віком [80].

Уживання пробіотиків зменшує ризик появи респіраторних інфекцій у дітей [81], значно зменшує тривалість проявів інфекцій дихальних шляхів [82]. Окрім того, пробіотики показали важливу роль у конкурентній колонізації в кишечнику для виключення патогенних мікроорганізмів, модулюючи кишкову бар'єрну функцію та її проникність. Дослідження довело, що пробіотики модулюють експресію IL-10 і зменшують експресію запальних цитокінів, як-от TNF, IL-1 β та IL-8 [83], підвищують імуноглобулін А в слині й продукують бактеріоцини, що в підсумку проявляє антимікробну дію [84]. Метааналіз продемонстрував, що вживання *L. rhamnosus* GG запобігало появі респіраторних інфекцій [85]. Інший метааналіз оцінював ефективність пробіотиків (штами *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*) щодо тривалості епізодів респіраторних захворювань у дітей та дорослих [86]. Tabbers і співавт. [87] довели можливість лікування внутрішньолікарняної інфекції за допомогою *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12. Показано, що штам *L. reuteri* DSM 17938 BioGaia захищає від інфекції верхніх дихальних шляхів і розладів ШКТ у дітей віком від 6 місяців до 3 років [88].

Пробіотики як інгібітори ACE

Вважається, що SARS-CoV-2 (як й інші коронавіруси SARS) зв'язується з рецептором ACE2 для внутрішньоклітинної інвазії та використовує клітинну серинову протеазу TMPRSS2 для праймінгу й реплікації в інфікованих організмах [89-91]. З іншого боку, вважається, що механізм гострого ураження легень під час інфекції опосередковується шляхом активації системи ренін-ангіотензинової системи, при якій ACE2 виробляє кілька захисних ефектів [92]. Експресія ACE2 епітеліальними клітинами легень, кишечника, нирок і судин суттєво збільшується в пацієнтів, які отримують інгібітори ACE [93]. Саме тому деякі дослідники припустили, що інгібітори ACE можуть бути корисними для пацієнтів з COVID-19, зменшуючи запальний процес у легенях [94], хоча інші стверджували, що інгібітори ACE здатні посилити проникнення вірусів, регулюючи рівень ACE2. Повідомлялося, що кілька пробіотиків, зокрема LAB, можуть продукувати пептиди з інгібуючим ACE ефектом [95]. Після демонстрації некаталітичної ролі ACE2 у транспорті амінокислот у кишечнику було висловлено припущення, що терапевтичний ефект ACE2 може бути опосередкований, зокрема, його діями на ШКТ та/або мікробіом кишечника. Це узгоджується з новими даними, які підтверджують існування зв'язку між кишечником і легенями та свідчать про те, що дисбіоз кишечника й мікробіом легень пов'язані із серцево-легеневою патологією [96]. З огляду на це слід оцінити можливу роль пробіотиків у лікуванні SARS-CoV-2 [97].

Зважаючи на ці дані, бактеріотерапія може бути додатковим ресурсом для профілактики ураження, а також

відновлення ушкодження слизової оболонки кишечника при SARS-CoV-2 за рахунок модуляції мікробіому кишечника та зменшення пов'язаного із цим запалення. За інших інфекцій (наприклад, ВІЛ), при яких запалення кишечника та пов'язане із цим порушення мікробіому можуть впливати на бар'єрну функцію кишечника, пробіотики пригнічують апоптоз, регулюють сигнальні шляхи для продукування цитокінів, підтримують гомеостаз кишкового епітелію, що дозволяє відновити здоров'я слизової оболонки кишечника [98, 99].

Пробіотики та боротьба з вірусними інфекціями

Пацієнт з імуносупресією має дисбіоз кишечника, що спричиняє накопичення патогенних мікроорганізмів у ШКТ. Інфекції, зумовлені кишковими бактеріями, є одними з найскладніших, зокрема й для лікування, тому вони можуть стати небезпечними для життя. У разі вірусних інфекцій у людей епітелій дихальних шляхів є входними воротами. Перший рівень захисту організму – мукоциліарний кліренс дихальних шляхів і sIgA в їхньому секреті. Вплив вірусної інфекції на DC спричиняє каскад реакцій з активацією клітин CD4+ та CD8+ і подальшим розвитком специфічного опосередкованого Т- й В-ланками імунного запального процесу [69].

Пробіотики мають противірусну активність; їх часто обирають як природні стимулятори імунітету [100]. Пробіотики і їхні метаболіти також можуть негативно впливати на вірус, ушкоджуючи його клітини та стимулюючи вроджений та/або набутий імунітет; вони проявляють противірусну активність шляхом прямої взаємодії «пробіотик-вірус», вироблення противірусних інгібуючих метаболітів і стимуляції імунної системи. LAB та їхні бактеріоцини є потужними противірусними агентами [101]. Відомо, що LAB синтезують екзополісахариди, які мають імуномодулюючу, протипухлинну, антиоксидантну активність, а також перешкоджають утворенню біоплівки. Один з таких штамів (*L. plantarum* CRL1506) при пероральному застосуванні продемонстрував противірусні властивості через зменшення опосередкованого ушкодження тканин [102]. Аналіз метаболітів *L. plantarum* довів наявність високого рівня цукрів, а це вказує на те, що основними противірусними діючими речовинами можуть бути полісахариди. Попередні дослідження також довели, що колонізація епітелію лактобактеріями перешкоджає адгезії вірусів до поверхні. Callahan і співавт. [103] повідомили, що сульфатовані екзополісахариди інгібують прилипання ВІЛ до клітин-мішеней, блокуючи так потрапляння вірусу. Так само було виявлено, що *Bacillus subtilis* OKB105 і сурфактин мають противірусну активність проти TGEV (вірус трансмісивного гастроентериту), що потрапляє в епітеліальні клітини кишечника свиней шляхом адсорбції частинок вірусу та блокування прикріплення вірусу шляхом конкурентного інгібуювання [104].

Пробіотики *L. plantarum* і *L. reuteri* при вірусній пневмонії знижують кількість гранулоцитів й експресію множинних прозапальних цитокінів, а також зменшують відновлення вірусу. Це вказує на те, що механізм дії може бути незалежним від TLR [105]. Уживання *L. plantarum* HEAL 9 і *L. paracasei* 8700:2 у здорових людей знижувало ризик зараження застудними інфекціями [106]. Дослідження, проведене Kokubo та співавт. [107] показало, що *Lactococcus lactis* LC впливає на активацію дендритних клітин. *L. rhamnosus* M21 при лікуванні пневмонії в мишей продемонстрував підвищений рівень інтерферону- γ й інтерлейкіну-2, які є репрезентативними цитокінами Th1 [108] (табл.). Застосування пробіотиків довело клінічний потенціал в експериментах на тваринах. Різні штами *Lactobacillus spp.* і *Bifidobacterium spp.* за допомогою перорального чи інтраназального введення показали придушення симптомів інфекції при вірусних інфекціях, зокрема грипі [109, 110]; вони зменшують титри навантаження вірусу та збільшують Т-хелпери в легеневій паренхімі. В іншому дослідженні одночасне введення *L. rhamnosus* і *B. lactis* збільшило рівні IFN- γ та IL-4, IL-10 й IL-6 у бронхоальвеолярному секреті, а також активність

фагоцитарних клітин [111, 112]. Отже, пробіотики можуть спричинити руйнування нуклеїнової кислоти вірусу й обмежити його реплікацію [69].

Таблиця. Пробіотики та механізми їхньої дії в стимулюванні імунної відповіді при вірусних інфекціях			
Штам пробіотики	Тип інфекції / вірус	Дія	Література
<i>Lb. plantarum</i> NCIMB8826	PCB, пневмовірус	TLR-залежна запальна реакція	Al Kassaa et al., 2014 [101]
<i>Lb. casei</i> DN-114001	ГРВІ, грип	Посилена експресія дефензину та вроджений імунітет	Guillemard et al., 2010 [113]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> M21	Пневмонія, грип	Підвищує інтерферон- γ й інтерлейкін-2	Song et al., 2016 [108]
<i>Bifidobacterium infantis</i> BB-12	ІВДШ	Інгібуючий ефект IL-17	Smith et al., 2013 [114]
<i>Bifidobacterium animalis</i>	ІВДШ	Запобігає реплікації вірусу, анти-інтерлейкін-17	Smith et al., 2013 [114]
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Корона-вірусний гастроентерит (TGEV)	Зменшує гранулоцити та відновлення вірусу	Yang et al., 2017 [102]
<i>Lactococcus lactis</i> JCM 5805	ІДШ	Активує плазмодіодну дендритну клітину	Kokubo et al., 2019 [107]
<i>Lactobacillus plantarum</i> CRL1506	Корона-вірусний гастроентерит (TGEV)	Зменшує опосередковане запалення ушкодження тканин	Yang et al., 2017 [102]
<i>Bacillus subtilis</i> OKB105	Корона-вірусний гастроентерит (TGEV)	Пригнічує адгезію вірусів шляхом конкурентного інгібуювання	Wang et al., 2017 [104]
Примітки: PCB – респіраторно-синцитіальний вірус; ІВДШ – інфекції верхніх дихальних шляхів; ІДШ – інфекції дихальних шляхів.			

Безпека пробіотиків, включаючи лактобактерії та біфідобактерії, була продемонстрована численними клінічними дослідженнями. Сучасні факти свідчать, що пробіотики та їхні похідні сприяють здоров'ю організму господаря та регулюють його гомеостаз, зокрема імунний. Пробіотики мають багато позитивних ефектів за рахунок модуляції імунної відповіді господаря, підтримують гомеостаз кишечника та виробляють інтерферон, пригнічуючи таким способом вірусний цитокіновий шторм. Хоча кілька рандомізованих контрольованих досліджень довели, що прийом пробіотиків (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bacillus subtilis* і *Enterococcus faecalis*) може запобігти розвитку вентиляційної пневмонії [115, 116], зокрема в пацієнтів із COVID-19, ефективність щодо зменшення смертності залишається невизначеною. Лактобактерії та біфідобактерії показали перспективний сприятливий ефект; їх введення може подолати дисбактеріоз кишечника, спричинений інфекцією SARS-CoV-2. Отже, доцільно впливати на мікрофлору застосуванням пробіотиків і так потенційно покращувати імунний статус. Однак імунна стимуляція й експресія цитокінів є специфічними для штаму та можуть змінюватися залежно від консорціумів пробіотичних бактерій. Імовірно, знадобиться новий та цілеспрямованіший підхід до модуляції мікробіоти кишечника як один із терапевтичних підходів COVID-19 і його супутніх захворювань.

На ринку України є мультиштамний пробіотик Лактіале® Мульти, який включає 14 штамів пробіотичних бактерій із доведеною ефективністю (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius*) – сумарно 2,0 $\times$ 10⁹ КУО пробіотичних мікроорганізмів в 1 капсулі. Усі штами мають розшифрований геном і код безпеки (PXN), а також тестовані на кислотостійкість, здатність до адгезії, інгібувальної дії щодо патогенів. Дія штамів Лактіале® Мульти є доведеною, тому цю дієтичну добавку можна розглядати як варіант корекції мікробіому при SARS-CoV-2.

Список літератури знаходиться в редакції.



М.М. Селюк, д.м.н., професор, М.М. Козачок, к.м.н., О.В. Селюк, Українська військово-медична академія, м. Київ

Лікування та профілактика рубців шкіри: сучасний стан проблеми

Профілактика та лікування шкірних рубців завжди були актуальними питаннями в практиці сучасного лікаря. Це пояснюється тим, що формування рубця є одним з основних етапів реабілітації всіх післяопераційних і посттравматичних пацієнтів. Патологічні рубці формуються також і в результаті термічних, хімічних, променевих пошкоджень шкіри та можуть виникати на тлі деяких захворювань шкіри (постакне).

В утворенні рубця основна роль належить надмірному відкладенню сполучної тканини. Швидкість загоєння та подальший зовнішній вигляд є ключовими питаннями наших пацієнтів. Виникнення естетичних проблем, свербіння, біль і контрактури можуть суттєво вплинути на якість життя пацієнта як фізично, так і психологічно. Різноманітність рубців зумовлена різними механізмами утворення. Найчастіше в практиці лікаря трапляються гіпертрофічні та келоїдні рубці, але вони відрізняються частотою виникнення, поширенням дефекту та наслідками (табл. 1).

Утворення рубця відбувається переважно за допомогою колагену. Утім, на формування рубця впливає багато додаткових факторів (табл. 2).

Тривалий час вибір підходів до терапії рубців базувався на власному досвіді фахівця, котрий її призначав, оскільки клінічні дослідження, на які могли б орієнтуватися лікарі, були відсутні. Лікування рубців проводили фізіотерапевтичними, медикаментозними та променевими методами. Серед засобів, які найчастіше застосовувалися раніше, – глюкокортикоїди, кріотерапія рідким азотом, лазеротерапія та рентгенотерапія, ін'єкції алое чи склоподібного тіла. Із часом до лікування шкірних рубців долучилися пластичні хірурги, проте при оперативному втручанні для досягнення ефективного лікування рубців обов'язковим є післяопераційний супровід із використанням місцевої терапії. Наприкінці

XX століття широко почали застосовувати силіконові пластини. Саме це лікування давало найкращі результати й набуло широкого застосування в комплексній терапії рубців.

На початку XXI століття вдалося синтезувати знання та досвід із використання найефективніших засобів, які застосовувалися для лікування та профілактики шкірних рубців. Результатом цього було створення 2002 року консенсусу Міжнародної консультативної групи з менеджменту рубців, де було систематизовано підходи до лікування рубців. У 2012 році рекомендації було оновлено, й у цій редакції в лікуванні рубців на перше місце поставили засоби, що містять силікон [14].

Механізм дії силікону на рубець досі достеменно не відомий, але існують декілька ймовірних із погляду сучасної медицини гіпотез. Здебільшого результати досліджень, у яких вивчали механізми дії силікону, свідчать, що позитивні ефекти зазначеної речовини на рубці опосередковані оклюзією та гідратацією. Продемонстровано, що сприятливий ефект речовин, до складу котрих входить силікон, забезпечується підвищенням температури шкірної поверхні гіпертрофічних опікових рубців на 1,7 °C, що сприяє статистично значущому збільшенню активності колагенази та змінює процес рубцювання. Крім цього, негативно заряджене статичне електричне поле, що утворюється тертям між поверхнею шкіри та силіконом, зумовлює перебудову колагену й інволюцію рубців [2, 3].



М.М. Селюк

Таблиця 1. Диференційна діагностика гіпертрофічних і келоїдних рубців [1]

Ознака	Гіпертрофічний рубець	Келоїдний рубець
Час виникнення	Протягом 4-8 тиж після поранення	Роки після травми
Частота формування	Часто	Нечасто
Поширення рубця	Обмежується межами рани	Є інфільтрати в здоровому сусідньому дермальному шарі
Контрактури	Часто	Нечасто
Гістологія	Добре організований, колаген 3 типу, паралельний епідермісу, містить міофібробласти та кислі мукополісахариди	Неорганізовані, великі, товсті, гіпоклітинні колагенові пучки 1-2 типу, без збільшення числа міофібробластів, низький ступінь васкуляризації
Регрес	Часто	Ніколи
Рецидив після хірургічного видалення	Не буває	Майже в 100% випадків

Таблиця 2. Фактори ризику надмірного утворення рубців [1]

Фактори ризику, пов'язані з раню	Фактори ризику, пов'язані з пацієнтом
Глибока шкірна травма (переважно ГР)	Вік – 10-30 років
Ділянка високого динамічного натягу шкіри (здебільшого ГР)	Гормональний пік (наприклад, статеве дозрівання, вагітність)
Інфекція	Генетична схильність (головним чином КР)
Запалення	Група крові А (переважно КР)
Тривале загоєння ран (≥21 день)	Темний тип шкіри чи руде волосся (переважно КР)

Примітки: ГР – гіпертрофічний рубець; КР – келоїдний рубець.

Тобто пояснення механізму дії продуктів на основі силікону полягає в тому, що зменшується транспідермальна втрата вологи та нормалізується стан гідратації кератиноцитів, що в результаті сприяє зниженню активності позаклітинного матриксу [4].

Дослідження (контрольовані порівняльні, обсерваційні та ін.), які проводилися з використанням силіконового гелю, переконливо підтвердили ефективність цього засобу в лікуванні як гіпертрофічних, так і келоїдних рубців. Саме тому засоби, що містять силікон, на сьогодні займають першу позицію в міжнародних рекомендаціях із лікування рубців [14]. У низці рандомізованих контрольованих досліджень переконливо доведено, що гель на основі силікону ефективний у лікуванні гіпертрофічних рубців [5-7]. Результати інших порівняльних клінічних досліджень підтверджують, що силіконовий гель, нанесений із туби, ефективний у лікуванні аномального рубцювання.

Зокрема, K.Y. Chan і співавт. продемонстрували, що на тлі лікування силіконовим гелем рубці були значно більш плоскими, менш червоними й більш податливими. Крім того, значно покращувався стан пацієнта: лікування супроводжувалося меншим болем і свербінням, аніж у разі застосування плацебо [8].

Такі самі результати отримали Chernoff і співавт.: рубці, проліковані силіконовим гелем, були менш червоними та піднятими [9]. E. Fonseca Capdevila та співавт., вивчаючи силіконовий гель у лікуванні рубців, підтвердили, що його застосування значно покращило результати лікування. Рубці були менш червоними, твердими, а їхня висота була меншою. Пацієнти відзначали зменшення болю та свербіння [10]. M. Murison і W. James [11], а також M. Sepehrmanesh [12] у своїх дослідженнях іще раз підтвердили ефективність цього методу лікування рубців: у результаті застосування силіконового гелю всі рубці мали менше почервоніння, підвищення, твердості та свербіння, зменшувалася біль.

M. Signorini та M. Clementonil у проспективному рандомізованому в паралельних групах порівняльному дослідженні виявили, що якість рубця була значно кращою в групі лікування силіконовим гелем (через 6 міс спостереження). Частота гіпертрофічних або келоїдних

рубців становила 7% у групі силіконового гелю проти 26% у групі порівняння [13].

Отже, дослідження, проведені за останні десятиліття, переконливо продемонстрували високу ефективність силіконового гелю в лікуванні як гіпертрофічних, так і келоїдних рубців. Саме тому в оновлених міжнародних клінічних рекомендаціях щодо лікування рубців зазначено, що «силіконовий гель треба застосовувати як першочергову терапію на початкових стадіях лікування рубців і для запобігання утворенню гіпертрофічних і келоїдних рубців» [14].

Сьогодні вітчизняні лікарі мають змогу використовувати у своїй практиці високо-ефективний і безпечний гель Наскар компанії Атаха (Велика Британія).

Наскар – це гіпоалергенний прозорий силіконовий гель, який швидко висихає, для лікування рубців різного походження (в тому числі рубців, які виникли в результаті: загальних хірургічних операцій, травм, застарілих ран, кесаревого розтину, опіків, укусів, акне й інших захворювань шкіри). Утворюючи захисний шар, який є газопроникним і водонепроникним, гель зволожує та захищає рубець від хімічного й бактеріального впливу, дає рубцю змогу нормалізувати цикл синтезу колагену. Завдяки цьому при використанні гелю Наскар пом'якшуються та розгладжуються рубці, зникають свербіння й дискомфорт, почервоніння та зміни кольору рубців. Цей продукт застосовується для попередження та лікування всіх типів рубців, у тому числі келоїдних і гіпертрофічних.

Гель Наскар довів свою ефективність як у монотерапії, так і в комплексному лікуванні в комбінації з іншими інвазивними методами для покращення загального результату, включаючи хірургічне висікання й ушивання, ін'єкції та здавлювальні пов'язки.

Запорукою доброго результату терапії рубців є застосування ефективних і безпечних засобів лікування відповідно до сучасних рекомендацій. Гель Наскар (Атаха, Велика Британія) повністю відповідає всім цим вимогам.

Список літератури знаходиться редакції.



НАСКАР



НАСКАР гель – ефективний та безпечний препарат для стартової терапії рубців різного походження, що входить до міжнародних клінічних рекомендацій^{1,2}

Гель Наскар застосовується для лікування рубців в результаті¹:

- ✓ загальних хірургічних операцій
- ✓ застарілих ран
- ✓ опіків
- ✓ акне та інших захворювань шкіри
- ✓ травм
- ✓ укусів
- ✓ кесаревого розтину

Реклама виробу медичного призначення. Відпускається без рецепта. Сертифікат відповідності технічного файлу № PR.262-17 від 30.06.2017. Перед використанням ознайомтесь з Інформацією для пацієнтів та проконсультуйтеся з лікарем. Посилання: 1. Інформація для пацієнтів НАСКАР. 2. Thomas A Mustoe et al. International Clinical Recommendations on Scar Management. Plastic & Reconstructive Surgery; 110:560–571. September 2002. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в Інформації для пацієнтів. Інформація розповсюджується на профільних заходах (семінари, конференції, симпозіуми та інше) з медичної тематики, а також для публікації в спеціалізованій пресі. Виробник: Артефарм Сп. з о. о., вул. Солек 81 Б, лок. А-51, 00-382 Варшава, Польща. Заявник: Амакса ЛТД, 31 Джон Ісліп Стріт, Лондон SW1P 4FE, Велика Британія.

Кашель у дітей: підходи до діагностики та лікування

Відомо, що кашель – одна з найпоширеніших скарг, з якою пацієнти звертаються до лікаря первинної ланки. Та чи завжди цей, здавалося б, усебічно досліджений клінічний симптом фахівці правильно інтерпретують і коригують? Які підходи до лікування кашлю слід застосовувати, коли йдеться про маленьких пацієнтів? Чи допускається вичікувальна тактика з огляду на пандемію COVID-19? Наскільки ефективними й безпечними є фітозасоби?



Роздумами на тему та рекомендаціями, що базуються на настановах авторитетних організацій, поділилася **завідувачка кафедри педіатрії № 2 Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючко**. Виступ відбувся 8 жовтня в рамках фахової онлайн-школи «Академія сімейного лікаря», організованої Національною медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ) і Групою компаній «МедЕксперт».

Гострий, підгострий, хронічний... Як правильно класифікувати кашель?

Доведено, що клінічні настанови допомагають ефективному веденню пацієнтів, полегшують прийняття клінічних рішень. Використання алгоритмів,

представлених у нормативних документах із ведення дітей із кашлем American College of Chest Physicians і British Thoracic Society (BTS), може покращити клінічні результати лікування (McCallum G.B. et al., 2014). Спікерка зауважила, що експерти зазначених товариств не рекомендують фахівцям обирати вичікувальну позицію, а наголошують на доцільності активного використання діагностичних алгоритмів (рис.) з метою встановлення причини кашлю в маленьких пацієнтів. Для цього слід орієнтуватися на характеристики кашлю, зокрема необхідно звертати увагу на його тривалість. Відповідно до рекомендацій американських експертів, гострим вважається кашель, що спостерігається протягом 2 тиж, британських науковців – до 4 тиж; підгострим – тривалістю до 4 і 8 тиж відповідно, хронічним – той, що триває понад 4 та 8 тиж (Lamas A. et al., 2014).

У педіатричній практиці найчастіше зустрічається гострий кашель; він має один пік і зникає здебільшого до 3-4-го тижня захворювання (терміни

залежать від віку хворого та тяжкості клінічного перебігу). Розповсюджений серед дітей і рекурентний (рецидивуючий) кашель: щонайменше із 2 (подеколи із 3-4 піками) за 4 тиж захворювання. Найменш поширений варіант кашлю – хронічний (тривалий, його інтенсивність протягом 3-4 тиж не тільки не зменшується, а зростає; спостерігається тенденція до погіршення самопочуття пацієнта).

Хронічний кашель у дітей розподіляють на 3 етіологічні групи (Lamas A. et al., 2014):

1) т. зв. нормальний або очікуваний кашель (normal/expected cough), коли причина відома (кашель пов'язаний із гіперактивністю бронхів, гіперсекрецією тощо), а специфічні додаткові дослідження не потрібні;

2) специфічний кашель (specific cough), притаманний певній нозології, яку встановлюють у результаті ретельного обстеження; типовими прикладами є кашель у пацієнтів із кашлюком, бронхіальною астмою, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, аспірацією чужорідного тіла, аспіраційними симптомами, атіповими респіраторними інфекціями, серцевими аномаліями й інтерстиціальними захворюваннями легень;

3) неспецифічний кашель (non-specific cough) зазвичай є сухим ізольованим; він неінформативний для верифікації діагнозу, не супроводжується ознаками, що вказували би на певну патологію; потребує використання додаткових методів обстеження (що, однак, не гарантує визначення причини появи кашлю).

«Якщо кашель спричинений гострою респіраторною вірусною інфекцією, лікар повинен визначити топіку ураження, встановити діагноз (зазвичай це можна зробити без використання додаткових методів обстеження) і призначити лікування за протоколом. Досить частими клінічними ситуаціями серед дітей раннього віку є кашель, зумовлений наявністю стороннього тіла, та маніфестація

атопії (наприклад, бронхіальної астми чи алергічного риніту). Наявність стороннього тіла можна підтвердити чи спростувати за допомогою бронхоскопії. Оскільки процедура інвазивна, підстави для її проведення мають бути вагомими. Це також стосується і високовартісних досліджень для підтвердження маніфестації атопії. Протоколи діагностики кашлю, що є першим симптомом хронічних захворювань легень, передбачають залучення генетиків, імунологів тощо», – зазначила професор Т.О. Крючко.

Коронавірусна хвороба: про що не варто забувати?

Кашель вважається одним із найхарактерніших симптомів коронавірусної інфекції (КІ) COVID-19: його частота в 6-8 разів вища порівняно з іншими клінічними проявами. Однак кашель при КІ не має жодних специфічних характеристик і схожий із кашлем при гострих респіраторних вірусних інфекціях, зумовлених іншими патогенами.

Частка дітей у структурі хворих на КІ (у світі – 9,5%, в Україні – 7%) демонструє тенденцію до зростання. На щастя, як свідчать дані світової статистики, рівень госпіталізації дітей, які хворіють на КІ, є низьким і становить 8,0 на 100 тис. населення (для порівняння: серед дорослих – 165 на 100 тис. населення), але кожна 3-тя госпіталізована дитина потребує лікування у відділенні реанімації – інтенсивної терапії, що є зіставним із показником у дорослій популяції. За період пандемії частка госпіталізованих дітей зросла з 0,9 (у травні) до 1,7% (у вересні). Показник смертності залишається на рівні 0,07%.

«Такі дані можуть створити ілюзію безпечності COVID-19 для дітей, що зовсім не відповідає дійсності. Коли ви встановлюєте діагноз КІ й визначаєте її перебіг як легкий, не ігноруйте несприятливі прогностичні фактори: тяжкі захворювання з генетичними, неврологічними, метаболічними порушеннями, вроджені вади серця, ожиріння, цукровий діабет, бронхіальну астму, серпоподібноклітинну анемію, імуносупресивні стани, вік до 1 року», – застерегла колег професор Т.О. Крючко.

Відповідаючи на запитання про формування імунітету до COVID-19, спікерка зазначила: «У разі тяжкого перебігу КІ захист від реінфекції зберігається

Кашель? Бронхіт? Бронхипрет®

- полегшує відкашлювання¹
- усуває запалення²
- зменшує напади кашлю³

Розкриваючи силу рослин

корінь первоцвіту

трава чабрецю

листя плюща

Бронхипрет®. Показання для застосування: лікування запального захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів, гострого та хронічного бронхіту, що супроводжується утворенням мокротиння та кашлем. Дозування: Бронхипрет® сироп 50мл, 100 мл. Діти від 1 року до 5 років – 3-2 мл, 3 рази на день. Діти від 5 до 11 років – 4-3 мл, 3 рази на день. Діти від 12 років та дорослі – 5-4 мл 3 рази на день. Бронхипрет® табл. № 20, № 50. Діти від 12 років та дорослі приймають по 1 таблетці на 3 рази на день. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Особливості застосування: не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: у подібних випадках підвищена чутливість шкіри, шлункові розлади та алергічні реакції.

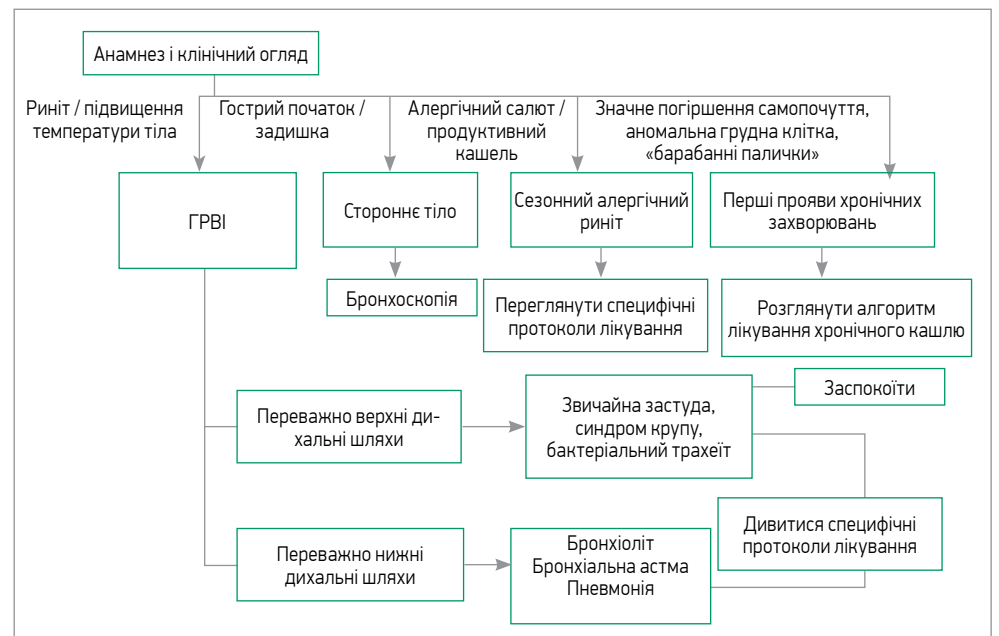


Рис. Спрощений алгоритм оцінки та лікування гострого кашлю тривалістю до 3 тижнів (BTS guidelines, Shields M.D. et al., 2007)

Примітка: ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція.

приблизно протягом року, легкого – до 6 міс. Близько 10% пацієнтів із легким перебігом КІ виявляють слабку імунну відповідь, що суттєво збільшує ризик повторного інфікування».

Сучасні підходи до лікування кашлю в дітей

Базуючись на даних британських настанов (BTS guidelines, Shields M.D. et al., 2007), можна виокремити кілька важливих тез.

Лікування гострого кашлю

Ефективність безрецептурних засобів у разі кашлю та риніту зіставна з плацебо.

Бронходилататори неефективні, якщо дитина не страждає на астму.

Антибіотики неефективні чи не рекомендуються, якщо кашель зумовлений гострою респіраторною інфекцією.

У разі коклюшу макроліди слід призначати протягом 1-2-го тижнів.

Антигістамінні засоби й назальні стероїди корисні для дітей з алергічним кашлем у сезон цвітіння.

Лікування хронічного кашлю

Після верифікації діагнозу здійснюють лікування відповідно до протоколу виявленої патології.

Місце рослинних препаратів у терапії кашлю в дітей

Незважаючи на багаторічні дослідження, питання вибору схеми лікування (і симптоматичних засобів зокрема) й досі є дискусійним. Існують розбіжності в поглядах фахівців щодо раціональності безрецептурного відпуску муколітиків, профілю безпеки

Таблиця. Дозування сиропу Бронхипрет®		
Вік пацієнта	Доза, мл (частота застосування – 3 р/день)	Добова доза, мл
Діти віком 2-5 років	3,2	9,6
Діти віком 6-11 років	4,3	12,9
Діти віком від 12 років і дорослі	5,4	16,2

синтетичних препаратів при застосуванні в педіатричній популяції тощо.

На думку доповідачки, опцією, що оптимально поєднує універсальну дію, високу ефективність, наявність доказової бази та сприятливий профіль безпеки в лікуванні кашлю в дітей, є фітотерапія.

«Пошук у базі MEDLINE виявив 143 тематичні дослідження, з яких 18 були контрольованими й із зазначенням результатів лікування гострого бронхіту. Відповідно до наявної доказової бази ефективність у лікуванні дорослих і дітей довели лише кілька засобів, серед яких комбінація спеціальних екстрактів трави чебрецю й кореня первоцвіту, що є основою препарату Бронхипрет® ТП; комбінація спеціальних екстрактів трави чебрецю та листя плюща (входять до складу препаратів Бронхипрет® сироп і Бронхипрет® розчин)», – уточнила пані Тетяна.

Комбінації екстрактів чебрецю й первоцвіту (Бронхипрет® ТП); чебрецю та плюща (Бронхипрет® сироп і розчин) властива секретолітична, протизапальна, бронхолітична, протівірусна й антибактеріальна дія. Це неодноразово підтверджено в рамках експериментальних робіт, а його клінічна ефективність була доведена в ході численних клінічних досліджень.

Керуючись обнадійливими результатами численних досліджень, експерти Німецького товариства з пульмонології та респіраторної медицини двічі внесли комбінацію екстрактів трави чебрецю та кореня первоцвіту / листя плюща до рекомендацій як дієвий засіб для лікування кашлю.

Спікерка детально зупинилася на проспективному обсерваційному дослідженні під керівництвом О. Marzian (2007), участь у якому взяли 1234 пацієнти віком 2-17 років, у яких діагностували гострий бронхіт і спостерігали продуктивний кашель. Отримані результати засвідчили хорошу переносимість сиропу Бронхипрет®: лише у 2 хворих з'явилися незначні побічні ефекти, як-от абдомінальний біль і легка нудота. Крім цього, лікування було високоефективним. Середній індекс за шкалою оцінки тяжкості гострого бронхіту (BSS) знизився з 8,8±3,0 до 4,8±2,9 бала на 4-й день від початку терапії до 1,3±2,2 бала – на 10-й день. Кількість нападів кашлю на 10-й день була на 81% меншою порівняно з початковим показником. Цікаво, що показник відповіді на лікування сиропом Бронхипрет® не корелював із віком учасників і варіював у межах 92-96% у всіх вікових групах. Ці дані збігаються з результатами, отриманими в ході рандомізованого подвійного сліпого

плацебо-контрольованого дослідження в дорослих (Kemmerich et al., 2008).

«Для досягнення максимально швидкого та вираженого результату дуже важливо дотримуватися рекомендованих схеми лікування й дозувань рослинних екстрактів», – наголосила Тетяна Олександрівна.

Рекомендації щодо дозування сиропу Бронхипрет® наведено в таблиці.

При застосуванні сиропу дітьми віком до 6 років разову дозу розчиняють у 1 ст. ложці рідини. Нерозведений сироп рекомендується запивати водою, соком або чаєм. При зберіганні можливі помутніння, поява осаду, що не впливає на ефективність лікарського засобу. Перед застосуванням сироп слід збовтати.

Режим лікування із застосуванням Бронхипрет® ТП (дітям віком від 12 років і дорослим): по 1 таблетці перед уживанням їжі 3 р/день, не розжовуючи та запиваючи невеликою кількістю рідини.

Діагностика й лікування кашлю в дітей потребують виваженого підходу та «золотої середини». Фахівцям слід уникати паніки й додаткових обстежень, якщо для їх проведення немає підґрунтя, водночас не ігноруючи тривожних ознак, які можуть вказувати на серйозні порушення й ризики для здоров'я дитини.

Призначаючи лікування, варто віддавати перевагу ефективним і безпечним препаратам (наприклад, фітозасобам із доведеною ефективністю).

Підготувала **Олександра Марченко**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому 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**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 150 грн
- на 3 місяці – 450 грн
- на 6 місяців – 900 грн
- на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419790, UA63351005000026004629765000
АТ «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 – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 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 – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Тел./факс відділу передплати: **+380(44) 364-40-28**; e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 630 грн, на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Відділ передплати: **+38(044) 364-40-28**, e-mail: **podpiska@health-ua.com**, www.health-ua.com

АКВА МАРІС®

Море рішень для носа та горла

ЛІНІЙКА ПРИ ГРВІ ТА ЗАСТУДІ

10 МЛ

30 МЛ

50 МЛ

150 МЛ

СИСТЕМА



ЛІКУВАННЯ
ТА ПРОФІЛАКТИКА



РЕТЕЛЬНЕ
ПРОМИВАННЯ



ЛІНІЙКА З ДОДАТКОВИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

ПІДВИЩЕНИЙ
ВМІСТ МІНЕРАЛІВ

ЕКСТРА
СТРОНГ

ПІДВИЩЕНИЙ
ВМІСТ МІНЕРАЛІВ

СТРОНГ

ДЕКСПАНТЕНОЛ

ПЛЮС

ЕКТОЇН

АЛЕРДЖІ



ЗАКЛАДЕНІСТЬ + СИЛЬНІ
ВИДІЛЕННЯ З НОСА



ЗАКЛАДЕНІСТЬ
НОСА



ПОДРАЗНЕННЯ
ТА СУХІСТЬ НОСА



КОНТАКТ
З АЛЕРГЕНАМИ

Інформація виключно для фахівців охорони здоров'я. Реклама виробів медичного призначення для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Не є лікарськими препаратами. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкціями та проконсультуйтеся з лікарем. АКВА МАРІС®, краплі назальні 10 мл; АКВА МАРІС®, назальний спрей 30 мл, 50 мл, 150 мл; АКВА МАРІС® БІБІІНТЕНСИВ назальний спрей 150 мл; АКВА МАРІС® АЛЕРДЖІ, назальний спрей 20 мл; АКВА МАРІС® ЕКСТРА СТРОНГ, назальний спрей 150 мл; АКВА МАРІС® СТРОНГ, назальний спрей 30 мл; АКВА МАРІС® ПЛЮС, назальний спрей 30 мл; АКВА МАРІС®, система для промивання носа; АКВА МАРІС®, збагачена морська сіль, сашети; Сертифікат відповідності № UA.TR.126753 1906102 від 03.06.2019 р. Виробник: «Ядран-Галенський Лабораторій д.д.» Хорватія. Представництво в Україні: вул. Лаврська, 16, м. Київ, 01015, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044) 377 54 16



Промивання носової порожнини сольовим розчином: ефективний і доступний метод зменшення вираженості симптоматики та зниження потенціалу поширення COVID-19

У зв'язку зі значною захворюваністю та смертністю пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) привернула увагу науковців усього світу до передачі вірусів і профілактики вірусних хвороб (Farrell N.F. et al., 2020). Відповідь медичної спільноти світу на цю пандемію насамперед фокусується на фармакологічних та імунологічних втручаннях, зокрема застосуванні противірусних препаратів (Beigel J.H. et al., 2020) і сироватки конвалесцентів (Valk S.J. et al., 2020), вакцинаціях (Corbett K.S. et al., 2020). Кожне з цих втручань є надзвичайно важливим у боротьбі з COVID-19 (передусім серед популяцій високого ризику та госпіталізованих хворих). Водночас близько 81% пацієнтів із COVID-19 становлять негоспіталізовані особи, в яких перебіг хвороби є легким або помірно тяжким (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Наразі відсутні вивчені медичні втручання з доведеною здатністю пришвидшувати усунення симптомів або зменшувати розповсюдження вірусу цими пацієнтами.

Дослідження патогенезу COVID-19 виявили, що (як і при інших вірусних інфекціях верхніх дихальних шляхів) ця інфекція насамперед уражає слизову оболонку носа та носоглотки, а найвищі вірусні навантаження супроводжують ранні стадії захворювання (Jin Y. et al., 2020). Повідомлення про зараження коронавірусом через ендоскоп у ході проведення ендоназальних хірургічних втручань порушили питання впливу біології носової порожнини на передачу вірусу та потенційну терапевтичну роль місцевих препаратів (Farrell N.F. et al., 2020).

Слизова оболонка носової порожнини відіграє важливу роль у функціонуванні вродженого імунітету, надаючи первинний захист від удикуваних вірусів, бактерій та інших частинок. У шарі слизу застрягають сторонні частинки, котрі війки епітелію згодом пересувають до носоглотки та травної системи, де ці частинки руйнуються (Kanjanaewasee D. et al., 2018).

Промивання носової порожнини з давніх часів застосовується в медицині (Rama S. et al., 1998). У 1902 р. у журналі The Lancet було наведено низку показань, пристроїв і розчинів для такого промивання (Wingrave W., 1902). У наш час доведено, що промивання носа за допомогою фізіологічного розчину (0,9%) та спрею морської води (2,3%) зменшує частоту респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей (Koksall T., 2016; Slapak I., 2008). Гіпертонічний розчин натрію хлориду (1,5-3%) також має потужну доказову базу та може чинити профілактичну дію при респіраторних вірусних інфекціях (Ramalingam S., 2019).

Промивання носової порожнини є ефективним засобом не лише гострих станів, а й хронічних запальних захворювань на кшталт риносинуситу з блокадою приносових пазух. У таких випадках промивання сприяє очищенню системи носової порожнини та синусів від запального екссудату (Chong L., 2016; Harvey R., 2007). Серед захворювань, при яких показано промивання носової порожнини, в літературі також перелічуються алергічний риніт, гострий риносинусит, риніт вагітних. Окрім того, ця процедура є доцільною при післяопераційному веденні пацієнтів оториноларингологічного профілю (Rabago D., Zgierska A., 2009).

У вересні K.S. Kimura та співавт. опублікували проміжні дані відкритого рандомізованого контрольованого дослідження, покликаного оцінити вплив промивань носової порожнини гіпертонічним сольовим розчином із додаванням сурфактанта або без нього на симптоми з боку верхніх дихальних шляхів і вірусне навантаження. Останнє є найвищим у порожнині носа та носоглотці (Zou L. et al., 2020). Попередні рандомізовані контрольовані дослідження сольових промивань у разі гострих респіраторних вірусних інфекцій, у т. ч. нетяжких респіраторних інфекцій, спричинених коронавірусом гострого респіраторного синдрому-2 (SARS-CoV-2), показали, що сольові промивання зменшують тягар симптомів і запобігають розсіюванню вірусів у довкіллі (Ramalingam S. et al., 2019). Додатковими перевагами цього методу лікування є хороша переносимість і низька вартість. Промивання носової порожнини сольовими розчинами запропоновано як потенційно сприятливий метод лікування COVID-19 (Farrell N.F. et al., 2020).

До вищезгаданого дослідження K.S. Kimura та співавт. (2020) було включено пацієнтів із діагнозом COVID-19, підтвердженим

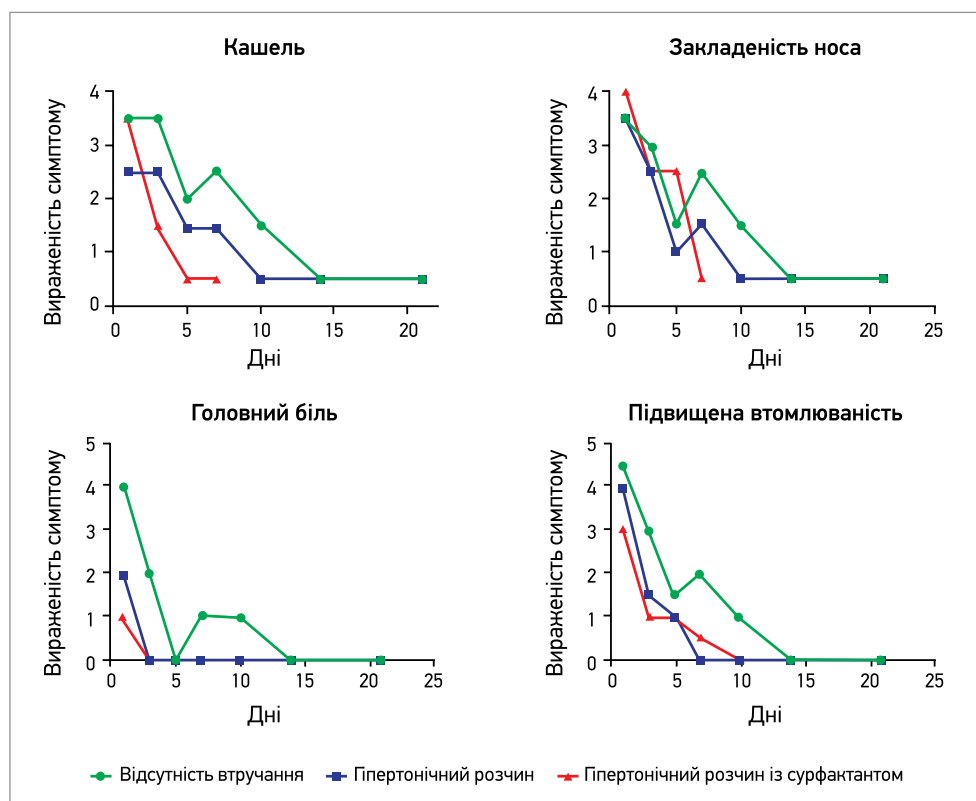


Рис. 1. Кількість днів до зникнення симптомів у пацієнтів із COVID-19. Медіани вираженості симптомів (кашлю, закладеності носа, головного болю, підвищеної втомлюваності) протягом 21 дня дослідження

за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції. Учасників рандомізували на три групи: для промивання носа гіпертонічним розчином натрію хлориду (250 мл) 2 р/день, промивання носа гіпертонічним розчином натрію хлориду з додаванням сурфактанта 2 р/день і групу відсутності будь-яких промивань або зрошувань. Протягом 21 дня пацієнти фіксували температуру та вираженість симптомів, також для аналізу відбирали мазки з носової порожнини. Цікаво, що було використано мазки із середньої носової раковини, котрі пацієнти брали самостійно. Проведене раніше зрізове дослідження виявило однакову чутливість і потужний зв'язок між результатами таких самостійно отриманих мазків і назофарингеальних мазків, узятих медсестрами (Tu Y.P. et al., 2020).

В опублікованих проміжних результатах проаналізовано дані перших 45 пацієнтів, які завершили участь у дослідженні (17 осіб групи відсутності промивань і по 14 осіб кожної з груп промивання). Групи були однаковими за віковим і статевим складом, коморбідними станами й іншими демографічними та/або клінічними факторами.

Упродовж дослідження сумарна оцінка симптомів відповідно до запитання «Наскільки хворим ви відчуваєтеся сьогодні?» в опитувальнику поступово знижувалася в усіх групах, однак в обох групах втручання спостерігалася тенденція до швидшого зникнення симптомів (медіана – 14 днів у групі без промивання проти 10 днів в обох групах лікування). Було виявлено достовірну відмінність у часі, необхідному для зникнення закладеності носа (відсутність промивань – 14 днів; гіпертонічний розчин – 5 днів; гіпертонічний розчин із сурфактантом – 7 днів; $p=0,04$) і головного болю (12, 3 та 5 днів відповідно) (рис.). Окрім того, спостерігалася тенденція до швидшого зникнення кашлю та підвищеної втомлюваності.

Отже, в цьому дослідженні було отримано перспективні результати щодо ефективності промивання носової порожнини сольовими розчинами в негоспіталізованих пацієнтів із COVID-19. Вплив такого методу лікування був досить потужним: закладеність носа та головний біль у групах лікування тривали на 7-9 днів менше, ніж у групі відсутності промивань. Дослідження відмінностей між групами гіпертонічного розчину із сурфактантом і без нього потребує подальшого аналізу.

Автори зауважили, що при проведенні промивань у пацієнтів із підтвердженою COVID-19 слід суворо дотримуватися заходів безпеки, оскільки під час промивання можливі розсіювання вірусних частинок і забруднення навколишніх поверхонь (Kimura R.S. et al., 2020).

Загалом противірусна дія гіпертонічного розчину добре вивчена. Так, у дослідженні R.G.R. Machado та співавт. (2020) *in vitro* було з'ясовано, що 1,5% гіпертонічний розчин натрію хлориду на 100% пригнічує реплікацію нового коронавірусу. На думку авторів, механізмом цього є деполіаризація мембран вірусу, що зумовлює припинення його життєвого циклу.

Крім противірусної дії та симптоматичного ефекту, промивання носової порожнини й полоскання горла сольовими розчинами дають змогу зменшити розповсюдження вірусу, що надзвичайно важливо для підтримки громадського здоров'я та сплоснення кривої інфікованості. При потрапленні в організм коронавірус прикріплюється до респіраторного епітелію верхніх дихальних шляхів (Hou Y., 2020), реплікується в горлі (Cyranoski D., 2020) й активно розповсюджується при кашлі та чханні (як до появи ознак інфекції, так і після сероконверсії) (Liu W.D., 2020). Промивання й полоскання забезпечують насамперед механічне очищення воріт інфекції та джерела її подальшого розповсюдження, що дає

ДОВІДКА «ЗУ»

Промивання носової порожнини сольовими розчинами різної концентрації широко застосовуються в лікуванні низки хвороб верхніх відділів дихальних шляхів (як гострих, так і хронічних). Важливо, що промивання не супроводжується додатковим фармакологічним переважанням, яке часто спостерігається в пацієнтів із COVID-19 через поліпрагмацію. Більшість хворих на COVID-19 – це особи з легким і помірно тяжким перебігом хвороби, котрі лікуються в домашніх умовах. Для таких пацієнтів особливо важливо мати у своєму арсеналі безпечний і простий у використанні метод симптоматичного та патогенетичного лікування.

Сольові розчини на фармацевтичному ринку України представлені, зокрема, засобами Аква Маріс (Jadran, Хорватія), що виробляються на основі очищеної води Адріатичного моря, багаті на магній, кальцій, селен, йод. Наявність у лінійці Аква Маріс розчинів із різною концентрацією дає змогу широко застосовувати їх із метою як лікування, так і профілактики респіраторно-вірусних захворювань.

Гіпертонічні розчини натрію хлориду (Аква Маріс Стронг, Аква Маріс Екстра Стронг) показані насамперед для промивання носової порожнини з лікувальною метою. Часте промивання носової порожнини за допомогою гіпертонічних розчинів дає змогу покращити самоочищення слизової оболонки від вірусів і прозапальних медіаторів, пришвидшити мукоциліарний кліренс й усунення вірусів. Відповідно до проведених досліджень, сольові промивання достовірно зменшують загальну тривалість захворювання та сприяють зникненню симптомів (кашлю, головного болю, закладеності носа, втоми). Під час коронавірусної пандемії використання промивань у домашніх умовах дає можливість природним шляхом пришвидшити одужання, допомагаючи зменшити вірусне навантаження в основних воротах інфекції.

Ізотонічні форми розчинів Аква Маріс рекомендується застосовувати в епідемічний період як засіб для щоденної гігієни та з профілактичною метою. Додаткове зволоження слизової оболонки носової порожнини дає змогу зменшити потенційне вірусне навантаження та перешкоджає проникненню вірусу.

Змогу зменшити поширення вірусу від хворого до інших людей, перериваючи ланцюг передачі (Panta P. et al., 2020).

Вагома перевага промивань носової порожнини – висока безпечність процедури. Серйозних побічних ефектів не було зафіксовано в жодному дослідженні, присвяченому цьому питанню. Незначні побічні явища можуть включати дискомфорт при перших промиваннях, відчуття печіння слизової оболонки носа, носові кровотечі (рідко) (Rabago D. et al., 2006; Rynnonen M. et al., 2007; Tamooka L. et al., 2000). У частині випадків такі побічні ефекти вдається усунути за допомогою удосконалення техніки промивань і пристосування тоничності розчину до потреб кожного окремого пацієнта (Rabago D. et al., 2006). Оптимальна тоничність сольових розчинів наразі не встановлена; найчастіше застосовуються 0,9-3,0% розчини. З метою уникнення бактеріальної контамінації доцільно використовувати стерильні (готові до використання) засоби (Rabago D., Zgierska A., 2009).

Підготувала Лариса Стрільчук





ECCVID (2020): акцент на коронавірусну хворобу

COVID-19 є серйозним інцидентом у галузі охорони здоров'я, що спричинив значні труднощі та невизначеності щодо діагностики, лікування, а також профілактики й контролю інфекцій. Європейський конгрес клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (ESCMID), присвячений проблемам коронавірусної хвороби (ECCVID, 2020), відбувся в режимі онлайн 23-25 вересня. Наукова програма охоплювала широкий спектр тем навколо цієї загрози. Багато всесвітньо відомих клінічних мікробіологів, спеціалістів з інфекційних хвороб та експертів із суміжних дисциплін відвідали та представили останні спостереження й висновки щодо COVID-19, провели практичні семінари, а також брали участь у багатьох тематичних дебатах під час прямої трансляції заходу. До уваги читачів – деякі з них.

Результати метааналізу COVID-19 у медичних працівників

Метааналіз показав, що 40% медичних працівників, які мали позитивний результат на COVID-19, виявилися безсимптомними, підвищуючи ризик передачі в медичних закладах. S. Gómez-Ochoa та співавт. систематично переглядали статті, в яких повідомлялося про поширеність COVID-19, а також оцінювали фактори ризику, клінічні характеристики та клінічні наслідки серед працівників охорони здоров'я. Загалом проаналізовано 97 досліджень, у т. ч. 230 398 медичних працівників у 24 країнах, які відповідали критеріям включення. З урахуванням скринінгу медичних працівників за допомогою ПЛР-тестування та наявності антитіл прогнозований рівень поширеності інфекції SARS-CoV-2 становив 11 та 7% відповідно. З'ясувалося, що майже половина з тих, хто мав позитивний висновок тесту на COVID-19, – медсестри (48%), лікарі (25%) й інші медичні працівники (23%). На момент проведення скринінгу більшість інфікованих медичних працівників працювали в звичайних (нехірургічних) не-COVID-відділеннях (43%), 24% – в операційних, 16% – у відділеннях невідкладної допомоги, 9% – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, 29% повідомляли про «інші» місця. Співавтор дослідження доктор Т. Мука зазначив, що втрата смаку й нюху, лихоманка та біль у м'язах були визначені єдиними симптомами, котрі достовірно пов'язані з позитивним висновком щодо SARS-CoV-2 серед медичних працівників. Узагальнені дані 15 досліджень довели, що серед проведених позитивних відповідей на тест ПЛР зі зворотною транскриптазою, 40% медичних працівників не виявляли симптомів на момент діагностики. У кожного 20-го (5%) COVID-19-позитивного медичного працівника розвивалися тяжкі клінічні ускладнення, а кожен 200-й (0,5%) помирав. Співавтор дослідження професор О.Н. Франсо підкреслив, що якщо скринінг націлений на симптомних працівників охорони здоров'я, то є ймовірність, що значну частину випадків захворювання на COVID-19 може бути не зафіксовано, тому загальний скринінг усіх медичних працівників (незалежно від наявності симптомів) має бути стандартною стратегією. Для розуміння конкретних дій, які можуть допомогти зменшити передачу SARS-CoV-2, необхідні додаткові дослідження. Очевидно, що надання медичним працівникам належних засобів індивідуального захисту, а також їх навчання є надзвичайно важливими аспектами.

Успіх вакцини проти COVID-19 залежить від її схвалення та прийняття суспільством

На сьогодні результати пошуків є досить обнадійливими щодо розробки й очікуваного випуску дієвих вакцин проти COVID-19 найближчими місяцями, але довіра та прийняття громадськістю будуть ключовими для їх успіху. Під час конференції низкою доповідачів було порушено питання клінічних досліджень і доступу до вакцин проти COVID-19. За словами доктора М. Mulligan, на стадії розробки перебувають понад 190 відповідних засобів; близько 30 з них уже задіяні в клінічних випробуваннях, а декілька – дійшли до етапу підтвердження ефективності та дозування, тобто III фази випробувань. Доповідач зазначив, що висока швидкість розробки вакцин проти COVID-19 не означає порушення засад безпеки, що є ключовим повідомленням, яке потрібно донести до громадськості. Завоювання довіри громадськості буде ключовим фактором для забезпечення успішного сприйняття вакцини.

Країнам доведеться визначити пріоритети щодо того, хто першим отримуватиме вакцину проти COVID-19; імовірно, це будуть медичні працівники та люди похилого віку, враховуючи їхню сприйнятливість до вірусу. Водночас в окремій презентації Р. Paterson було зазначено, що рівень небажання робити щеплення вже був високим у багатьох країнах ще до кризи COVID-19. Авторка оприлюднила громадські опитування, в яких було поставлено запитання щодо того, чи робитимуть респонденти щеплення проти COVID-19 новітньою вакциною, якщо така з'явиться. Позитивні відгуки варіюються від 75% в учасників Америки до 85% учасників в Австралії, 62% – у Франції, 75% – у Португалії та 90% – у Великій Британії. Р. Paterson вважає, що основні інструменти завоювання довіри населення щодо безпеки вакцини – прозорість, звітність, своєчасність, а також готовність вислухати занепокоєння.

Триваліше перебування в лікарні та більший ризик смерті від COVID-19 у чоловіків

Нові дослідження доводять, що чоловіки з COVID-19 мають гірші наслідки, ніж жінки, що, можливо, пов'язано з подоланням вищого рівня запалення. Дослідження F. Hanses і його колег із Німеччини продемонструвало, що чоловіки мають підвищений ризик смерті (62%), пов'язаної з COVID-19, порівняно з жінками (після поправки на різні фактори). Збільшення доказів свідчить про різницю в перебігу інфекції SARS-CoV-2 в чоловіків і жінок. У цьому дослідженні автори представляють перший аналіз міжнародного багатоцентрового

дослідження LEOSS (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients) щодо впливу статі на COVID-19. Ретроспективно обстежено 3129 дорослих пацієнтів із COVID-19 у період із березня по липень 2020 року. У цій здебільшого лікарняній когорті переважали чоловіки в усіх вікових групах. Більшість супутніх захворювань суттєво не відрізнялися між чоловіками та жінками, тоді як ішемічна хвороба серця (18 проти 10%) та рівень куріння (14,5 проти 10,5%) були вищими в чоловіків. Прогресування хвороби до критичної фази (зазвичай відображалось надходженням пацієнта до відділу реанімації та інтенсивної терапії) спостерігалось частіше в чоловіків, аніж у жінок (30,6 проти 17,2% відповідно). Середня тривалість перебування в лікарні була більшою в пацієнтів чоловічої статі порівняно з жінками (15,4 проти 13,3 дня відповідно). Загальний показник смертності (19,2 проти 12,9%) і смертність від COVID-19 (17,1 проти 10,3%) були достовірно вищими в чоловіків. Хоча більшість лабораторних показників виявилася збісною між пацієнтами чоловічої та жіночої статі з COVID-19, у чоловіків спостерігалися достовірно вищі рівні маркерів запалення (ІЛ-6, СРБ, тромбокрит, феритин) протягом усіх фаз захворювання. Клінічний висновок цього дослідження (як прокоментував його автор): «Чоловіки (а також їх лікуючі лікарі) повинні знати про те, що пацієнти чоловічої статі мають гірший прогноз і вищий ризик смертності; на жаль, поки що не можна надати належного пояснення або іншої пропозиції лікування».

Високі рівні SARS-CoV-2 спостерігаються у вбиральнях для пацієнтів, серед медичного персоналу та в громадських місцях лікарень

Систематичний перегляд випадків, представлених на конференції, показав, що значний рівень SARS-CoV-2 знаходиться в повітрі навколо пацієнтів із COVID-19, у туалетах для пацієнтів, а також серед медичного персоналу та в громадських місцях у середній лікарні. У всьому світі не вичухають суперечки щодо шляхів передачі вірусу SARS-CoV-2 у лікарняних умовах. У цьому дослідженні автори розглянули поточні дані про забруднення повітря SARS-CoV-2 в лікарнях, вірусне навантаження та розміри частинок, а також фактори, пов'язані із забрудненням. Доктор G. Birgand із Франції та його колеги здійснили пошук в інтернет-базах статей, дані яких детально описують забруднення повітря SARS-CoV-2 у лікарнях між 1 грудня 2019 та 21 липня 2020 року. Позитивна реакція на вірусну РНК і культури SARS-CoV-2 були описані та порівняні відповідно до обставин, клінічного контексту, системи вентиляції повітря й відстані від пацієнта. Загалом 17 статей, які містили 646 зразків повітря, були визнані прийнятними та залучені до огляду. В результаті аналізу дані свідчать про дуже незначну інфекційну здатність повітря навколо пацієнтів із COVID-19. Виявляли РНК вірусу, але не життєздатний вірус. Це дослідження підтверджує, що сучасні засоби індивідуального захисту, включаючи використання хірургічної маски для обличчя, є ефективними в запобіганні професійної передачі до пацієнта в більшості випадків, окрім процедур із високою ймовірністю утворення аерозолів чи бризок, де необхідний

фільтр FFP2. Загалом 27,5% (68/247) повітря, відібраного з близького оточення пацієнтів, було позитивним щодо РНК SARS-CoV-2 (без різниці між палатами інтенсивної терапії). Лише 1/64 (1,5%) зразків у повітрі менш ніж за 1 м від пацієнта дав позитивний результат на SARS-CoV-2 та 4/67 (6%) зразків на відстані від 1 до 5 м. В інших ділянках показник позитивної реакції становив 23,8% (5/21) у туалетах для пацієнтів, 9,5% (20/221) – у клінічних місцях, 12,4% (15/121) – у службовій зоні персоналу та 34,1% (14/41) – у громадських місцях. Із 78 проведених вірусних культур 3 (4%) були позитивними; всі з близького оточення пацієнтів (3/39, 7,7%) в умовах, які не належать до інтенсивної терапії. Встановлено, що середня концентрація РНК SARS-CoV-2 у 10 разів вища в туалетах для пацієнтів, аніж у палатах для них. Автори дослідження вважають, що такі зони, як вбиральні, ванні кімнати, службові приміщення для медичного персоналу та громадські коридори потребують суворого дотримання заходів із прибирання й засобів індивідуального захисту.

Для дітей характерні м'якші симптоми COVID-19 і кращі наслідки

Згідно з доповіддю доктора J. Suk з Європейського центру з контролю та профілактики захворювань, у дітей набагато рідше діагностують COVID-19, аніж у дорослих; зазвичай спостерігаються слабкі симптоми (якщо вони взагалі є) та дуже низький рівень смертності. У дітей підтверджено <5% випадків COVID-19 в європейському регіоні, зафіксовано 5 смертей у дітей віком до 16 років – із 19654 випадків у системі нагляду TESSy (0,03% випадків смертності). Щодо передачі захворювання, то дітей дуже рідко визначають як джерело інфекції, адже діти зазвичай виявляють менше симптомів і мають менші періоди виділення вірусів, а безсимптомне інфікування залишається невідомим. Дослідження інфекції COVID-19 щодо шкіл у європейському регіоні свідчать про невелику кількість спалахів, причому виявлені випадки здебільшого пов'язані з житловими умовами та дуже незначним поширенням у шкільному середовищі. На думку доктора J. Suk, школи навряд чи будуть гіршим середовищем для розповсюдження, ніж трудові чи розважальні заходи зі схожою щільністю людей і дотриманням належних заходів. Саме тому закриття дитячих і навчальних закладів, а також сумнівний захід контролю передатчі COVID-19 серед населення не можуть бути виправданими, базуючись на захисті здоров'я дітей, у більшості яких перебіг хвороби легкий (якщо взагалі спостерігається) при COVID-19. На запитання експерта щодо ефективності носіння маски для запобігання поширенню COVID-19 серед дітей автор дослідження відповів, що маска може бути корисною для дітей старшого віку (особливо в більш людних місцях) і, звичайно, вчителів, але не для дітей молодшого віку.

Яке лікування COVID-19 є найперспективнішим?

За словами доктора L. O'Neill (Ірландія), наразі лікування на основі антитіл пропонує найбільшу перспективу для першої хвилі ефективних і ширше застосовуваних методів лікування COVID-19. Багато компаній розробляють потужні антишипові антитіла, що демонструють перспективний ефект. Антитіла також надзвичайно безпечні та можуть бути застосовані з профілактичною метою (наприклад, щодо пацієнтів, які перебувають у будинках для людей похилого віку). Наразі проводиться 44 клінічне випробування ефективності лікування антитілами. Звіти досліджень оприлюднюють у листопаді-грудні. Лікування за допомогою антитіл може бути великим проривом порівняно з вакцинами. Існують позитивні висновки щодо використання дексаметазону (приблизно на 70% знизилася смертність у вентильованих COVID-19-пацієнтів) і дослідження стосовно відповіді імунної пам'яті вакцини БЦЖ, яка, як відомо, забезпечує певний захист від інших респіраторних вірусів. Сьогодні здійснюється 7 клінічних випробувань за участю вакцини БЦЖ; отримані результати, ймовірно, стануть корисними під час розробки вакцини проти COVID-19. На думку L. O'Neill, обладнаним є те, що дослідження, котре стартувало останніми днями, є найбільшим в історії випробувань за кількістю його учасників (60 тис.), тому вакцина стане в пригоді (навіть за часткової ефективності). Крім того, L. O'Neill звернув увагу на те, що вже існує багато опублікованих досліджень щодо COVID-19; у своєму останньому пошуку PubMed він виявив понад 55 тис.

оригінальних статей, що свідчить про величезну кількість зусиль, які спрямовуються на цей вірус із боку вчених, медиків і всіх причетних. Світ надзвичайно мобілізується для боротьби з COVID-19.

Плазма крові від реконвалесцентів безпечна й ефективна при лікуванні COVID-19

На думку професора A. Casadevall (США), плазма крові від пацієнтів, які одужали, є корисною й відносно безпечною терапією COVID-19; можливо, її слід застосовувати ширше. Виступаючи під час конференції, професор зазначив, що плазма крові сьогодні – єдина стратегія лікування проти COVID-19, пов'язана зі значним зниженням смертності (в разі її проведення на етапі до надходження до відділу реанімації та інтенсивної терапії). Результати клінічних випробувань доводять: плазма реконвалесцентів виявляє противірусну дію шляхом зменшення запалення, що є ключовою проблемою в пацієнтів, госпіталізованих із тяжким перебігом COVID-19. Рівні антитіл відіграють вирішальне значення для успішного лікування плазмою крові, оскільки вони можуть коливатися залежно від одиниці плазми. Отже, вивчаючи дані досліджень, A. Casadevall звернув увагу на чинники, що сприяють ефективному лікуванню плазмою реконвалесцентів, а саме наявність у такій плазмі крові антитіл до антигена SARS-CoV-2, достатній рівень цих антитіл і своєчасність призначення трансфузії. Продовжуючи свій виступ, професор зазначив, що плазмі крові не приділяють достатньої уваги, котру мають деякі нові фармацевтичні методи лікування COVID-19. Однак багато з цих нових методів лікування мають обмежену ефективність і є дорогими, тоді як плазма реконвалесцентів – це дешевий, низькотехнологічний і легкий у застосуванні метод, який добре толерується пацієнтами навіть старшого віку. На запитання експерта щодо того, яким пацієнтам із COVID-19 слід отримувати таку плазму, професор відповів, що це залежить від самого хворого та наявності високоякісної плазми в медичному закладі. Наразі існують усі докази того, що цей метод лікування достатньо безпечний і має хороші результати. Професор A. Casadevall бере участь у двох великих рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробуваннях плазми крові від реконвалесцентів для лікування та профілактики COVID-19, які, на його думку, мають надати чіткіші відповіді.

Швидка госпіталізація асоціюється з гіршими наслідками при COVID-19

Коротший час від появи симптомів до госпіталізації пов'язаний із серйознішим перебігом захворювання та вищою смертністю в пацієнтів із COVID-19, про що свідчать дослідження, представлені на конференції. Випробування A. Wong-Beringe та її колег із Фармацевтичної школи Університету Південної Каліфорнії (США) включало 252 пацієнтів, госпіталізованих через COVID-19 у період із 14 березня по 14 травня 2020 року. Третина (33%) хворих була госпіталізована протягом 3 днів після появи симптомів, тоді як 27% – через 1 тиждень від початку проявів захворювання. Пацієнти, госпіталізовані протягом перших 3 днів після появи симптомів, зазвичай були старшими особами (65 проти 58 років) із наявною артеріальною гіпертензією (59 проти 41%) та хронічною хворобою нирок (14 проти 3%) порівняно з хворими, котрі потрапили до стаціонару через 1 тиждень. Однак у групі, госпіталізованій протягом 3 днів, також було менше загальних симптомів, як-от лихоманка (55 проти 66%), задишка (48 проти 66%), непродуктивний кашель (40 проти 66%) і м'язовий/суглобовий біль (12 проти 26%), але був наявний вищий ступінь недостатності органів і гірший загальний стан. Зрештою, у швидше госпіталізованої групи частіше розвивався гострий респіраторний дистрес-синдром (13 проти 6%) і спостерігалася вища смертність (15 проти 3%), аніж у тих, хто потрапив до лікарні пізніше. Противірусне лікування призначено більше половині пацієнтів (55%). Рівень смертності становив 23% у пацієнтів, які з'явилися в лікарні протягом 3 днів, порівняно з 5% – у хворих, які госпіталізовані після 1 тижня. Серед тих, хто не отримував противірусної терапії, смертність становила 7% у швидше госпіталізованій групі, тоді як у групі, що була госпіталізована через 7 днів, жоден пацієнт не помер. Отже, підсумовуючи свою доповідь, A. Wong-Beringe наголосила, що клініцистам необхідно уважно стежити за пацієнтами з такими основними захворюваннями, як гіпертонічна хвороба та хронічна

хвороба нирок, аби забезпечити дотримання прийому відповідних ліків і зберігати оптимальний контроль за захворюваннями; водночас слід виокремити цих осіб щодо пріоритетності введення вакцини й агресивного управління COVID-19.

Низькі рівні плазмового цинку пов'язані з підвищеним ризиком смерті в пацієнтів із COVID-19

Нове дослідження свідчить про те, що нижчі рівні базального плазмового цинку асоційовані з гіршим прогнозом виживання таких пацієнтів, госпіталізованих із приводу COVID-19. Дослідження R. Güerri-Fernández і колег (Іспанія) включало ретроспективний аналіз 249 симптомних хворих на COVID-19. Під час надходження пацієнтів до відділення COVID-19 у лікарні визначали рівень цинку в плазмі натще. Методом комп'ютерного моделювання та статистичного аналізу визначали вплив цинку на смертність. За результатами досліджень, середній базальний рівень цинку серед когорт досліджуваних становив 61 мкг/дл. У хворих із летальним наслідком (n=21,8%) спостерігався достовірно нижчий вихідний рівень цинку порівняно з тими, хто вижив (43 проти 63,1 мкг/дл відповідно). Рівень цинку <50 мкг/дл у плазмі крові під час госпіталізації був пов'язаний зі збільшеним (у 2,3 рази) ризиком внутрішньолікарняної смерті (p=0,034) порівняно з пацієнтами з рівнем цинку в плазмі крові ≥50 мкг/дл. Також вищі рівні цинку асоціювалися з нижчими максимальними рівнями інтерлейкіну-6 у період активної інфекції. Результати багатопараметричного регресійного аналізу продемонстрували, що навіть після поправки на вік, стать, тяжкість і прийом гідроксихлорохіну збільшення кожної одиниці плазмового цинку при надходженні до лікарні було пов'язане зі зниженням ризику (на 7%) внутрішньолікарняної смертності (0,93; p=0,0049). R. Güerri-Fernández додав, що дослідження *in vitro* демонструють властивості цинку з певними клінічними наслідками в боротьбі з вірусами. Крім того, деякі дослідження з цинком і респіраторними інфекціями вже проводилися. Необхідно продовжити випробування з додаванням дієтичної добавки цинку.

Для пацієнтів похилого віку характерний системний профіль, пов'язаний із тяжким перебігом COVID-19

Імунологічний профіль у разі тяжкого перебігу COVID-19, представлений змінами в популяції клітин імунної системи та циркулюючих білків запалення, частково присутній у людей похилого віку ще до захворювання на коронавірусну хворобу. Рівень летальності від COVID-19 збільшується з віком, досягаючи понад 20% у пацієнтів віком >80 років, а гіперзапальний профіль та різні порушення регулювання імунологічних процесів пов'язані з тяжкістю захворювання. Співавтор дослідження доктор O. Bulut (Нідерланди) зазначив, що деякі з порушень регуляції імунної відповіді можуть бути не прямим результатом впливу інфекції, а основним підґрунтям для тяжкої форми захворювання. O. Bulut і його колеги дослідили низку популяцій клітин імунної системи та 28 циркулюючих маркерів запалення, раніше пов'язаних із тяжким перебігом COVID-19, у двох когортах здорових західноєвропейських осіб. До першої групи було залучено 324 осіб у віковому діапазоні 18-71 років, а в другій групі брали участь 452 особи віком від 18 до 75 років. Старший співавтор дослідження професор M. Netea зазначив, що після поправки щодо статі досліджуваних спостерігали велику кількість змін у популяціях клітин імунної системи та маркерів запалення, що корелювали з віком у здорових добровольців. Ці зміни включають збільшення кількості некласичних моноцитів, критичне зниження рівня Т-лімфоцитів, зокрема підкласи CD8⁺ і CD4⁺ Т-лімфоцитів і первинні регуляторні Т-клітини, підвищений рівень циркулюючого моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (MCP1), остеопротегерину (OPG), фактора росту гепатоцитів (HGF) і зниження рівня OPG-ліганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL/TRANCE). Рівень IL-6 (один з основних біомаркерів тяжкості COVID-19) також збільшувався з віком в обох групах. Отже, результати цього дослідження свідчать, що літні люди – це пацієнти високого ризику, котрі потребують посиленого захисту та догляду.

За матеріалами: <https://www.eccvid.org>

Підготувала **Марія Ільницька**

Неврологічні ускладнення COVID-19 і противірусний імунітет: яка роль вітамінів групи В?

Останнім часом з'являється все більше повідомлень, що інфекція SARS-CoV-2 пов'язана з тяжкими неврологічними та психіатричними розладами, як-от метаболічна енцефалопатія, епілептичні напади, ішемічно-гіпоксичні пошкодження, когнітивні порушення тощо [1-8]. Ті чи інші неврологічні симптоми виникають у кожного другого хворого, поява цих симптомів асоціюється зі значною захворюваністю та смертністю, а віддалені наслідки наразі невідомі [9, 10]. Для попередження цих ускладнень було запропоновано використовувати вітаміни групи В із нейротропними властивостями (B_1 , B_6 , B_{12}); ці вітаміни також відіграють важливу роль у противірусному імунітеті [11].

Неврологічні ускладнення COVID-19

Імовірні нейроінвазивні механізми SARS-CoV-2. Вірусам притаманні нейроінвазивні та нейротропні властивості, які дозволяють їм проникати в центральну нервову систему (ЦНС) й інфікувати нейрони [12-14]. У деяких випадках це може призводити до розвитку неврологічних ускладнень. Останні, зокрема, описані для інфекцій, зумовлених респіраторно-синцитіальним вірусом, вірусами кору та грипу [15].

Коронавіруси, які спричиняють захворювання в людей, загалом є нейроінвазивними, про що свідчить виявлення коронавірусної РНК у зразках головного мозку. Потенційними механізмами потрапляння SARS-CoV-2 у ЦНС є безпосередня інвазія нейронів ольфакторного епітелію й ольфакторної цибулини, проникнення інфікованих моноцитів і макрофагів крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), взаємодія вірусу з ангіотензинперетворювальним рецептором 2 типу (ACE2) на ендотеліальних клітинах ГЕБ, а також трансинаптична передача між нейронами периферичної та центральної нервової системи (ЦНС) [15]. За повідомленнями, вірус може визначатися в спинномозковій рідині, при цьому дослідження зразків із носоглотки може бути негативним.

Артеріальна гіпертензія, частий супутній розлад у пацієнтів із COVID-19, може порушувати цілісність ГЕБ і таким чином підвищувати ризик асоційованих із вірусом церебральних пошкоджень [16, 17]. Нестача кисню внаслідок ураження легень зумовлює поліорганну недостатність із залученням головного мозку [18].

SARS-CoV-2 може пошкоджувати нейрони опосередковано із залученням імунної системи людини. У пацієнтів із COVID-19 і неврологічними ускладненнями розвивається так званий цитокіновий шторм, спричинений надмірною реакцією Т-лімфоцитів і високими рівнями прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів (IL) 1 β , IL-6, гранулоцитарного й гранулоцит

арно-макрофагального колоніестимулювального фактора, CXCL10, MCP-1 тощо [19, 20]. У ЦНС головним джерелом прозапальних цитокінів, а також оксиду азоту, простагландину E2 й активних форм кисню є мікроглія, яка експресує рецептори ACE2 [21]. SARS-CoV-2 зв'язується з ACE2 і порушує відповідні сигнальні шляхи, що викликає надмірну запальну відповідь [22]. Крім того, SARS-CoV-2 інфікує мієлоїдні клітини та маніпулює вродженою імунною системою, що полегшує проникнення вірусу в інші тканини [23]. Віддалені наслідки COVID-19 можуть бути пов'язані з інфікованими лейкоцитами, які відіграють роль резервуару вірусу [24].

Неврологічні ускладнення COVID-19 можуть бути зумовлені самою інфекцією або мати неінфекційну патофізіологію. На сьогодні отримані свідчення, що SARS-CoV-2 може бути залучений у розвиток енцефалопатії, енцефаліту, менінгіту, гострого дисемінованого енцефаломієліту, судомних нападів, інсульту, нейром'язових розладів (синдрому Гієна-Барре, полінейропатії, парезів, атаксії) [25-63]. Систематичний огляд із метааналізом показав, що серед тяжких неврологічних ускладнень COVID-19 найчастішим і таким, що асоціюється з найвищою летальністю (25,6%), є інсульт [64].

За даними Kaule та співавт., аносмію (втрата нюху) мали 73% пацієнтів до встановлення діагнозу COVID-19, при цьому аносмія була першим проявом захворювання в 26% пацієнтів [65]. Британське дослідження показало, що другим (після аносмії) за поширеністю неврологічним проявом COVID-19 є порушення психічного стану, котрі нагадують такі при енцефалопатії, енцефаліті або первинних психічних розладах і частіше спостерігаються у більш молодих пацієнтів [66]. Частими неврологічними симптомами, які супроводжують COVID-19, також є гіпогевзія/дисгевзія, запаморочення, головний біль, порушення свідомості [66-69].

Загалом довготривалі наслідки COVID-19 у вигляді патологічної втоми, когнітивних розладів, головного болю, депресії, які зберігаються протягом декількох місяців після одужання, спостерігаються в кожного третього пацієнта, найчастіше в осіб віком 30-60 років [70]. Наразі тривають дослідження з вивчення більш віддалених ускладнень COVID-19, як-от деменція, хвороба Паркінсона, інші нейродегенеративні й демієлінізуючі захворювання.

Нейротропні вітаміни групи В Імунна функція

Дотепер немає схвалених препаратів і загальнодоступних вакцин проти вірусу SARS-CoV-2, тож профілактика COVID-19, крім протиепідемічних заходів, має включати адекватне та збалансоване харчування для забезпечення нормального функціонування організму і посилення імунітету. Мікронутрієнти, передусім вітаміни D і магній, привернули значну увагу під час пандемії завдяки їхнім імуномодулювальним властивостям [71-75]. Низькі рівні вітаміну D зумовлюють коагулопатію, пригнічують імунну систему з розвитком лімфоцитопенії, а також асоціюються з підвищеною смертністю в пацієнтів із COVID-19 [76-79]. Так само дефіцит вітамінів деякої групи В може суттєво погіршувати функціонування клітин й імунну функцію, посилювати запалення внаслідок гіпергомоцистемії [80, 81]. Роль вітамінів B_1 , B_2 та B_{12} у протидії інфекції SARS-CoV-2 представлена на рисунку.

Вітаміни групи В (тіамін) здатен покращувати імунну функцію і знижує ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу, кардіоваскулярних захворювань, вікових розладів, хронічної хвороби нирок, раку, психічних порушень і нейродегенеративних захворювань [82]. Дефіцит тіаміну погіршує роботу кардіоваскулярної системи, спричиняє нейрозапалення, підвищує рівень системного запалення і призводить до патологічних антитільних відповідей [83]. Оскільки антитіла й Т-лімфоцити є необхідними для елімінації SARS-CoV-2, дефіцит тіаміну може викликати неадекватне вироблення антитіл із тяжкими симптомами. Отже, достатні рівні тіаміну можуть сприяти адекватній імунній відповіді на інфекцію SARS-CoV-2. Крім того, симптоми COVID-19 дуже нагадують такі гірської хвороби й високогірного набряку легень [84]. Для попередження цих станів часто застосовується азетазоламід, який шляхом пригнічення карбоангідрази підвищує рівні кисню в крові. Тіамін також діє як інгібітор карбоангідрази [85]; відтак, адекватні дози тіаміну, призначені на ранніх стадіях COVID-19, можуть зменшити гіпоксію та потребу в госпіталізації.

Піридоксаль-5'-фосфат (П5Ф) є активною формою вітаміну B_6 (піридоксину) й есенціальним кофактором у багатьох запальних шляхах; його дефіцит призводить до імунної дисрегуляції [86-90]. При хронічних запальних станах концентрація П5Ф зворотно корелює з плазматичними рівнями фактора некрозу пухлини (TNF) та IL-6 [91]. Низькі рівні П5Ф властиві пацієнтам із ЦД 2 типу й кардіоваскулярними захворюваннями, особам похилого віку, тобто групам ризику тяжких наслідків COVID-19 [92-94]. У хворих на COVID-19 також визначають порушену імунну відповідь і підвищений ризик коагулопатії. У нещодавно опублікованій статті канадські дослідники зазначають, що призначення піридоксину може зменшувати симптоми

COVID-19 завдяки регуляції імунної відповіді, зниженню рівня прозапальних цитокінів, підтриманню цілісності епителиального бар'єру й попередженню гіперкоагуляції [95]. Насправді ще три десятиліття тому було встановлено, що П5Ф зменшує порушення агрегації тромбоцитів й утворення тромбу [96]. Нещодавно дослідники з Університету Вікторія (Австралія) повідомили, що вітаміни B_6 підвищують рівні IL-10 – потужного протизапального й імуносупресивного цитокіна, здатного деактивувати макрофаги й моноцити, пригнічувати антигенпрезентуючі клітини й Т-лімфоцити [97]. У пацієнтів із COVID-19 часто спостерігають надмірні відповіді Т-лімфоцитів і секрецію прозапальних цитокінів [98-103]. Отже, піридоксин може зменшувати цитокіновий шторм і запальні пошкодження органів у пацієнтів із COVID-19.

Вітаміни групи В₁₂ (ціанкобаламін) є необхідними для утворення еритроцитів, нормального функціонування нервової системи, синтезу мієліну, росту клітин і швидкого синтезу ДНК [104-107]. Активними формами вітаміну B_{12} є гідрокси-, аденозил- та метилкобаламін. Вітаміни B_{12} діють як модулятор кишкової мікробіоти; за низьких його рівнів збільшується утворення метилмалонової кислоти й гомоцистеїну, що стимулює запалення, утворення активних форм кисню й окислювальний стрес [108]. Гіпергомоцистемія спричиняє ендотеліальну дисфункцію, активацію тромбоцитів і каскадів коагуляції, мегаобластну анемію, порушення цілісності мієлінової оболонки та зниження імунних відповідей [109-112]. SARS-CoV-2 може втручатися в метаболізм вітаміну B_{12} , порушуючи проліферацію кишкових бактерій. З огляду на це можна припустити, що симптоми дефіциту вітаміну B_{12} , як-от підвищені окислювальний стрес й активність лактатдегідрогенази, гіпергомоцистемія, активація каскадів коагуляції, вазоконстрикція, ниркова та легенева васкулопатія, є пов'язаними з COVID-19 [113, 114]. Крім того, дефіцит вітаміну B_{12} може призводити до розладів дихальної, шлунково-кишкової та центральної нервової систем [115]. У нещодавньому дослідженні було встановлено, що призначення метилкобаламіну зменшує зумовлені COVID-19 симптоми й ураження внутрішніх органів [116]. Інше клінічне дослідження продемонструвало, що пацієнти з COVID-19, які приймали вітаміни B_{12} (500 мкг), вітаміни D (1000 МО) і магній, мали легші симптоми хвороби, рідше потребували оксигенотерапії та госпіталізації до відділення інтенсивної терапії [117].

У нещодавній статті колектив авторів із США, Великої Британії, Австралії й інших країн зазначає, що вітаміни групи В не лише допомагають будувати й підтримувати здорову імунну систему, а й можуть попереджувати COVID-19 і зменшувати симптоми хвороби [118]. Вітаміни групи В модулюють імунну відповідь шляхом зниження рівнів прозапальних цитокінів і надмірного запалення, зменшують порушення дихання та шлунково-кишкові розлади, а також попереджують гіперкоагуляцію, що може покращувати наслідки та скорочувати термін госпіталізації в пацієнтів із COVID-19.

Значимість для нервової системи

Вітаміни групи В₁ давно відомий своєю визначною роллю в нормальному функціонуванні нервової системи. Зв'язок між дефіцитом тіаміну та розвитком фатальних станів, як-от бері-бері (синдром ураження периферичної нервової системи з поліневритом і кардіоваскулярними проявами) і нейропсихіатричний синдром Верніке-Корсакова (енцефалопатія з психозом), були описані ще в середині XX сторіччя [119, 120].

Загалом тіамін є необхідним для багатьох фізіологічних функцій, він бере участь у метаболізмі глюкози, підтриманні функціонування клітинних мембран нейронів, синтезі мієліну

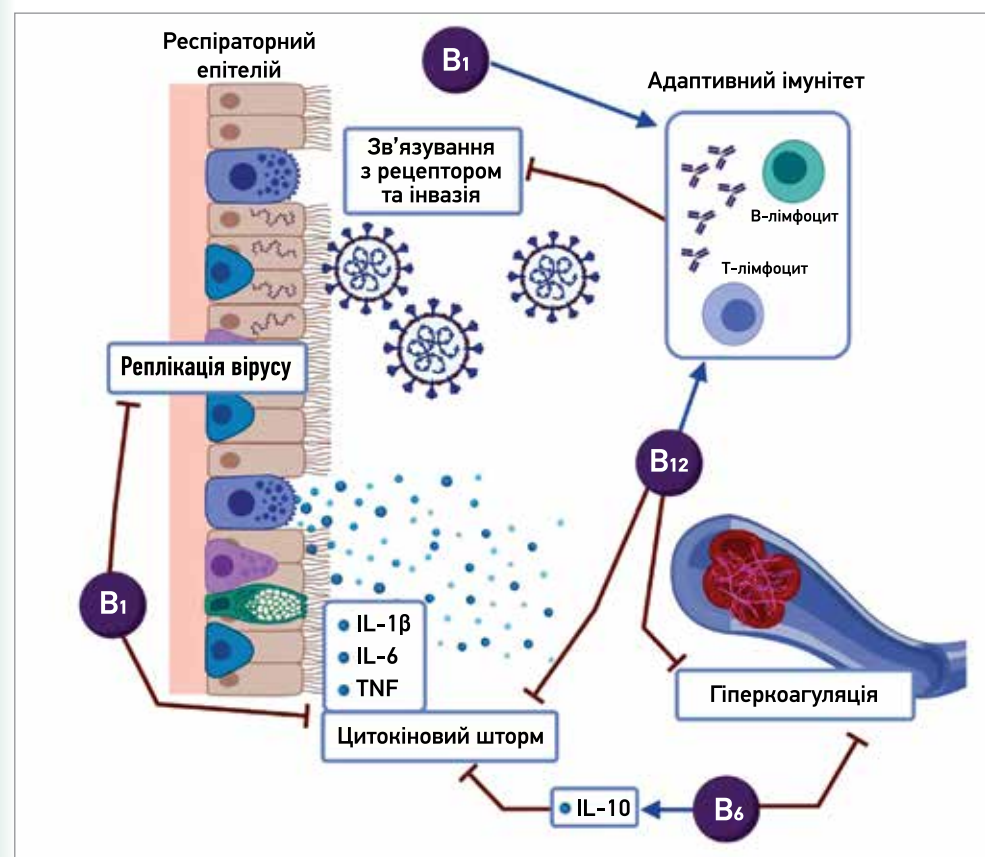


Рис. Роль вітамінів B_1 , B_2 та B_{12} у протидії інфекції SARS-CoV-2 (Shakoov H. et al., 2020; зі змінами)

й багатьох нейротрансмітерів (ацетилхоліну, серотоніну, γ-аміномасляної кислоти тощо) [121-125]. Однак чи не найважливішою функцією цього вітаміну вважають участь у клітинному енергетичному метаболізмі, де він є кофактором перетворення вуглеводів і допомагає постачати енергію нервовим клітинам [126, 127]. Постійне постачання енергії є необхідним, оскільки нервові клітини, особливо в головному мозку, споживають її у великій кількості для виконання своїх функцій, але самі не можуть зберегти високоенергетичні сполуки [128]. Якщо говорити докладніше, тіамін робить можливим біохімічні реакції в продукуючих енергію процесах – пентозофосфатному шляху, гліколізі й циклі Кребса. Ці процеси постачають нервовим клітинам енергію у вигляді аденозинтрифосфату (АТФ) або нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФ), які, своєю чергою, необхідні для численних інших процесів і реакцій у нервах [129-131]. Завдяки цьому тіамін опосередковано забезпечує енергетично витратний синтез нуклеїнових кислот, нейротрансмітерів і мієліну. Оскільки вищезазначені метаболічні шляхи не лише продукують енергію, а й виконують відновлювальну функцію, тіамін також має антиоксидантні, а відтак, протекторні властивості в нервових клітинах [132, 133].

Крім коферментних функцій, тіамін безпосередньо бере участь у нервовій стимуляції неферментними шляхами, пов'язаними з втручанням у структуру та функцію клітинних мембран і здатністю регулювати іонні канали [134-137]. Завдяки антиоксидантним властивостям тіамін може попереджувати пошкодження нервових клітин унаслідок гіперглікемії [138, 139].

Оскільки вітамін B₁ є необхідним для вироблення енергії (АТФ і НАДФ) і нормального функціонування нервових клітин, його дефіцит може спричиняти пошкодження і загибель нейронів [140]. Неврологічні прояви нестачі тіаміну включають сплутаність свідомості, психомоторну загальмованість, порушення пам'яті й інших когнітивних функцій; ці симптоми також спостерігаються в пацієнтів, які одужали від COVID-19 [141, 142]]. Слід зазначити, що серед пацієнтів із ЦД 2 типу, які є вразливою популяцією щодо тяжких наслідків COVID-19, поширеність дефіциту вітаміну B₁ досягає 98% [143].

Вітамін B₆ як кофермент бере участь у понад 140 біохімічних процесах [144-146]. Піридоксин є необхідним для синтезу нейротрансмітерів, зокрема дофаміну, серотоніну й ГАМК [145, 147, 148]. Вважають, що нейропротекторна роль цього вітаміну пов'язана з його здатністю регулювати глутаматергічну систему, тобто рівні ГАМК і глутамату [144, 145, 149]. ГАМК є головним гальмівним нейротрансмітером, і її дефіцит може призводити до тяжких наслідків, як-от судомні напади. У дослідженнях лікування ГАМК або піридоксином знижувало судомну активність [144, 150]. Крім того, призначення піридоксину зменшує ексайтотоксичність нейротоксину домоєвої кислоти [151]. Активна форма вітаміну B₆ – П5Ф – є кофактором у синтезі сфінголіпідів, з якого складається мієлінова оболонка нервів.

В умовах дефіциту вітаміну B₆ порушується баланс нейротрансмітерів, що проявляється погіршенням когнітивної функції, конвульсивними судомними нападами, депресією та передчасним старінням нейронів. На периферичному рівні виникають тунельні синдроми й сенсорна поліневропатія [144, 145, 152]. Дефіцит вітаміну B₆ властивий групам ризику щодо COVID-19 – пацієнтам із ЦД (особливо 1 типу), особам похилого віку, пацієнтам із хронічними системними запальними захворюваннями [153-155].

Вітамін B₁₂, крім визначної участі в гемопоезі, також відіграє есенціальну роль у багатьох біохімічних реакціях, які підтримують або відновлюють здоров'я нервової системи [156-161]. Так, ціанкобаламін є необхідним для синтезу ДНК олігодендроцитами та мієліну, забезпечує регенерацію нервів після пошкодження. Крім того, він залучений у метаболізм гомоцистеїну, обмінні реакції у нервах (трансметилювання), вироблення енергії, процеси дозрівання клітин. Рівні ціанкобаламіну впливають на кількість відновленого глутатіону – потужного антиоксиданта, тому нестача цього вітаміну наражає клітини на окислювальний стрес [156].

Дефіцит ціанкобаламіну може маніфестувати різноманітними симптомами – від легких проявів до станів, які загрожують життю [157-164]. Неврологічними проявами є склероз спинного мозку, поліневрити, нейропатія, мієлопатія, атрофія очного нерву й розлади когнітивної функції, зумовлені порушенням синтезу нейротрансмітерів,

стоншенням мієлінової оболонки, підвищеним утворенням гомоцистеїну й метилмалонової кислоти. Демієлінізація залучає периферичні й центральні нерви; особливо страждають довгі шляхи білої речовини задніх і латеральних стовпів спинного мозку, які містять сенсорні волокна, але також уражаються рухові волокна. Клінічно це може

проявлятися симетричною дизестезією, спастичним пара- або тетрапарезом, парестезіями, онімінням кінцівок, труднощами з виконанням повсякденних справ. Дефіцит вітаміну B₁₂ є поширеним серед осіб похилого віку (30-40%), що є наслідком мальабсорбції, а також серед пацієнтів із ЦД 2 типу, які приймають метформін [165, 166].

З огляду на виражену нейтротропність вірусу SARS-CoV-2, небезпеку гострих і довготривалих неврологічних ускладнень COVID-19, а також з урахуванням обнадійливих даних пілотних клінічних досліджень застосування вітамінів групи В, передусім нейтротропних (B₁, B₆, B₁₂), було запропоноване як потенційно ефективна, безпечна і доступна стратегія для профілактики та зменшення симптомів інфекції SARS-CoV-2 [11].

Профілактичне або лікувальне призначення нейтротропних вітамінів групи В може бути особливо корисним пацієнтам із ЦД 1 і 2 типу й особам похилого віку, які часто мають дефіцит цих вітамінів і є групою ризику щодо тяжких наслідків COVID-19, а також особам молодого віку, в яких найчастіше спостерігають довготривалі неврологічні ускладнення COVID-19.

Список літератури знаходиться в редакції.



МІЛЬГАМА®

ін'єкції, таблетки

Якість. Досвід. Визнання.

Стійка комбінація і стабільність вітамінів групи В в 1 ампулі¹

Жиророзчинний бенфотіамін у складі Мільгами таблетки²

Курс терапії: 10 ампул, потім 1 таблетка/добу не менше 2 міс.³

1. Зайченко А.В. «Фармацевтическое обоснование комбинации действующих и вспомогательных веществ в составе препарата Мильгамма® ампулы», МНЖ, №1/2015.
2. Инструкция для медицинского использования препарата Мильгамма® таблетки.
3. Себридова Н.К., Баринев А.Н. «Лечение невропатической боли при радикулопатии», МЗЖ, №5/2014.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МІЛЬГАМА® ампули. Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В, у комбінації з вітаміном В₆ та/або вітаміном В₁₂. **Склад.** 1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 50 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг, ціанкобаламіну 500 мкг, лідокаїну 10 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкції. **Показання.** Неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, поліневропатії (діабетична, алкогольна), коричневий синдром, ретроbulбарний неврит, ураження лицьового нерва. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; гострі порушення серцевої провідності; гостра форма декомпенсованої серцевої недостатності. **Спосіб застосування та дози.** По 2 мл, глибоко внутрішньом'язово, 1 раз на добу в період загострення, потім 2 мл 2-3 рази на тиждень. Курс лікування триває не менше 1 місяця. **Побічні ефекти.** Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах понад 50 мг вітаміну В₆ щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, запаморочення, головного болю. З боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку мієлоїдної системи: реакції гіперчутливості (шкірні висипання, порушення дихання, анафілактичний шок, набряк Квінке), підвищення пітливості. З боку шкіри: свербіж, кропив'янка, вульгові висипання; вкрай рідко — генералізований екземаційний дерматит; ангіоневротичний набряк. **Категорія відпуску.** За рецептом. РЛ №UA/8049/02/01 від 05.07.2013 до 05.07.2018. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МІЛЬГАМА® таблетки. Фармакотерапевтична група.** Препарати вітаміну В, у комбінації з вітаміном В₆ та/або вітаміном В₁₂. **Склад.** 1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг, ціанкобаламіну 500 мкг, лідокаїну 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Показання.** При неврологічних захворюваннях, зумовлених дефіцитом вітамінів В₁, В₆, В₁₂. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Прийом вітаміну В₆ протипоказаний при алергічних реакціях. Прийом вітаміну В₁₂ протипоказаний при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю рідини. **Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу.** В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу. Таблетки слід приймати щилим, запиваючи рідиною, після прийому їжі. Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожному випадку. Після максимального періоду лікування (4 тижні) приймається рішення щодо коригування та зменшення дози препарату. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку серцево-судинної системи: тахікардія. З боку мієлоїдної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок; анафілаксія; кропив'янка. З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж. У вкрай рідких випадках — шоківий стан. **Довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах більше ніж 50 мг вітаміну В₆ щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, запаморочення, головного болю.** **Категорія відпуску.** Без рецепта. РЛ №UA/8049/01/01 від 13.05.2013 до 13.05.2018. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.** Матеріал призначений виключно для працівників охорони здоров'я. Перед використанням препаратів обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування. Представництво компанії «Вюрварг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярська, 62. E-mail: info@wuerwargpharma.kiev.ua, www.wuerwargpharma.kiev.ua



Конференція Американської неврологічної асоціації (2020): новини та вибрані доповіді

Хоча цього року традиційний з'їзд Американської неврологічної асоціації, 145-й за рахунком, у зв'язку з пандемією коронавірусної хвороби (COVID-19) уперше відбувся в режимі онлайн, у ньому взяла участь рекордна кількість учасників – понад 1400 фахівців із 47 країн. Інтерактивний віртуальний формат заходу заохотив членів асоціації до активного обговорення заявлених у розкладі питань. Уперше до програми конференції було включено симпозиум із соціальної справедливості, що охоплював неврологічні питання з акцентом на соціальні детермінанти стану здоров'я, особливості перебігу хвороб у представників монголоїдної та негроїдної рас, а також політику надання медичних послуг. Метою цього симпозиуму було усунути наявні соціальні нерівності в медичній допомозі, академічній неврології та нейронауці.

Загалом п'ятиденний захід, який тривав із 4 до 9 жовтня, включав 67 окремих сесій. Пропонуємо читачам нашого видання ознайомитися з тезами вибраних доповідей.

COVID-19, що проявився як постінфекційний мієліт: клінічний випадок

M. Nagamine, S. Osman, N. Chen і співавт. (США)

Неврологічні прояви та нейроінвазивний потенціал COVID-19 були неодноразово описані в попередніх публікаціях. Автори цього дослідження представили випадок 72-річної жінки, котра звернулася до лікарні з підгострою глибокою слабкістю правої ноги та затримкою сечі. В анамнезі пацієнтки мали місце артеріальна гіпертензія та рак яєчників, який було проліковано шляхом резекції останніх. Автоімунні та ревматологічні захворювання були відсутні. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) хребта виявила плямисті ураження в ділянці шийних і грудних хребців (від C₃ до T₁); МРТ головного мозку виражених особливостей не мала. Мазок із носоглотки виявився позитивним щодо COVID-19 (полімеразно-ланцюгова реакція). Після появи слабкості в правій руці пацієнтці було проведено повторну МРТ хребта, на якій зафіксували посилення попередньо виявлених змін. Аналіз спинномозкової рідини виявився нормальним, із дещо підвищеним умістом мієлінового білка. Вірусів й аномалій клітинного складу спинномозкової рідини зафіксовано не було. При проведенні комп'ютерної томографії грудної клітки виявили двобічні периферичні затемнення в легенях. Оскільки жодних інших патологічних знахідок, окрім позитивного тесту на COVID-19, виявлено не було, лікарі зробили висновок, що, ймовірно, коронавірусна інфекція стала причиною постінфекційного мієліту. Оскільки ознак активного інфекційного мієліту не спостерігалось, пацієнтці було призначено внутрішньовенне введення метилпреднізолону й імуноглобулінів, після чого спостерігалось певне покращення.

Слід пам'ятати про потенційний нейроінвазивний потенціал коронавірусної інфекції та враховувати COVID-19 при проведенні диференційної діагностики в пацієнтів із гострими та підгострими ураженнями спинного мозку.

Незадовільна просторово-зорова функція в дітей може бути наслідком залежності від комп'ютерних ігор

C. Кісельов (Росія)

Протягом двох останніх десятиріч відбулися різкі зміни середовища, в якому зростають діти. Зокрема, в повсякденне життя дітей дедалі більше інтегруються цифрові технології. Який вплив має таке цифрове середовище? Є гіпотеза, що дитина, котра проводить значну кількість часу у віртуальному світі, ризикує набутти затримки в розвитку базових адаптивних механізмів, зокрема просторово-зорових функцій. Метою дослідження було вивчити просторово-зорові функції 6-річних дітей із залежністю від комп'ютерних ігор.

У дослідження було включено 98 дітей віком від 5 років і 11 міс до 6 років і 9 міс. Для виявлення залежності від комп'ютерних ігор застосовували спеціальні опитувальники для батьків. Відповідно до результатів опитування, до експериментальної групи було включено 26 дітей із залежністю від комп'ютерних ігор (середній вік – 6,12 року, 19 хлопчиків і 7 дівчаток). Контрольну групу становили 26 дітей без залежності від комп'ютерних ігор. Групи було стандартизовано за коефіцієнтом інтелекту, статтю та віком. Для оцінки просторово-зорових функцій було застосовано 4 субтести

тесту NEPSY («Стрілки», «Конструкції блоків», «Копіювання малюнка» та «Пошук маршруту»), а також тест комплексної фігури Рея-Остерріца.

Статистичний аналіз виявив статистично достовірні відмінності між групами за такими субтестами, як «Конструкції блоків», «Копіювання малюнка» та «Пошук маршруту», а також за кількістю просторових помилок у тесті комплексної фігури Рея-Остерріца. В учасників контрольної групи просторово-зорові функції були достовірно кращими, ніж у дітей із залежністю від комп'ютерних ігор. На думку автора, взаємодія з реальним світом, спортивні й інші активні ігри є важливою передумовою повноцінного розвитку просторово-зорових функцій. Натомість дітям, які проводять значну кількість часу у віртуальному світі, такого впливу бракує.

Стратифікація ризику смерті при ішемічному інсульті в педіатрії: аналіз 4036 стаціонарних пацієнтів у США

N. Beriwal, R. Patel (Індія, США)

Ішемічний інсульт у дітей є досить рідкісним явищем, однак із 1990 по 2013 рік його поширеність зростає на 35%. Метою цього дослідження було оцінити ризик госпітальної смерті таких хворих залежно від кардіоваскулярних і гематологічних факторів ризику.

Автори проаналізували загальнодержавну базу стаціонарних пацієнтів і вибрали з неї 4036 хворих віком до 18 років із первинним діагнозом ішемічного інсульту, розподіливши їх на підгрупи з кардіоваскулярними (n=1321) і гематологічними (n=1161) факторами ризику та підгрупу без зазначених чинників (n=1554). Аналіз за методом логістичної регресії з'ясував, що найпоширенішими кардіоваскулярними факторами ризику виступали вроджені вади (51,1%), артеріальна гіпертензія (25%), ожиріння (11,8%) і кардіоміопатія (8,7%), а гематологічними – системний червоний вовчак (35,7%), серпоподібноклітинна анемія (26,2%), дефіцитні анемії (17,7%) та розлади коагуляції (14%). Ризик смерті був вищим у когорті з кардіоваскулярними факторами ризику порівняно з особами з гематологічними хворобами (57,4 проти 29,7%; p<0,001). У дітей меншого віку (6-11 років) ризик смерті був у 2,3 раза більший, аніж у старшій віковій підгрупі (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,43-3,73). Вищий ризик також спостерігався в дівчат: відношення ризиків (ВР) порівняно з хлопцями становило 1,2 (95% ДІ 0,84-1,76). Порівняно з групою без факторів ризику група з гематологічними факторами ризику характеризувалася вчетверо більшою ймовірністю госпітальної смерті (95% ДІ 2,36-8,03), у групі з кардіоваскулярними факторами ризику цей показник був вищий у 7 разів (95% ДІ 4,03-12,61). Найбільш значущими факторами ризику госпітальної смерті при ішемічному інсульті в дітей виявилися кардіоміопатія (ВР 15,6; 95% ДІ 9,19-26,56), цукровий діабет – ЦД (ВР 11,2; 95% ДІ 5,01-24,86) і лімфома/лейкемія (ВР 4,7; 95% ДІ 2,24-10,09).

Отримані дані обґрунтовують доцільність раннього скринінгу та встановлення контролю над потенційними чинниками ризику.

Оптимізація діагностики та лікування інсультів, які сталися під час стаціонарного лікування

C. Parrino, A. Noles, R. Lalla та співавт. (США)

До 17% гострих інсультів розвиваються в пацієнтів, госпіталізованих із приводу інших захворювань (Cumbler et al., 2010). Схожі на інсульт симптоми часто складно правильно інтерпретувати, особливо лікарям, які за фахом

не є невропатологами. Причиною цього, зокрема, є висока поширеність подібних на інсульт ознак у стаціонарних хворих (Cumbler et al., 2015). У багатьох медичних закладах із метою зменшення тривалості діагностичного процесу було прийнято спеціальні протоколи діагностики інсультів у стаціонарних пацієнтів (Kassardjian et al., 2017; Cumbler et al., 2010). В авторському дослідженні було оцінено шкалу діагностики інсульту 2CAN (Chang et al., 2018). Із цією метою було ретроспективно проаналізовано дані всіх стаціонарних пацієнтів за період із січня 2015 року до червня 2019-го. Критеріям включення в дослідження відповідали 110 пацієнтів (середній вік – 61±14 років, 46% – жіночої статі). У 20% учасників спостерігався анамнез фібриляції передсердь, у 72% – артеріальної гіпертензії, у 36% – ЦД. Медіана оцінки за шкалою NIHSS становила 15 (міжквартильний розмах – 5-24), середнє значення оцінки за шкалою 2CAN – 2,8±1,2 бала. У 88% пацієнтів було встановлено діагноз ішемічного інсульту, натомість у 12% учасників було виявлено інші патологічні стани з аналогічною симптоматикою. Між цими групами не було виявлено різниці за шкалою 2CAN (p=0,91), що свідчить про потребу подальших досліджень із цього питання.

Дієтичні добавки в профілактиці інсульту: огляд нещодавніх публікацій

C. Smith, A. Velander (США)

Покращення харчування після перенесеного ішемічного чи геморагічного інсульту є багатообіцяальною стратегією зниження ймовірності повторного інсульту за рахунок опосередкованого впливу на перебіг ЦД, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, а також з огляду на безпосередній вплив окремих нутрієнтів і харчових добавок на патофізіологічні основи інсультів. Хоча медикаменти для профілактики інсульту добре вивчені, про харчові добавки, котрі призначаються з цією метою, відомо мало. Огляд літератури, проведений авторами дослідження, виявив, що чай, кава, клітковина та шоколад можуть достовірно зменшувати ймовірність повторного інсульту.

Підвищена поширеність головного болю в пацієнтів із хронічним нейропатичним болем

H. Cheng, V. Le, J. Cheng (США)

Нейропатичний біль – це біль, який виникає внаслідок периферичної нейропатії та характеризується проявами алодинії, парестезії, печіння, поколювання тощо. Частою причиною таких симптомів є нейропатія дрібних волокон. Значна частина пацієнтів із хронічним (тривалістю >6 міс) нейропатичним болем (ХНБ) відзначає також часті головні болі. Автори дослідження переглянули історії хвороби пацієнтів Массачусетської лікарні терапевтичного профілю за 2018-2020 роки та ретельно проаналізували дані 274 осіб, які підлягали біопсії шкіри при діагностиці нейропатії. Поширеність ХНБ серед цих хворих становила 45%. У 25% пацієнтів із ХНБ відзначалися хронічні головні болі, причому 69% останніх мали мігренезний характер. Близько 90% осіб із мігренню та ХНБ становили жінки. Дані біопсії шкіри, проведеної з метою визначення інтраепідермальної щільності нервових волокон (ІЩНВ), показали, що зменшена ІЩНВ асоціювалася з ХНБ.

Глікемічний контроль, ускладнення діабету та ризик деменції в 0,5 млн осіб із ЦД: когортне дослідження на основі бази даних клінічної практики Великої Британії

B. Zheng, B. Su, I. Tzoulaki та співавт. (Велика Британія)

ЦД 2 типу й інсулінорезистентність є відомими факторами ризику деменції серед осіб похилого віку. Автори цього масштабного когортного дослідження визначили зв'язок рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у динаміці з поширеністю деменції в осіб віком понад 50 років із діабетом, включених у британську базу даних протягом 1987-2018 років. Медіана тривалості спостереження дорівнювала 6 років. Загалом у дослідження було включено 372 287 пацієнтів із ЦД 2 типу, в 23 746 з яких було виявлено деменцію. Підвищений уміст HbA_{1c} та більша тривалість перебування з таким його рівнем асоціювалися з підвищеним ризиком деменції

(стандартизоване BP 1,06 (95% ДІ 1,02-1,09) на кожне підвищення HbA_{1c} на 1%). Порівняно з пацієнтами з HbA_{1c} на рівні 6-7%, в осіб із HbA_{1c} >10% спостерігався на 26% (95% ДІ 19-34%) вищий ризик деменції. Аналогічно вищий середній показник і коефіцієнт варіабельності HbA_{1c} протягом періоду спостереження асоціювалися з більшим ризиком деменції. Додатковий аналіз виявив, що серед 489 205 пацієнтів із діабетом особи зі щонайменше одним ускладненням ЦД характеризувалися вищим ризиком деменції порівняно з хворими без ускладнень (стандартизоване BP 1,10; 95% ДІ 1,07-1,13). Автори зробили висновок, що контроль рівня глікемії та профілактика ускладнень є критично важливими для збереження когнітивної функції та профілактики деменції в осіб похилого віку з ЦД 2 типу.

Зміни когнітивної функції в пацієнтів із декомпенсованою серцевою недостатністю (СН)

R. Gottesman, N. Williams, A. Gaddis і співавт. (США)

Пацієнтам із декомпенсованою СН притаманний підвищений ризик когнітивних розладів у зв'язку зі спільними чинниками ризику, а також безпосереднім впливом дисфункції серця та перевантаження рідиною на стан мозку. Вплив перепадів рідинного балансу на когнітивні функції пацієнтів із СН залишається нез'ясованим, хоча визначення цього впливу могло би мати значення для моніторингу стану хворих і лікарської тактики. У дослідженні взяли участь 106 пацієнтів із декомпенсованою СН у стабільному стані (середній вік – 66 років, 45% жінок), які підлягали лікуванню за допомогою внутрішньовенного введення діуретиків в амбулаторному режимі. Визначення когнітивної функції проводилося двічі: на початку дослідження до форсованого діурезу, тобто в стані перевантаження рідиною, та наприкінці дослідження після завершення діуретичного лікування, тобто в умовах досягнення т. зв. сухої ваги. На момент початку дослідження середній рівень когнітивної функції був дещо нижчий, ніж загальнопопуляційний показник. У ході діуретичного лікування середньою тривалістю 2,3 дня пацієнти втрачали в середньому 2,4% ваги. В осіб віком понад 65 років зменшення маси тіла на ≥5% від вихідного рівня асоціювалося з незначущим погіршенням когнітивної функції, натомість у пацієнтів віком до 65 років аналогічне зменшення ваги супроводжувалося незначущим покращенням за даними когнітивних тестів. Хоча виявлена різниця не досягла рівня достовірності, на думку авторів, це питання потребує подальшого вивчення.

Безпека та переносимість АМСКМП у пацієнтів із хворобою Паркінсона

M. Schiess, J. Suescun, M.-F. Doursout і співавт. (США)

Ключову роль у патогенезі хвороби Паркінсона (ХП) відіграє нейрозапалення, що створює підґрунтя для застосування алогенних мезенхімальних стовбурових клітин кістково-мозкового походження (АМСКМП) як імунomodulatory терапії з метою відновлення гомеостазу нейронально-гліального комплексу. У цьому дослідженні взяли участь 20 осіб із ХП незначної та помірної тяжкості, котрим призначалася одна з таких доз АМСКМП: 1, 3, 6 або 10×10⁶ клітин/кг у вигляді 1 внутрішньовенної інфузії. Стан пацієнтів визначали на 3-й, 12-й, 24-й і 52-й тиждень після введення клітин. Протягом 1-ї доби після інфузії в 3 пацієнтів відзначили минулі побічні ефекти у вигляді флебіту (1 випадок), гематоми (1 випадок) і головного болю (1 випадок). Під час періоду спостереження основними побічними ефектами виступали дискінезії (20%; n=4) й артеріальна гіпертензія (20%; n=4). Через 52 тиж у групі найвищої дози спостерігалася достовірне зменшення рівня фактора некрозу пухлини (на 54%; p<0,05) та підвищення концентрації нейротрофічного фактора мозкового походження на 50% (p<0,05). Автори також відзначили покращення моторної функції та збільшення перфузії мозку в ділянці субталамічного ядра на тлі застосування АМСКМП.

Характеристика зв'язку між ТЧМТ й інсультом: ретроспективне дослідження

L. Tien, D.-V. Giurgiuțiu, E. Switzer, J. Switzer (США)

Ішемічний інсульт є значущим ускладненням тупої черепно-мозкової травми (ТЧМТ), однак у зв'язку з частотою супутньою політравмою точно встановлення діагнозу ТЧМТ може бути відтерміноване, а ефективне лікування призначене із затримкою. Автори цього дослідження проаналізували реєстр травм за 2016-2019 роки та виявили 40 пацієнтів, госпіталізованих із ТЧМТ протягом зазначеного періоду. Середній вік хворих становив 44,1 року, 80% були чоловіки. Найчастішою причиною ТЧМТ (55% випадків) було дорожньо-транспортні пригоди. Консультацію невропатолога було призначено лише 43% пацієнтів, у середньому протягом 4 днів після госпіталізації. У 18 пацієнтів відзначалося

пошкодження сонної артерії (в 33,3% із них стався інсульт), у 27 пацієнтів – пошкодження хребтової артерії (в 11% із них – інсульт). Переломи шийного відділу хребта частіше супроводжували пошкодження хребтової артерії, ніж сонних (67 проти 17%). Загалом інсульт було діагностовано в 9 пацієнтів (23%), у половини з яких подія відбулася впродовж 2 днів після госпіталізації. Жоден із хворих не отримувал альтиплази внутрішньовенно та не підлягав механічній тромбектомії, хоча двом пацієнтам було проведено каротидне стентування для вторинної профілактики. При цьому 80% пацієнтів отримували антитромбоцитарні, антикоагулянтні препарати чи їх комбінацію, але половині пацієнтів антитромботична терапія не була призначена до 2-го дня стаціонарного лікування. У 5 з-поміж 8 летальних випадків мали місце інсульти. Отже, було зроблено висновок, що інсульт виступав частим ускладненням ТЧМТ, але вчасного лікування не отримав жоден пацієнт, консультацію невропатолога було призначено менш ніж половині пацієнтів, а призначення антитромботичних препаратів часто було відтерміноване. Раннє розпізнавання ушкодження сонних і хребтових судин, консультація невропатолога та своєчасне призначення антитромботичної терапії можуть допомогти в зниженні тягаря інсультів у разі ТЧМТ.

ХОЗЛ/астма й анамнез активного куріння незалежно асоціюються з розвитком ХП у пацієнтів з есенціальним тремором

A. Smith, M. Gupta (США)

Неодноразово було показано, що куріння сигарет негативно асоціюється з подальшим розвитком ХП. Зв'язок між хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і ХП чітко не встановлено. З'являється дедалі більше доказів того, що β₂-адренорецептори можуть модулювати ген α-синуклеїну, що, ймовірно, є механізмом впливу ХОЗЛ / бронхіальної астми на ХП через лікування цих хвороб. У дослідженні оцінювався зв'язок між ХОЗЛ/астмою та ХП за умов стандартизації за анамнезом активного куріння в пацієнтів з есенціальним тремором (підгрупи пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ХП порівняно із загальною популяцією). Автори проаналізували дані 3226 пацієнтів з есенціальним тремором, у 331 з яких згодом розвинулася ХП. ВР для ХОЗЛ/астми становило 0,63 (95% ДІ 0,49-0,81), для активного куріння – 0,45 (95% ДІ 0,27-0,75). Пацієнти були стандартизовані за віком, статтю, анамнезом апендектомії, гіперліпідемії, ЦД 2 типу, артеріальної гіпертензії, інсульту, сімейним анамнезом тремору та/або паркінсонізму, депресії, тривожності, закріпів. Автори дійшли висновку, що статус активного куріння й анамнез ХОЗЛ/астми незалежно негативно асоціювалися з ХП у пацієнтів з есенціальним тремором. Ризик був менший на 55 і 37% відповідно. Це свідчить, що деякі аспекти патогенезу, лікування або інших особливостей перебігу ХОЗЛ / бронхіальної астми забезпечують додатковий протекторний ефект незалежно від куріння.

Зменшення маси тіла за рахунок модифікації харчування здатне зупинити прогресування полінейропатії в пацієнтів з ожирінням

B. Callaghan, G. Akinci, E. Reynolds і співавт. (США)

Нещодавні дослідження виявили, що ожиріння є вагомим чинником ризику полінейропатії. Метою цього дослідження було з'ясувати вплив зменшення маси тіла як лікувальної стратегії щодо полінейропатії. З цієї метою було проаналізовано дані проспективної когорти, що підлягала лікуванню в спеціалізованому медичному закладі. Зменшення маси тіла досягали за допомогою дуже низькокалорійних дієт (800 ккал/добу), призначуваних на 12 тиж із поступовим поверненням до калорійності раціону в межах 1200-1500 ккал/добу. Первинними кінцевими точками виступали зміни ІШНВ, визначеної в шкірі стегна та дистальних відділах нижніх кінцівок. Вторинні кінцеві точки включали визначення провідності нервів, оцінку за Мічиганським скринінговим опитувальником із нейропатії та скороченим опитувальником McGill із болю, визначення якості життя та кількісну оцінку чутливості. Повний період спостереження тривалістю 2 роки було дотримано для 72 пацієнтів. У середньому хворі втрачали 12,38±11,83 кг маси (10,25% від вихідного показника). За винятком артеріального тиску, всі компоненти метаболічного синдрому в цих пацієнтів покращилися, а ІШНВ у шкірі стегна (0,05; p=0,73) і дистальних відділах нижніх кінцівок (0,14; p=0,32) на початку та наприкінці дослідження достовірно не відрізнялася. Було зафіксовано покращення за Мічиганським опитувальником (зниження оцінки на 0,59 бала; p<0,01); двома компонентами якості життя (більш -0,35 бала (p=0,01) й емоційний стан -0,71 бала; p=0,01). Отже, зменшення маси тіла як лікарська тактика асоціювалося з покращенням метаболічних параметрів і підтриманням ІШНВ на стабільному рівні. Зважаючи на те що природний перебіг полінейропатії передбачає зниження ІШНВ із плином часу, зменшення маси тіла може бути важливим втручанням для сповільнення прогресування хвороби.

Збільшений уміст омега-6-ПНЖК у раціоні збільшує чутливість до холоду та механічного впливу в пацієнтів із діабетичною нейропатією

J.T. Boyd, P.M. LoCoco, K.M. Hargreaves (США)

Хронічний біль є надзвичайно поширеним і часто асоціюється з коморбідними захворюваннями. Роль харчування в розвитку та перебігу хронічного болю вивчена недостатньо. Особливої уваги потребує раціон т. зв. західного типу, багатий на омега-6-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які накопичуються у фосфоліпідах клітинних мембран й окиснюються з утворенням проноцицептивних оксиліпінів. Автори дослідження виявили, що за умови призначення мишам дієти з високим умістом омега-6-ПНЖК в експериментальних тварин розвиваються стійка ноцицептивна гіперчутливість і спонтанна активність і гіперчутливість аферентних нервових волокон, а також з'являються гістологічні маркери пошкодження нервів, що свідчить про периферичну нейропатію. Було з'ясовано, що вживання великої кількості омега-6-ПНЖК призводить до збільшення чутливості до холоду та механічного впливу. Натомість уживання омега-3-ПНЖК запобігає розвитку такої гіперчутливості. У когорті пацієнтів із ЦД було продемонстровано, що вміст омега-6-ПНЖК у зразках, узятих при щипковій біопсії периферичних тканин, достовірно корелює з результатами визначення чутливості та показником самостійної оцінки болю. Отже, підвищений уміст омега-6-ПНЖК у раціоні є фактором ризику та біомаркером діабетичної нейропатії з больовим синдромом, тому модифікація харчування та профілактика вивільнення омега-6-ПНЖК із мембран клітин є потенційними інноваційними стратегіями боротьби з хронічним болем.

Частота фантомних болів кінцівок в осіб з ампутаціями: систематичний огляд і метааналіз

K. Pacheco-Barrios, D. Ramirez-Alva, A. Balbuena-Pareja та співавт. (Перу)

Фантомні болі в кінцівках є відомим, але не до кінця вивченим феноменом хронічного болю зі значним негативним впливом на якість життя. Хоча зазначений патологічний стан є дуже частим серед осіб з ампутаціями, епідеміологічні дані з цього питання є дуже гетерогенними. З'ясування чіткого епідеміологічного профілю фантомних болів здатне допомогти в процесі прийняття рішень лікарями, дослідниками та керівними органами в галузі охорони здоров'я.

Автори дослідження провели систематичний огляд і метааналіз баз даних PubMed, Web of Science, Embase та Psycinfo від дати їх заснування до квітня 2020 року. До остаточного аналізу було включено 67 обсерваційних досліджень (n=18 360). Найчастішою причиною ампутації виступали судинні захворювання, асоційовані з ЦД. Частота фантомних болів варіювала від 0 до 99%, узагальнений показник становив 68% (95% ДІ 58,23-77,20). Поширеність фантомних болів не залежала від статі, рівня ампутації чи її локалізації (верхня чи нижня кінцівка). Дослідження характеризувалися значними методологічними обмеженнями, що обґрунтовує потребу в подальшому вивченні цього питання.

Кореляційний метааналіз зв'язків якості сну та стану епізодичної пам'яті на поведінковому й невральному рівнях у дорослих молодого та похилого віку

E. Hokett, A. Duarte (США)

Попередні дослідження показали, що сон є надзвичайно важливим для стану епізодичної пам'яті в молодих дорослих. Однак вираженість зв'язку між якістю сну й епізодичною пам'яттю в дорослих похилого віку добре не встановлена. Зрозуміло, що в цій віковій категорії частіше мають місце розлади сну та зменшення частки повільнохвильового сну порівняно з молодими дорослими, що може негативно впливати на стан епізодичної пам'яті. Дані досліджень із цього питання є дуже різноманітними й демонструють, що, крім віку, на результати аналізу зв'язку між сном і пам'яттю можуть впливати також інші чинники (тривалість й інші характеристики сну, метод визначення епізодичної пам'яті тощо). Автори цього метааналізу вивчили дані досліджень за участю дорослих із непорушеною когнітивною функцією, в яких було подано інформацію щодо якості сну та невральних підґрунть пам'яті (функціонально-структурних параметрів мозку та тягаря амілоїду-β). І в молодих дорослих, і в дорослих похилого віку спостерігалися потужні прямі зв'язки між якістю сну та станом епізодичної пам'яті. Проте при подальшій докладнішій оцінці з'ясувалося, що в осіб похилого віку спостерігалися потужніші зв'язки стану пам'яті з порушеннями сну (наприклад, пробудження після засинання), а серед молодих дорослих – із перебігом стадії повільного сну. Що стосується невального рівня, то в молодих дорослих було зафіксовано потужніший зв'язок між якістю сну та функціональною активністю мозку.

Підготувала Лариса Стрільчук

Потенційні можливості лікування COVID-19: протидія надмірному запаленню, антиоксидантний вплив і цитопротекція

Зважаючи на небезпеку пандемії, що й досі не стихає, існує потреба в розробленні нових схем лікування коронавірусної хвороби (COVID-19), у тому числі в переосмисленні вже знайомих, добре вивчених препаратів і застосуванні їх у новому контексті. Причиною мультиорганного пошкодження та смерті при тяжких випадках COVID-19 є надмірне та некероване вивільнення певних прозапальних цитокінів і хемокінів (Huang C. et al., 2020), тому зменшення цієї агресивної запальної відповіді потенційно здатне знизити смертність і пошкодження органів.

На думку S.E. Reznik і співавт. (2020), препаратом, який може протидіяти запаленню при COVID-19, є едаравон (як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з одним або кількома противірусними препаратами). Відповідно до інструкції для медичного застосування, едаравон вводиться внутрішньовенно з метою лікування бічного аміотрофічного склерозу й інфаркту мозку в гострій фазі. Едаравон є ліпофільною речовиною, що легко проникає в низку тканин організму та має значну антиоксидантну та протизапальну активність (Watanabe T. et al., 2008). Системне призначення едаравону сприяє протекторній протизапальній дії в експериментальних моделях хімічного пошкодження легень, нирок, кишечника, підшлункової залози, мозку та печінки (Kikuchi K. et al., 2012). Едаравон також здатен знижувати вміст певних цитокінів (інтерлейкінів (ІЛ) 2, 6, 1β, фактора некрозу пухлини), хемокінів (ІЛ-8, моноцитарного хемоатрактантного білка-1, макрофагального запального білка-1α тощо), печінкових ферментів, активних форм кисню (АФК) й оксиду азоту – NO (Kikuchi K. et al., 2012).

Ефективність едаравону при COVID-19 доцільно довести в подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні за участю дорослих пацієнтів із цим захворюванням, підтвердженим за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), і тяжким перебігом, визначеним за критеріями G. Chen і співавт. (2020). Оптимальним режимом призначення едаравону в цьому випадку може бути введення 60 мг препарату внутрішньовенно 1 раз на добу протягом 10 днів. Первинними кінцевими точками мають виступати смертність і клінічне покращення (Grein J. et al., 2020). У разі успішного застосування едаравону для зменшення мультиорганного пошкодження, кількості ускладнень і смертності при тяжких випадках COVID-19 доцільно вивчити його ефективність за умови інших інфекційних захворювань, які супроводжуються надмірною запальною відповіддю (Reznik S. et al., 2020).

Сьогодні українські науковці можуть поділитися власним досвідом застосування цього препарату в клінічній практиці. Зокрема, результати своїх досліджень і спостережень вони представили в рамках IV Міжнародного конгресу з інфузійної терапії, що відбувся в режимі онлайн 12-13 жовтня.



Досвідом застосування препарату едаравон у лікуванні пневмонії коронавірусної етіології поділилася **завідувачка пульмонологічного відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні, лікар-пульмонолог вищої кваліфікаційної категорії, доктор медичних наук, професор Світлана Вікторівна Коваленко**. З початком пандемії саме до очолюваного нею відділення почали надходити перші пацієнти з COVID-19. У дослідження було включено пацієнтів (n=30 в основній групі та n=30 у групі контролю), котрі захворіли на COVID-19. Діагноз підтверджували за допомогою КТ та ПЛР-тестування. Пацієнти мали приблизно однакову площу ураження легень за даними КТ (від 50 до 70% площі легеневої тканини). Як контрольні точки були обрані кількість ліжко-днів, саатурація крові, температура тіла, рівні феритину, D-димеру, С-реактивного білка, загальний клінічний аналіз крові з визначенням кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, ШОЕ, лейкоцитарної формули, вмісту гемоглобіну.

Пацієнти основної групи поряд зі стандартним лікуванням (антибіотики, антикоагулянти, протизапальні препарати) отримували препарат едаравону Ксаврон (із метою впливу на так званий цитокіновий шторм), Реосорбілакт (препарат, здатний зменшувати частоту легеневих ускладнень і тривалість перебування на штучній вентиляції легень), Тіворель (комбінація L-аргініну та L-карнітину для нормалізації вмісту NO в легеневих артеріях і пригнічення медіаторів запалення).

У пацієнтів основної групи спостерігалось більш швидке й істотне зниження рівня С-реактивного білка, що свідчить про виражене пригнічення запального процесу в легенях. Зменшення вмісту D-димеру в пацієнтів основної групи також свідчило про поліпшення їхнього загального стану порівняно з учасниками контрольної групи в динаміці лікування. Як відомо, високий рівень D-димеру у хворих на COVID-19 є прогностичним маркером тяжкого перебігу захворювання, а також збільшує ризик тромботичних ускладнень.

Терапія препаратами Ксаврон, Тіворель і Реосорбілакт сприяла вираженішому насиченню крові киснем, супроводжувалася прискоренням нормалізації температури тіла. Загалом термін госпіталізації



IV МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
12-13.10.2020 КИЇВ

пацієнтів основної групи становив 13 ліжко-днів, натомість хворих контрольної групи – 15 ліжко-днів. Побічних ефектів лікування не спостерігалось.

Отже, застосування препаратів Ксаврон, Тіворель і Реосорбілакт у комплексному лікуванні пневмонії коронавірусної етіології дає змогу зменшити тяжкість перебігу захворювання та прискорює одужання.



Завідувачка кафебри інфекційних хвороб із курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор

Лариса Василівна Мороз представила власний досвід ведення пацієнтів із COVID-19 з акцентом на пневмонії. Доповідачка нагадала, що коронавіруси являють собою РНК-віруси з характерною оболонкою у формі корони, котрі мають тропність до рецепторів епітелію дихальної системи. Серед найвідоміших коронавірусів, здатних уражати організм людини, – SARS-CoV (коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому), MERS-CoV (коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому) та новий SARS-CoV-2.

Патогенез COVID-19 передбачає розмноження вірусу в епітелії верхніх і нижніх дихальних шляхів із подальшим дифузним ураженням альвеолоцитів, що призводить до вірусної пневмонії чи гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) із 40% летальністю. Основними симптомами є лихоманка (83-99%), втрата апетиту (40-84%), кашель (59-82%), підвищена втомлюваність (44-70%), аносмія (15-30%), біль у м'язах (11-35%). Окрім того, коронавірусна інфекція часто супроводжується коагулопатіями, що зумовлюють венозний тромбоз, інфаркт міокарда, дисеміноване

внутрішньосудинне згортання крові. Факторами ризику коагулопатій виступають сепсис, хронічне обструктивне захворювання легень та ураження печінки, онкологічні захворювання, гіпертермія та гострий перебіг COVID-19.

У 40% пацієнтів із коронавірусною інфекцією відзначається легкий перебіг, іще в 40% – середньотяжкий, у 15% – тяжкий і в 5% – критично тяжкий. У 94% пацієнтів, у яких це захворювання закінчилося летально, спостерігалася щонайменше одна з таких ознак: наявність злоякісної пухлини, патологічне ожиріння, цукровий діабет, хвороби серця та судин, нирок, легень, гіпоальбумінемія, вік понад 60 років.

У діагностиці коронавірусного ураження легень провідне місце належить комп'ютерній томографії (КТ). Цей метод візуалізації необхідно застосовувати при первинному обстеженні чи госпіталізації, далі – повторно через 2-3 дні та що 2-3 дні за відсутності потрібного терапевтичного ефекту чи в разі клінічного погіршення з метою оцінки прогресування ураження легень, через 5-7 днів за відсутності позитивної динаміки симптомів. Ураження легень за даними КТ поділяється на 4 основні ступені (табл.).

Допоки не розроблена вакцина від COVID-19, пріоритетною задачею клініцистів є зниження ризику фатальних ускладнень. Із цієї метою може застосовуватися патогенетичне лікування, проте варто зауважити, що всі препарати патогенетичної дії застосовуються off-label, тобто поза межами показань відповідно до офіційних інструкцій. Так, едаравон (Ксаврон, ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) являє собою низькомолекулярний антиоксидантний засіб, який має протизапальну дію за рахунок пригнічення цитокінового шторму (зменшення продукції фактора некрозу пухлини, ІЛ-6), а також чинить інгібувальний вплив на проникність ендотеліоцитів мікроциркулярного русла легень. Едаравон швидко нейтралізує вільні радикали; гальмує

Таблиця. Ступені ураження легень відповідно до даних КТ

Ступінь	Симптом матового скла	Консолідація	Інші додаткові ознаки	Залучення паренхіми легень
КТ 0	Немає	Немає	Немає	Немає
КТ 1	Є	Немає чи поодинокі малого розміру	Поодинокі зони ретикулярних змін малого розміру	До 25%
КТ 2	Є	Є, поодинокі	Поодинокі зони ретикулярних змін малого розміру, можливим є обернене гало	До 50%
КТ 3	Є	Є, можливі масивні	Зони ретикулярних змін, можливі обернене гало чи симптом повітряної бронхограми, мінімальний гідроторакс, не пов'язаний із пневмонією	50-75%
КТ 4	Є	Є, переважно масивні	Зони ретикулярних змін, можливе обернене гало, симптом повітряної бронхограми, мінімальний гідроторакс переважно зліва	≥75%

Потенційні можливості лікування COVID-19: протидія надмірному запаленню, антиоксидантний вплив і цитопротекція

Продовження. Початок на стор. 38.

енергопродукції в системі мітохондріального окисного фосфорилування енергетичним потребам клітини. Вплинути на цю ланку патогенезу, запобігаючи гіпоксії, можна саме за допомогою метаболічної терапії.

Авторське дослідження «Смарт-ЕКГ» передбачало аналіз варіабельності серцевого ритму, фази реполяризації та деяких інших показників (нахил сегмента ST, форма зубця T) на електрокардіограмі, в тому числі на тлі застосування різних препаратів. Було зроблено висновок, що Тіворель активує парасимпатичний контур у разі стабільної стенокардії, зменшуючи ризик несприятливих подій.

Без сумніву, NO, донатором якого виступає Тіворель, є ключовою молекулою в лікуванні гіпоксії, а отже, і пневмоній, спричинених новим коронавірусом. Судинні, імуномодулювальні, антиоксидантні та цитопротекторні властивості L-карнітину й L-аргініну обґрунтовують їх призначення при COVID-19.

На завершення виступу професор В.К. Ташук нагадав про пандемію іспанського грипу, що мала місце в 1918-1919 рр., і наголосив, що ми не маємо часу чекати, потрібно діяти негайно.



Виступ завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Олега Анатолійовича

Лоскутова стосувався нейроінвазії та неврологічних ускладнень COVID-19.

Типові клінічні ознаки COVID-19 нагадують такі тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS), але в міру накопичення нових клінічних даних науковці знаходять дедалі більше відмінностей. Зокрема, порівняння тропності, кінетики реплікації та профілювання ушкодження клітин виявило, що SARS-CoV-2 властива набагато вища тропність до нейронів, аніж SARS-CoV (Chu H. et al., 2020). COVID-19 уражає не лише легені, але й серце та центральну нервову систему, що значною мірою відображається на клінічному перебігу захворювання. Патофізіологія неврологічних ускладнень COVID-19 включає безпосереднє пошкодження рецепторів, цитокін-опосередковане ураження, вторинне пошкодження нервової системи внаслідок гіпоксії, ураження нейронів, зумовлене ретроградним транспортом вірусу вздовж нервових волокон. Уже через 3 дні після зараження M. Dube та співавт. (2020) виявляли вірусні антигени у зв'язаних із дендритами війках і клітинному тілі нюхових сенсорних нейронів епітелію порожнини носа. На думку авторів, нейроінвазія коронавірусів відбувається трансназальним шляхом. Згідно з результатами експерименту тих самих авторів, субепітеліальна ін'єкція вірусів у язик забезпечувала меншу інвазію вірусів у центральну нервову систему, ніж інтраназальний шлях уведення.

Відповідно до даних іноземних науковців, у 36,4% пацієнтів із COVID-19 спостерігаються неврологічні прояви. У пацієнтів із тяжким перебігом частіше відзначаються цереброваскулярні порушення (5,4% проти 0,8% у осіб із легким перебігом), розлади

свідомості (14,8% проти 2,4%), скелетно-м'язові симптоми (19,3% проти 4,8%). J. Helms і співавт. (2020) проаналізували підгрупу пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 і з'ясували, що неврологічні симптоми (енцефалопатія, збудження, сплутаність свідомості, ураження кортикоспінального тракту) спостерігались у 84% хворих. Ризик тяжкого перебігу інфекції був у 2,5 раза вищим у пацієнтів з інсультом в анамнезі.

В опублікованій французькими науковцями послідовній серії клінічних випадків ГРДС, спричиненого SARS-CoV-2, зміни свідомості задокументовано в $\geq 2/3$ випадків. У 67% пацієнтів відзначалися кортикоспінальні симптоми, а у 20% – гіпоксична ішемічна енцефалопатія. Автори зауважили, що на тлі COVID-19 навіть у молодих пацієнтів нерідко трапляється ішемічний інсульт, включаючи оклюзію великих судин.

Загалом неврологічні симптоми при COVID-19 поділяють на три категорії: з боку центральної нервової системи (головний біль, запаморочення, порушення свідомості, нудота та блювання, атаксія, гострі цереброваскулярні захворювання, епілепсія), з боку периферичної нервової системи (гіпогевзія, гіпосмія, невралгія) та скелетно-м'язові симптоми.

Відмінною рисою енцефалопатії в цьому випадку є порушення уваги та збудження, що супроводжується сплутаністю свідомості, в'ялістю, делірієм або комою. Метаболічні й ендокринні порушення ще вираженіше підвищують ризик енцефалопатії. Спричинити це неврологічне ускладнення можуть також сепсис і надмірна запальна реакція.

Відомо, що більшість вірусних реакцій зумовлюють цитокіновий шторм, призводячи до загибелі клітин через викид інтерферон-індукованого білка IP-10, IL-6, інтерферону- β . Оскільки провідну роль у розвитку запалення на тлі цитокінового шторму відіграють АФК, найважливішими лікарськими засобами в цьому аспекті виступають антиоксиданти, найперше ті, що здатні проникати в мітохондрії (Zhang Z. et al., 2016). Японські клінічні рекомендації з лікування ГРДС перелічують кілька унікальних медикаментів, які можуть бути застосовані в таких пацієнтів, у тому числі едаравон як поглинач вільних радикалів.

В експерименті S. Ikeda та співавт. (2013) було оцінено вплив едаравону на індукований фотохімічним способом інфаркт головного мозку. Автори з'ясували, що вміст вільних радикалів у ділянках, які оточують вогнище ішемії, поступово зростає, в тому числі після реперфузії. Едаравон зменшував площу інфаркту та сприяв функціональному відновленню геміпарезу при церебральному тромбозі в моделі на щурах. Підґрунтям такої дії є здатність едаравону чинити протекторний вплив на мозок, усуваючи вільні радикали та протидіючи окисним пошкодженням.

Едаравон інгібує цитокін-індуковану гіперпроникильність легених мікросудинних ендотеліальних клітин, причому ця дія є вираженішою, ніж у дексаметазону. На тлі застосування едаравону індекс проникності знижувався на 45%, а дексаметазону – лише на 35% (Saitoa Y. et al., 2015).

У власному пілотному дослідженні було з'ясовано, що едаравон (Ксаврон, ТОВ «Юрія-Фарм») зменшує вираженість запалення та смертність у пацієнтів із коронавірусною інфекцією. У контрольній групі рівень прозапального IL-6 перевищував верхню межу норми на 1652,40%, а в групі Ксаврону – лише

на 269,97%. Летальність у групі контролю становила 14,3%, а в групі Ксаврону – 0%.

На жаль, вірусні захворювання характеризуються не лише гострими неврологічними ускладненнями, а й відтермінованими наслідками. Дані наукової роботи працівників лабораторії нейроімунології (Канада) свідчать, що респіраторні патогени можуть зберігатися в центральній нервовій системі людини й, можливо, така персистентна інфекція може стати фактором або кофактором патогенезу довготривалих неврологічних наслідків у генетично схильних осіб (Desforjes M. et al., 2014). Це обґрунтовує важливість своєчасного багатокомпонентного лікування.



Доцент кафедри фізйотерапії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук Едуард Михайлович Ходош охарактери-

зував патогенетичну синдромну тактику ведення пацієнта з COVID-19.

Основними ланками патогенезу коронавірусної пневмонії є пошкодження вірусом дрібних клітин бронхів та альвеол і потужна запальна відповідь, здатна уражати тканину легень. Як наслідок порушується стан сурфактанта, альвеоли та капіляри перестають забезпечувати повноцінне надходження кисню, через що розвивається ГРДС. Виникають поліорганна гіпоксія та синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, а надалі – пневмофіброз.

Одна з головних причин ураження органів при COVID-19 – гіпоксія. Її супроводжують біохімічні та морфологічні розлади: ослаблення аеробного гліколізу й активація анаеробного гліколізу, посилення окиснення жирних кислот у мітохондріях, накопичення недоокиснених продуктів, ацидоз (біохімічні порушення), порушення мікроциркуляції, набряки тканин, білкова та жирова дистрофія, неефективність дихання та кровопостачання, розвиток серцево-легеневої недостатності (морфологічні й функціональні).

Прозапальні цитокіни та макрофаги запускають процеси активації нейтрофілів і моноцитів, що призводить до зростання вмісту АФК приблизно вдесятеро, окисного пошкодження клітинних мембран, викиду лізосомальних протеаз. Таке патологічно активне запалення запускає хибне коло, ланками якого є масивне пошкодження легених капілярів, утруднення мікроциркуляції, відкриття артеріовенозних шлужів зі скидом крові справа наліво в обхід легених капілярів, що запускає першу фазу ГРДС із посиленням гіпоксії та подальшою активацією запальних процесів.

Основними індукторами мітохондріальної дисфункції й апоптозу виступають АФК, тому однією з найважливіших клінічних задач є вибір правильного антиоксиданту. Ефективність останніх залежить від здатності проникати та накопичуватися в зоні пошкодження без видалення сигнальних молекул. Отже, ключова вимога до антиоксидантів – жиророзчинність, тобто здатність проникати крізь мембрани клітин і мітохондрій, щоби блокувати сигнальні шляхи, котрими подається сигнал продукувати запальні цитокіни. Крім того, оптимальний антиоксидант має діяти синергічно з водорозчинними антиоксидантами (в цитозолі).

Характеристиками цитокінового шторму є не лише активне запалення, а й периферична інсулінорезистентність, ацидоз, анаеробний метаболізм, зменшення чи припинення обміну речовин у тканинах на кшталт гібернації, що спочатку має адаптивний характер, а згодом – патологічний. Загалом патогенез ГРДС певною мірою споріднений із таким ішемічних і постішемічних явищ.

Едаравон (Ксаврон) здатен «гасити» цитокінову пожежу. Цей препарат швидко нейтралізує широкий спектр вільних радикалів, гальмує перекисне окиснення ліпідів та активує власні механізми антиоксидантного захисту. Важливо, що едаравон потрапляє в біологічні мембрани шляхом пасивної дифузії та проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Окрім Ксаврону, компонентами патогенетичної терапії COVID-19 можуть виступати Тівортін і Тіворель (ТОВ «Юрія-Фарм»). Аргінін, який є компонентом обох цих засобів, виступає субстратом для синтезу NO, таким чином сприяючи вазодилатації, а також має імуностимулювальний, мембраностабілізуювальний, цитопротекторний та антиоксидантний вплив. Тіворель, окрім аргініну, містить левокарнітин, роль якого полягає в доставці жирних кислот до мітохондріального матриксу («карнітиновий човник»), гальмуванні апоптозу, антиоксидантній дії, кардіопротекції.

NO є природною молекулою метаболізму людини, що відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді на вплив патогенної флори. Дослідження *in vitro* показали, що NO гальмує реплікацію SARS-CoV і покращує виживаність інфікованих клітин. Це обґрунтовує доцільність призначення Тівортину/Тіворелю при COVID-19.

Ще одним патогенетичним засобом, який традиційно застосовується при пневмоніях, є Реосорбілакт (ТОВ «Юрія-Фарм»). Цей препарат потенціює дію вазопресорів, зменшуючи потребу в них; запобігає набряку легень за рахунок виведення рідини з інтерстиційного простору; відновлює мікроциркуляцію завдяки дезагрегантній дії та зменшенню в'язкості крові.

На завершення Е.М. Ходош представив клінічний випадок пацієнта з пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, в якого призначене лікування (азитроміцин, гідроксихлорид, Тіворель, Ксаврон, Реосорбілакт, еноксапарин) сприяло усуненню клінічних проявів хвороби та зменшенню потреби в кисні, а також іще кілька клінічних випадків, у яких лікування схожими схемами фармакотерапії забезпечувало значне покращення.

Обираючи тактику лікування COVID-19, варто враховувати, що це захворювання може мати хвилеподібний перебіг. Перша хвиля характеризується досить легким перебігом, після чого приблизно у 80% пацієнтів відбуваються покращення й одужання. У 20% пацієнтів після першої хвилі може настати період тимчасового покращення, проте далі настає друга хвиля розвитку симптомів (так звана легенева фаза), перебіг якої є тяжчим. І саме в цей час на додаток до протокольної терапії доцільним є застосування засобів, дія котрих спрямована на комплексне пригнічення цитокінового шторму – препаратів Ксаврон, Тіворель і Реосорбілакт. Важливо призначити таке лікування на самому початку фази другої хвилі, що дасть можливість «зрізати» її подальше прогресування. Ця лікувальна стратегія дасть змогу полегшити перебіг захворювання, скоротити термін перебування пацієнтів у стаціонарі й уникнути тяжких ускладнень.

Підготувала Лариса Стрільчук



Академія інсульту – 2020



20-24 жовтня відбувся науково-освітній міжнародний онлайн-форум «Академія інсульту», присвячений питанням надання якісної медичної допомоги пацієнтам із гострими порушеннями мозкового кровообігу, під час якого з доповідями виступили відомі вітчизняні нейрохірурги та неврологи, а також зарубіжні фахівці в галузі неврології. Організатором заходу традиційно є Українська асоціація боротьби з інсультом (УАБІ), що існує уже 15 років і зробила чималий внесок у покращення надання медичної допомоги таким хворим.



Член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «УАБІ», завідувач кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Микола Єфремович Поліщук презентував

пройдений асоціацією шлях, водночас окреслив плани на май-

бутнє, а також зауважив, що багаторічна діяльність УАБІ ілюструє діалектичний закон перетворення кількісних змін на якісні. Розуміючи факт того, що випадків інсульту в світі не стає менше, а $\frac{1}{3}$ смертей від нього стається в країнах із низьким рівнем доходу населення, вкрай необхідно продовжувати єднати зусилля в боротьбі з цією недугою в Україні. Щороку в Україні стається 100-120 тис. випадків інсульту, 30-40% пацієнтів помирають упродовж першого місяця, 50% – протягом року. З тих, які залишилися, 20-40% стають залежними від сторонньої допомоги інвалідами та менше 20% повертаються до повноцінного життя. Саме тому існує дуже велика різниця між інфарктами й інсультами – при інсультах значно вища смертність і тяжка інвалідизація. За останній рік пандемія коронавірусної хвороби спричинила кардинальні зміни в житті суспільства та перерозподіл ресурсів, що впливали на надання допомоги при інсульті. УАБІ відреагувала на зменшення госпіталізацій пацієнтів з інсультом у стаціонари. Добре відомо, що в перші місяці поширення COVID-19, у Європі також різко зменшилася кількість госпіталізацій пацієнтів з інсультом. Було проведено низку заходів у соціальних мережах, аби звернути увагу населення, медичних працівників усіх ланок надання медичної допомоги на те, що інсульт не можна лікувати в домашніх умовах. До європейських заходів боротьби з інсультом була проведена конференція із включенням регіональних інсультних центрів, що звітували про свої проблеми надання допомоги пацієнтам з інсультом і COVID-19. Експерти УАБІ переклали настанови щодо боротьби з інсультом в умовах COVID-19. Водночас УАБІ звернулася з листом до представників Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України із закликом щодо збільшення госпіталізацій пацієнтів з інсультом у стаціонари в період пандемії, який МОЗ було взято до уваги. Отже, МОЗ повертається до роботи експертних груп для оновлення медико-технологічних документів за темами «Ішемічний інсульт», «Геморагічний інсульт» (наказ МОЗ України від 18.08.2020 р. № 1908); на юстуванні є наказ «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги пацієнтам із гострим мозковим інсультом у системі екстреної медичної допомоги», а також відновилися робоча група для підготовки нормативно-правових актів щодо боротьби з інсультом в Україні. До складу робочих груп, окрім представників МОЗ і Національної служби здоров'я України (НСЗУ), входять представники медичної громадськості, зокрема і члени УАБІ. Експерти УАБІ тісно співпрацюють із НСЗУ, опрацьовуючи вимоги до контракування інсультних відділень, індикатори якості надання допомоги. Незважаючи на складні умови старту реформи вторинної ланки, яка припала саме на період пандемії, є багато прикладів успішної роботи інсультних відділень в умовах програми медичних гарантій. Микола Єфремович розповів, що нещодавно відвідав звичайну лікарню Волинської області (яка колись була районною, а нині це лікарня об'єднаної територіальної громади),

головний лікар якої відзначив, що можливість офіційного заробітку в лікарів і медсестер збільшилася в 2-2,5 рази на вторинній ланці. На сьогодні експерти УАБІ у співпраці з МОЗ і колегами з Європейської асоціації інсульту готують дорожню карту впровадження плану дій боротьби з інсультом в Україні, який ґрунтується на аналогічному в Європі. Цей рік поставив свої виклики до потреб проведення науково-освітніх заходів. Експертами УАБІ було підготовлено декілька освітніх відеокурсів для фахівців первинної ланки та населення; в УАБІ з'явився власний Youtube-канал «Інсульт для фахівців», на якому проводяться трансляції та розміщуються освітні матеріали. В Україні серед незадоволених потреб осіб, які пережили інсульт, окреме місце посідає необхідність у вчасній актуальній інформації; такі особи фактично ізольовані від спільноти, тому громадськість мало знає про їхні проблеми та потреби. Отже, важливим напрямом у роботі стало створення відеокурсу для пацієнтів. Демонстрацію відеолекцій уже розпочато в групі УАБІ у Facebook. Ще в 2005 р. Микола Єфремович зазначив: «Україна продемонструє, що є цивілізованою державою лише тоді, коли ми бачитимемо на вулицях інвалідів, які вестимуть серед нас такий самий активний спосіб життя за мірою тих чи інших потреб». Об'єднання зусиль людей, які пережили інсульт, допомагає їм подолати труднощі, налагодити спілкування, урізноманітнити дозвілля, покращити якість життя. Саме тут є дуже велике поле для діяльності. Об'єднані територіальні громади можуть створювати групи людей, котрі пережили інсульт, аби вони мали змогу між собою спілкуватися, отже, відчувати, що є повноцінними членами суспільства. На жаль, наразі групи підтримки в Україні – це надзвичайно рідкість, але є значні намагання сприяти їх створенню та діяльності. Для налагодження плідного інформаційного обміну необхідно тісніше взаємодіяти з особами, які пережили інсульт. У цьому допомагають люди, котрі створили основу громадського підрозділу УАБІ – спільноту «Українці проти інсульту». Просвіта населення завжди була важливою складовою роботи. УАБІ звертається до медичних працівників із закликом провести інформаційну роботу серед пацієнтів щодо факторів ризику, перших ознак інсульту та ще раз наголосити, що інсульт не лікують удома. На завершення своєї доповіді Микола Єфремович закликав єднати зусилля в боротьбі з інсультом і його наслідками.



Член правління УАБІ, лікар-невролог, кандидат медичних наук Юрій Володимирович Фломін детально розглянув план дій боротьби з інсультом. Світова організація інсульту започаткувала день боротьби з інсультом, який відзначають щороку 29 жовтня, та запропонувала таке гасло: «Інсульт – вибіковна та від-

воротна катастрофа». Мета лікарів – запобігати інсульту й успішно його лікувати. Саме на це спрямований Європейський план боротьби з інсультом, що був оприлюднений наприкінці 2018 р. і передбачає заходи до 2030 р. Документ офіційно представлено в Європейському парламенті (Брюссель, Бельгія) в травні 2018 р.; в ньому містяться 4 головні цілі, яких мають досягти країни Європи до 2030 р. Насамперед це зменшення кількості інсультів на 10% порівняно із 2018 р; друга

мета – лікувати щонайменше 90% в інсультних блоках (як перше місце госпіталізації пацієнта із гострим мозковим інсультом); подальші цілі полягають у створенні національного плану дій та втіленні національної стратегії в боротьбі з інсультом із залученням усіх секторів (як системи охорони здоров'я, так й інших дотичних секторів державних і недержавних агенцій та інституцій для успішного виконання цієї національної стратегії). Документ складається із 7 розділів, які охоплюють усі основні ланки надання допомоги пацієнтам з інсультом: первинна профілактика, організація інсультної служби, лікування гострого інсульту, вторинна профілактика, реабілітація, оцінювання результатів лікування та якості допомоги, життя після інсульту. Цього року попри всі виклики, які доводиться долати, розпочався етап імплементації цього плану дій у країнах Європи. Було створено керівний комітет, який очолює професор Ханна Крістенсен, і вже відбулася перша зустріч. Як перший крок запропоновано задекларувати й ухвалити основні індикатори результативності; для втілення цього задуму залучатимуться професійні та пацієнтські організації. Зібрані дані та здійснену роботу необхідно оприлюднювати й аналізувати. Також планується проведення освітніх заходів онлайн, створення довідника про втручання при інсульті з науково-доведеною ефективністю. Зрештою, метою всіх цих заходів є зменшення тягаря інсульту та досягнення основних цілей. Водночас важливою складовою процесу є аналіз індикаторів результативності чи показників діяльності, за якими оцінюють успішність утілення плану дій з боротьби з інсультом у кожній з країн. Уже існує попередня версія індикаторів результативності, першим з яких є створення національної стратегії сприяння промоції здорового способу життя та контролю факторів ризику. Це стосується не лише інсульту, а й усіх неінфекційних захворювань. В Україні такий документ було ухвалено Кабінетом Міністрів України у 2018 р; Юрій Володимирович радить усім лікарям ознайомитися з ним (є у відкритому доступі), адже цей документ створює фундамент для запобігання виникненню неінфекційних захворювань. Другий індикатор – створення й ухвалення Національного плану дій боротьби з інсультом. Минулоріч УАБІ, як уже було зазначено, за підтримки МОЗ розробила проєкт Національного плану дій на 2020-2030 рр., який надрукували в журналі «Судинні захворювання головного мозку» (є у відкритому доступі). Зараз проєкт на етапі фіналізації та затвердження рішенням Уряду України. Наступним індикатором є упровадження акредитації інсультних блоків / центрів, а також програм управління якістю. Вимагається наявність мінімум одного представника пацієнтської організації в робочій групі зі створення чи оновлення настанов і Національного плану дій боротьби з інсультом. У нашій країні є такі організації; їх представники беруть участь у робочій групі, що наразі працює над оновленням галузевих стандартів допомоги при гострому мозковому інсульті. Інсультні блоки та центри мають регулярно проходити аудит. Шостим індикатором є доступність лікування в інсультному центрі при гострому мозковому інсульті; оцінюється відсоток пацієнтів, які були відразу госпіталізовані до інсультного блоку, якщо стан цього вимагав. Далі проводиться оцінка відсотка пацієнтів з ішемічним інсультом, які отримали реканалізаційні втручання (тромболітична терапія або механічна тромбектомія). Доступність комп'ютерної

Продовження на стор. 42.

Академія інсульту – 2020

Продовження. Початок на стор. 41.

чи магнітно-резонансної томографії, моніторинг електрокардіографії, візуалізації судин, ехокардіографії, скринінгу на дисфагію з використанням валідного міжнародного методу, необхідних досліджень крові (у відсотковому значенні, де це доступно) є восьмим індикатором результативності. Оцінюється реабілітація (відсоток пацієнтів, які вже мали заняття з фізичним терапевтом, ерготерапевтом або логопедом) і доступність вторинної профілактики. До вторинної профілактики входить призначення на момент виписки пацієнта з лікарні при ішемічному інсульті антигіпертензивних засобів, блокаторів тромбоутворення і статинів, при геморагічному інсульті зазвичай це тільки антигіпертензивне лікування. Такі дані мають бути задокументовані у виписці та надані до НСЗУ. Ще одним аспектом організації вторинної профілактики є забезпечення економічної та організаційної доступності. В Україні це програма «Доступні ліки», яка підтримується НСЗУ і дає змогу отримати ліки за рецептом сімейного лікаря безоплатно чи з невеликою доплатою. На завершення Юрій Володимирович приділив значну увагу питанню щодо того, як аргументувати необхідність рішучих дій, спрямованих на поліпшення якості та підвищення результативності допомоги пацієнтам з гострим мозковим інсульт, при спілкуванні із засобами масової інформації або управліннями в сфері охорони здоров'я. Відповідь проста: потрібно продемонструвати масштаб проблеми та її наслідків у світі та в Україні, нагадати про важливі документи, проілюструвати недосконалість наявної моделі, вказати на те, що допомогу можна істотно поліпшити, підкреслити, що ці заходи надзвичайно економічно ефективні для громади та держави, запропонувати конкретні кроки, регулярно оцінювати і публікувати результати. Україна офіційно підтримала План дій боротьби з інсульт, у Європі у 2019 р. і розбила проект такого для України.



Наступну доповідь **член правління УАБІ, керівник проекту Angels в Україні, лікар-невролог, доктор медичних наук Сергій Петрович Московко** присвятив забезпеченню спеціального навчання всіх співробітників, залучених до надання медичної допомоги при гострому мозковому інсульті (лікарі, середній та молодший медичний персонал), на тренінгах із тромболітичної терапії, інтенсивної терапії, використання шкал (NIHSS, ASPECTS, mRS), скринінгу щодо дисфагії, оцінювання потреби в реабілітації. Це питання внесено до проекту вимог НСЗУ до лікарень, що надають допомогу пацієнтам з інсульт. Кожен лікар із достатнім знанням і досвідом у цій галузі під час обходу відчуває внутрішнє напруження, адже щоразу трапляється інший набір пацієнтів. Слід виокремити дрібні деталі, на які лікуючі лікарі могли не звернути увагу, та визначити суть процесу. Зараз нікого не дивує те, що людина, яка вирушає у космос на міжнародну космічну станцію, попередньо десятки разів у скафандрі занурюється в басейн, заповнений водою, і годинами крутить одну й ту саму гайку, тренуючись так для здобуття навичок усунення несправностей у відкритому космосі. Весь час повторюються стандартні дії для того, щоб забезпечити гарантію виконання цієї роботи. Так відбувається і в інсультології. Всі ці моменти дуже впливають на кінцевий результат. Для того, щоб отримати такий фаховий рівень, який гарантує пацієнту надання найкращої медичної допомоги, необхідне аналогічне тренувальне навчання. Ініціатива Angels уже здійснила в Україні доволі великий обсяг роботи; консультанти продовжують плідно працювати над проведенням різних заходів. Перші три роки були ознайомлювальними: які можуть бути надані можливості для слухачів? Уже проводилися Angels-day, тренінги в лікарнях; на таких тренінгах

мають відпрацьовуватися елементи спілкування, контактування з пацієнтом протягом етапу пренотифікації, доправлення хворого, його зустрічі на приймальному відділенні чи комп'ютерній томографії (КТ). Наступний етап – мануальні тренінги. Має бути обладнана кімната, в якій лікар демонструє, як оглядає хворого, як приймає рішення, де має стояти медсестра, як проводиться тромболізис поетапно (навіть щохвилино). У цьому сенсі ініціатива Angels пропонує послідовність такого підходу: від локальних тренінгів у лікарнях до тренінгів у Полтавському симуляційному центрі, де створені всі умови для проходження симуляції, а згодом є можливість передивитися весь процес на відео, що дає змогу обговорити деталі. Лікарі, яким уже доводилося відвідати симуляційний центр, мали лише позитивні враження; головне, щоб вони висловлювали свою ініціативу навчатися.

Ще одна доповідь С.П. Московко описувала зв'язок між етапами надання допомоги пацієнтам із гострим інсульт, і критеріями оцінки якості виконання. З огляду на значення критеріїв якості існує загальне непорозуміння. Критерії оцінки якості нагадують схему відбору на дошку пошани та не мають механізму, за яким використовуються ті чи інші критерії. Сукупність показників, що характеризують загальну організацію процесу надання допомоги в певному окремому закладі, – це набір показників, які дають змогу оцінювати кінцевий результат зусиль з надання допомоги, а не лише цифри, необхідні для аналізу. Критерії якості є й узагальненим мірилом компетентностей конкретного колективу, закладу, організації на певній території. Це одночасно внутрішній і зовнішній інструмент контролю, моніторингу, аналізу, обґрунтування та прийняття управлінських рішень. Критерії оцінки якості водночас є і публічним інструментом формування довіри до системи надання допомоги при інсульті та стимулятором прогресивних змін в організації, тяжіння до найкращих і найсучасніших технологій, живлення духу досконалості. Якщо говорити про невідкладне лікування інсульту, то воно залежить від ланцюжка з 4 стадій. Перший етап залежить від обізнаності громадськості (насамперед здатності людей виявити симптоми інсульту), адже свідки (родичі чи інші люди), які бачать гостре порушення неврологічної функції, мають швидко відреагувати та вжити відповідних заходів, викликати швидку медичну допомогу (ШМД). Наступним етапом є зв'язок із кол-центром ШМД, який має вчасно визначати симптоми інсульту під час спілкування телефоном зі свідками та пріоритетно відправити карету ШМД для обслуговування цього виклику. Третій етап ланцюжка – невідкладні медичні послуги. Хворий потребує оперативної оцінки стану та стабілізації, а також подальшої пріоритетності передачі до протиінсультного закладу. Лікаря, що прийматиме хворого, слід попередньо повідомити. На останньому етапі в інсультному блоці відбуваються першочергова класифікація, оцінка та візуалізація, що необхідно для точної діагностики й відповідного лікування. Ключовим моментом у цьому процесі є завчасне попередження. Коли бригада ШМД (лікарська чи парамедиків) знаходить пацієнта з інсульт, то вона має попередити лікарню, включити весь механізм реагування. Усі стадії ланцюжка є частиною командної роботи. Попередження на перших стадіях дає змогу підтримувати зв'язок на всьому шляху, дозволяє належно активізувати лікарню з усіма її ресурсами (візуалізація, залучення фахівця з лікування інсультів, середнього медичного персоналу). Пацієнта зустрічають біля входу лікарні, бригада ШМД завчасно збирає важливу інформацію, дані хворого можуть заздалегідь внести до системи лікарні (паспортні дані, номер страховки тощо). Якщо цього не буде зроблено, розтягується час від моменту виявлення патології до початку надання допомоги. Це можна реалізувати шляхом установлення в спеціалізованих лікарнях окремого телефону на випадок інсульту, а в бригад ШМД мають бути візитки з номером цього телефону. Існують 4 основні заходи щодо скорочення часу від госпіталізації до введення

препарату. Перші 2 пункти – це попередження від ШМД і доправлення на КТ. Подальші 2 пункти: аналізи на місці надання допомоги та лікування на столі КТ – це прерогатива госпітальної команди. Доправлення відразу на КТ – дуже важливий момент, який скорочує час затримок у лікарні, адже він не марнується на переміщення із приймального відділення до кабінету КТ, скорочується час від госпіталізації до КТ і від госпіталізації до введення препарату. Цього можна досягти такими діями: кабінет КТ необхідно звільнити до прибуття пацієнта, група інсультного відділення та невролог зустрічаються в кабінеті КТ і проводять швидко неврологічне оцінювання (пацієнта оглядають на столі КТ). Після проведення КТ лікар інсультного відділення інтерпретує КТ, не чекаючи офіційного радіологічного висновку. Рекомендована скорочена КТ-візуалізація, розширену проводять лише в незрозумілих випадках. Також для реалізації цього потрібно, щоб догоспітальний протокол надання допомоги при інсульті оминав приймальне відділення: пацієнта слід перекладати з носилок ШМД на стіл КТ, а не на ліжко приймального відділення. Отже, можна сформулювати критерії оцінки якості надання допомоги хворим з інсульт, на догоспітальному етапі. Варто оцінювати частку випадків інсульту (підозри), в яких задіяна ШМД, та частку випадків інсульту в пацієнтів, що госпіталізовані до відповідної лікарні. Важливо, щоб такі пацієнти були госпіталізовані в межах «терапевтичного вікна», першочергово доправлялися на нейровізуалізацію. Ідеальний шлях пацієнта в лікарні включає лікаря (проводить швидкий огляд), медсестру (бере необхідні аналізи), КТ (негайне тлумачення КТ), що дозволяє проведення тромболізу в комп'ютерному томографі. На госпітальному етапі лікування в надгострій фазі необхідно стабілізувати стан пацієнта, провести експрес-оцінку, тромболізис (за потреби), постійний моніторинг. У гострій фазі визначаються етіологія інсульту та фактори ризику, проводиться профілактика постінсультних ускладнень й повторного інсульту. В підгострій фазі здійснюються реабілітаційні заходи й навчання пацієнтів і їх родин щодо того, як упоратися з інсульт, та уникнути його повторення. Якість надання допомоги на госпітальному етапі оцінюється кількістю пролікованих пацієнтів з інсульт, першочергово проведених нейровізуалізацій, часткою тромболізисів при ішемічних інсультах. У центрах, де можливе проведення тромбекстракції, оцінюється час «від дверей до голки». З метою уникнення розвитку ускладнень проводять тест на дисфагію, моніторинг гарячки та гіперглікемії. Перші 72 год пацієнта в стаціонарі потребують уваги та кількаразової перевірки наведених показників. Отже, критерії якості в підгострій фазі включають частку пацієнтів із проведеним тестом на ковтання, з ускладненим перебігом захворювання, виконаним скринінгом порушень серцевого ритму, ультразвуковим дослідженням магістральних судин ший/голови, а також частку проконсультованих за необхідності іншими фахівцями (нейрохірургом, кардіологом, психіатром). Критерії компетентності в період виписки та післяінсультного періоду: середня тривалість перебування в стаціонарі, госпітальна летальність. Оцінюється частка пацієнтів з ішемічними подіями, яким призначено антиагреганти, та частка хворих з порушенням серцевого ритму, котрим призначено антикоагулянти, а також з усіх пацієнтів, кому призначено статини та проведено навчання. Наостанок оцінюється функціональний стан хворого за шкалою mRS на 90-й день від початку захворювання. Отже, застосування цих критеріїв дозволяє виявляти проблеми на кожному з етапів надання допомоги й оперативно їх долати.

Лише спільними зусиллями лікарів усіх ланок та свідомою громадськістю можливі зменшення частоти виникнення інсультів і вчасне надання необхідної допомоги. УАБІ проводить великий обсяг роботи в покращенні ситуації та закликає єднати зусилля в цій боротьбі.

Підготувала **Тетяна Олійник**

Діабетична полінейропатія: коли простий діагноз виявляється складним

Подколи клінічні сценарії, що на перший погляд видаються рутинними та простими, можуть мати каверзний характер і потребувати ретельного обстеження хворого й диференційної діагностики. Діабетична полінейропатія – діагноз, з яким чи не щодня стикаються сімейні лікарі, ендокринологи, неврологи. Розроблено рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із цим захворюванням, усім знайомі алгоритми діагностики та лікування. Проте нерідко перебіг хвороби викликає питання й сумніви.



Ніщо так наочно не демонструє підводні камені ведення хворих, як реальні клінічні випадки та власний досвід, яким поділилася **кандидат медичних наук Тетяна Вікторівна Юдіна** (ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України») на семінарі «Консиліум експертів» у рамках вебінару «Неврологія: вибрані сюжети», що відбувся в липні.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка М., 58 років. Скаржиться на швидку втомлюваність, розсіяність, зниження працездатності, періодичний головний біль, похолодіння в дистальних відділах кінцівок; відчуття печіння в стопах, яке посилюється вночі; парестезії у вигляді «повзання мурашок» на гомілкях. Окрім того, пацієнтка скаржиться на опущення лівої повіки й утруднення фокусування зору.

Анамнез. На артеріальну гіпертензію (АГ) хворіє протягом 6 років. Цукровий діабет (ЦД) діагностовано 5 років тому. Три роки тому з'явився дискомфорт у стопах. Близько місяця на тлі тривалого психоемоційного напруження, підвищеного артеріального тиску (АТ), погіршення загального самопочуття, головного болю пацієнтка помітила опущення лівої повіки. Хвора перебуває під спостереженням ендокринолога та сімейного лікаря, призначення виконує сумлінно.

Неврологічний статус. Жінка емоційно лабільна, астеноїзована. Показник за MMSE (коротка шкала оцінки психічного статусу) становить 26 балів, що свідчить про легке зниження когнітивної функції. Птоз лівої верхньої повіки, обмеження рухливості лівого ока досередини, ослаблення конвергенції. При докладному опитуванні хвора відзначає диплопію під час погляду прямо та досередини. Зіниці симетричні. Рефлекси рук поживлені, колінні рефлекси знижені, ахілові – не визначаються. Наявні патологічні рефлекси орального автоматизму. Координаційні проби пацієнтка виконує невпевнено з обох боків. У позі Ромберга нестійка. Відзначається гіпостезія всіх видів чутливості на стопах, гомілкях. Алодинія в стопах.

Як зауважила Т.В. Юдіна, така симптоматика передбачає тривалий анамнез АГ і ЦД. Отже, було встановлено такий **діагноз**: енцефалопатія складного генезу (гіпертонічна, дисметаболічна) з координаторною, пірамідною недостатністю, легкими когнітивними розладами. Хронічна діабетична дистальна полінейропатія, сенсомоторна форма.

Проте виникають запитання: що спричинило патологію окорухового нерва зліва? Диференційну діагностику яких станів варто здійснити? Імовірні такі варіанти:

- інсульт стовбура головного мозку (з ураженням ядра черепного нерва);
- компресія окорухового нерва аневризмою задньої сполучної артерії;
- ішемія окорухового нерва.

Лекторка запропонувала такий алгоритм диференційної діагностики. Якщо птоз односторонній, інсульт стовбура головного мозку можна виключити. Зважаючи на локальну нейроофтальмологічну симптоматику, можна зробити припущення, що уражено корінець окорухового нерва. Щодо можливої компресії окорухового нерва аневризмою задньої сполучної артерії, то з огляду на анатомічну близькість цих структур такий варіант цілком імовірний і потребує підтвердження чи заперечення шляхом візуалізаційної діагностики. Тож для уточнення діагнозу було проведено низку діагностичних заходів.

Лабораторні дані. Глюкоза натще – 8,3 ммоль/л (↑); глікований гемоглобін – 6,3%; швидкість клубочкової фільтрації – 68 мл/хв/1,73 м² (↓); швидкість осідання еритроцитів – 17 мм/год; С-реактивний білок – негативний; загальний холестерин – 4,48 ммоль/л; холестерин ліпопротеїнів низької щільності – 2,15 ммоль/л (↑); холестерин ліпопротеїнів високої щільності – 1,1 ммоль/л (↓); альбумінурія – 9 мг/г.

Інструментальні методи обстеження. АТ у положенні сидячи – 134/82 мм рт. ст.; за даними домашнього моніторингування – від 124/76 до 148/80 мм рт. ст.

МРТ головного мозку: на серії томограм в аксіальній і сагітальній проєкціях у корково-субкортикальних відділах лобно-тім'яних часток, перивентрикулярній білій речовині визначаються поодинокі вогнища підвищеної інтенсивності в режимах T₂ і Flair розміром близько 1,5-1,8 мм без ознак перифокального набряку, ізоінтенсивні відносно білої речовини мозку в режимі T₁.

КТ-ангіографія: патології судин не виявлено.

Ультразвукова та трансторакальна доплерографія магістральних артерій голови: локальний стеноз правої сонної артерії до 40-45%, атеросклеротичне ураження лівої сонної артерії без гемодинамічно значущих стенозів.

Отже, аневризму задньої сполучної артерії можна виключити, тому діагноз був уточнений: **гостра мононейропатія окорухового нерва зліва**.

Лікування. Пацієнтка М. постійно приймає такі препарати, що призначили ендокринолог і сімейний лікар:

- зранку: валсартан/гідрохлортиазид 160/12,5 мг, Кардіомагніл (ацетилсаліцилова кислота 75 мг), метформін 1000 мг, дапагліфлозин 10 мг;
- ввечері: бісопролол 5 мг, аторвастатин 20 мг, метформін 1000 мг.

Терапія є раціональною, проте необхідно додати лікування, котре коригувало би стан, пов'язаний із полінейропатією. Зважаючи на чималу кількість лікарських засобів, які приймає хвора, бажано обрати препарат, у якому поєднувалися би можливості щодо корекції й енцефалопатії, й полінейропатії.

Вибір було зроблено на користь препарату Актовегін, який позитивно впливає на глікемічний профіль, а саме прискорює процеси утилізації глюкози клітинами, що сприяє посиленню енергетичного метаболізму клітин, особливо в умовах ішемії. Актовегін не спричиняє гіпоглікемії, його застосування не потребує корекції доз гіпоглікемічних засобів. Це забезпечує передбачуваний і сприятливий профіль безпеки в пацієнтів із ЦД 2 типу. Крім того, препарат достовірно знижує рівень глікованого гемоглобіну за тривалого використання, що доповнює його терапевтичні ефекти в пацієнтів із діабетичною полінейропатією (Ziegler D. et al., 2009).

Пацієнтці М. препарат Актовегін було призначено за такою схемою: 2000 мг внутрішньовенно № 10, потім – 400 мг (2 таблетки по 200 мг) тричі на добу протягом 2 міс, після чого рекомендовано повторний огляд.

Через 2 міс стан хворої покращився: зменшилися неприємні відчуття в стопах, поліпшилися сон і концентрація уваги. Проте суттєвих змін із лівим оком не спостерігалось. У ході опитування жінка відзначила цікавий момент: під час умивання обличчя льодом із косметологічною метою вона відчуває покращення. Відразу було проведено холодову пробу – прикладання до заплющеного ока пакету з льодом на 2-5 хв. Цей тест вважається позитивним, якщо очна щільна розширюється більш ніж на 3 мм (Wong S.H. et al., 2014), що й було підтверджено в цієї пацієнтки.

У разі позитивного результату холодової проби варто запідозрити очну форму міастенії. Було проведено інші тести. Зокрема, під час багаторазового інтенсивного заплющення повік птоз незначно підсилювався. Застосування 1,5 мл 0,05% розчину прозерину підшкірно через 20 хв сприяло незначному підняттю повіки. Попри несуттєву реакцію на функціональні тести, у хворої виявлено антитіла до ацетилхолінових рецепторів (>0,4012 нмоль/л). За даними комп'ютерної томографії середостіння патології не виявлено.

На підставі зазначених даних було встановлено **діагноз**: міастенія, очна форма, I клас за класифікацією Американського фонду міастенії (MGFA).

Чому цей клінічний випадок викликає зацікавленість і здивування? За даними досліджень, коморбідність у пацієнтів із міастенією трапляється нерідко – в 65,4% випадків, але найчастіше супутніми захворюваннями є інші автоімунні патологічні процеси: захворювання щитоподібної залози, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак та ін. Рідше трапляються екстремічні пухлини різного походження. І незначна частка припадає на АГ, хвороби серця, діабет, респіраторні захворювання, дисліпідемію (Tanovska N. et al., 2018).

У японському ретроспективному дослідженні, в якому велось спостереження за хворими з міастенією протягом 35 років, було показано, що ця патологія частіше трапляється в осіб із ЦД 1 типу. ЦД 2 типу в пацієнтів із міастенією може розвиватися як ускладнення тривалої терапії преднізолоном (Wakata N. et al., 2007).

Т.В. Юдіна зазначила, що в літературі на сьогодні немає підтверджень того, що ЦД 2 типу міг би спричинити розвиток міастенії. Отже, в розглянутому клінічному випадку ці два захворювання, вочевидь, не є взаємопов'язаними.

Згідно з рекомендаціями Європейської федерації неврологічних товариств і Європейського неврологічного товариства, алгоритм лікування очної міастенії передбачає застосування піридостигміну 30-60 мг кожні 3-4 год із корекцією дози до досягнення клінічного ефекту. За відсутності стійкого поліпшення призначають преднізолон. Якщо відзначається позитивна динаміка, дозу зменшують; якщо немає змін, слід розглянути застосування циклоспорину чи мофетилу мікофенолату (Kerty E. et al., 2014).

Пацієнтці М. було призначено піридостигмін. Наразі спостерігається стійкий позитивний ефект.

Слід пам'ятати, що такі хворі потребують ретельного спостереження, особливо в перші 2 роки лікування, оскільки міастенія має тенденцію до генералізації.

Клінічний випадок № 2

Пацієнт Н., 48 років. Звернувся за місцем проживання зі скаргами на загальну слабкість, порушення зору, сухість у роті. Вважає себе хворим протягом 2 днів, коли без видимих причин з'явилися перелічені скарги, самопочуття погіршувалося.

Анамнез. Страждає на ЦД 2 типу протягом 5 років, приймає метформін. Зі слів хворого, дієти не порушував.

Об'єктивно під час огляду спеціалістів районної лікарні: АТ – 130/70 мм рт. ст., температура тіла – 36,8°C. Астенічний тип конституції, недостатність акомодатії та конвергенції більше виражена справа, недостатність окорухового нерва справа. Сухість слизової оболонки ротової порожнини, дисфонія, ковтання не порушене. Ахілові рефлекси знижені, інші – збережені, симетричні. Патологічні стопові рефлекси не викликаються. Гіперестезія поверхневих видів чутливості в стопах. Сухість, тріщини на п'ятах.

Лабораторні дані. Загальний аналіз крові: еритроцити – 4,5×10¹²/л, гемоглобін – 150 г/л, лейкоцити – 7,2×10⁹/л, швидкість осідання еритроцитів – 22 мм/год. Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 6,8 ммоль/л, глікований гемоглобін – 7,2%. Загальний аналіз сечі: питома вага – 1015 г/л; білок, глюкоза – не виявлено.

Було встановлено **попередній діагноз**: діабетична полінейропатія, ЦД 2 типу.

Призначено **лікування**: α-ліпоева кислота 1200 мг внутрішньовенно крапельно, Актовегін 1000 мг внутрішньовенно крапельно, вітаміни В₁, В₆, В₁₂.

На думку Т.В. Юдіної, терапія є раціональною, призначена відповідно до протоколів і рекомендацій. Однак упродовж наступних 5 днів стан хворого погіршується: наростають загальна слабкість, нечіткість зору, утруднення мовлення, сухість слизової ротової порожнини. Пацієнта направлено на консультацію до обласної поліклініки.

Під час огляду неврологом: АТ – 120/70 мм рт. ст., температура тіла – 37,0°C, частота серцевих скорочень – 82 уд./хв, свідомість ясна, менінгеальні симптоми відсутні. Обмеження рухомості очей і диплопія при погляді в усі боки. Недостатність акомодатії та конвергенції з обох боків, ослаблена реакція зіниць на світло, сухість очей. Свідомість збережена, обличчя симетричне. Спостерігаються ознаки дисфонії через виражену сухість у роті, дисартрії, дисфагії твердої їжі. Знижено глотковий рефлекс, відчуття утрудненого вдиху. Хворий скаржиться на загальну слабкість, проте рухи в кінцівках у повному об'ємі. Рефлекси з рук та колінні збережені, ахілові – знижені, патологічні – не викликаються. Відзначаються гіпостезія за поліневротичним типом і трофічні порушення в стопах. Окрім того, хворий мав здуття живота, закреп. Сечовипускання збережене.

Тобто за тиждень від появи перших симптомів у пацієнта розвинулася гостра прогресивна симптоматика ураження окорухової, бульбарної мускулатури, вегетативних розладів і негрубої сенсорно-моторної дистальної полінейропатії (ймовірно, хронічної).

І знову постає питання проведення диференційної діагностики. Інсульт стовбура головного мозку не вкладається в терміни перебігу захворювання; крім того, не прогресує дисфункція черепних нервів. Щодо енцефаліту, то немає жодних порушень вищої нервової діяльності. Іншими можливими діагнозами є міастенія, синдром Міллера-Фішера, поліомієліт, отруєння (наприклад, грибами чи важкими металами), ботулізм. Теоретично наявні в пацієнта симптоми тією чи іншою мірою відповідають переліченим захворюванням.

Низхідні в'ялі парези м'язів і виражена вегетативна симптоматика наштотували на найбільш логічний висновок – ботулізм. В інфекційній лікарні біологічна проба підтвердила типову середньотяжку форму (тип В). Після проведеного лікування (протиботулінова антитоксична сироватка, дезінтоксикаційна терапія) пацієнт був виписаний через 3 тиж із позитивною динамікою під нагляд невролога й окуліста.

На завершення доповідачка наголосила, що ботулізм – це нейротоксична інфекція, котра не має класичних ознак запального процесу. Механізм розвитку неврологічної симптоматики полягає у бірковому впливі ботулотоксину на вивільнення ацетилхоліну, що призводить до ураження лише мотонейронів і парасимпатичних волокон вегетативної нервової системи. Саме через відсутність специфічних ознак цей діагноз часто встановлюють пізно, що може бути фатальним для хворого.

Отже, як видно з двох представлених клінічних випадків, на перший погляд простий діагноз «полінейропатія» може мати дуже різноманітні прояви, непередбачуваний перебіг і маскувати інші небезпечні патологічні стани.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

За сприяння ТОВ «Такеда Україна».

C-APROM/UA/AVG/0038

ПОКРАЩЕННЯ
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ
У ГОЛОВНОМУ
МОЗКУ¹

ПОКРАЩЕННЯ
КОНЦЕНТРАЦІЇ
УВАГИ, ПАМ'ЯТІ
ТА МИСЛЕННЯ¹

ГІНГКО БІЛОБА



БАРВІНОК МАЛИЙ



ОМЕЛА БІЛА



СТАБІЛІЗАЦІЯ
ТИСКУ ТА
ЗМЕНШЕННЯ
ГОЛОВНОГО БОЛЮ^{1,2}



ВІНОКСИН® ФОРТЕ

ПОТРІЙНА СИЛА ДІЇ В ПОКРАЩЕННІ КРОВООБІГУ МОЗКУ

Віноксин® Форте (Vinoksin® Forte)
за ТУ У 10.8-30117001-006:2019

1 капсула містить сухі екстракти: барвінку малого – 10 мг, омели білої – 32 мг, гінгко білоба 80 мг.

Склад: активні речовини: сухий екстракт трави барвінку малого (Vinca minor) 4:1, сухий екстракт стебел з квітами омели білої (Viscum Album L.) 4:1, сухий екстракт листя гінгко білоба (Ginkgo Biloba) 24/6/5 (містить 24 % гінкофлавоноїдів, 6 % терпенолактонів); допоміжні речовини: наповнювачі: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармеллоза, кальцію карбонат; антизлежувачі: кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид колоїдний водний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану діоксид, заліза оксид жовтий, патентований синій V, хіноліновий жовтий. **Рекомендації до споживання:** комплексна дія Віноксин® Форте на систему кровообігу обумовлена сукупним ефектом комбінації натуральних екстрактів барвінку,

омели та гінгко білоба. Біологічно активні речовини рослин, що входять до складу Віноксину® Форте, сприяють: підтримці нормального серцевого, мозкового та периферичного кровообігу; стабілізації АТ; оптимальної в'язкості крові, для покращення забезпечення киснем та метаболізму у тканинах головного мозку, серця, кінцівок та внутрішніх органів. Флавоноїди гінгко білоба у складі дієтичної добавки гальмують процеси старіння клітин, сприяють підсиленню функції пам'яті та концентрації, запобігають запамороченню. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дієтичну добавку рекомендовано приймати дорослим внутрішньо, до їди, не розжовувати та запивати достатньою кількістю води. Добова доза становить для дорослих по 1 капсулі 2 рази на добу, або за рекомендацією лікаря. **Термін вживання:** визначає лікар індивідуально. **Застереження до споживання:** дієтична добавка Віноксин® Форте призначена лише для дорослих.

Особи, що приймають будь-які ліки, повинні вживати Віноксин® Форте за умови медичного нагляду. Вживання дієтичної добавки протипоказано при індивідуальній чутливості до її компонентів, у дитячому віці до 18 років, під час вагітності та лактації, при гострій стадії геморагічного інсульту; тяжкої ішемічної хвороби серця; тяжких формах аритмій. З обережністю вживати при схильності до кровотечі, складові продукту зменшують в'язкість крові. Особи з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Дієтична добавка Віноксин® Форте не призначена для лікування, не повинна застосовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом.

¹. Фітотерапія в кардіології: навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, О. В. Крайдашенко, М. П. Красько, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська. — Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2017. — 470 с. ². Результати многоцентрового дослідження побічних ефектів комбінованого препарату Цефавора®. Новості медицини и фармации. 2011р. N 388 — С. 21-24.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

 **acino**

Постінсультні когнітивні порушення: корекція за допомогою дієтичних добавок рослинного походження

Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, інсульт щороку вражає близько 15 млн людей (WHO, 2017). Загалом підраховано, що інсульт, деменція або обидва ці стани протягом життя розвиваються в третини населення світу (Seshadri S. et al., 2006). Розлади когнітивної функції є вагомою причиною інвалідизації й обмеження можливостей людини, котра пережила інсульт (Leys D. et al., 2005).

Зважаючи на зростання очікуваної тривалості життя та старіння загальносвітової популяції, частка інсультів і деменції у структурі й сумарному тягарі всіх хвороб продовжуватиме збільшуватися (Murray C.J. et al., 2012). Це обґрунтовує значну медичну та соціоекономічну необхідність у вдосконаленні відповідних лікувальних і профілактичних стратегій.

Для означення помірних когнітивних розладів і деменції, що проявляються після інсульту, існує термін «постінсультні когнітивні порушення» (ПІКП). ПІКП поділяються на ранні, котрі проявляються через 3–6 міс після інсульту, та пізні, що розвиваються через кілька місяців–років після цереброваскулярної катастрофи (Thingstad P. et al., 2018). Той факт, що ПІКП з'являються не відразу після інсульту, свідчить про наявність терапевтичного вікна для потенційного лікувально-профілактичного втручання (Brainin M. et al., 2015).

Хоча в багатьох пацієнтів ПІКП є незначними, за результатами численних досліджень було повідомлено про досить високу частоту постінсультних деменцій (від 7,4% у популяційному випробуванні за участю пацієнтів із першим інсультом до 41,3% у дослідженні стаціонарних хворих із повторними інсультами) (Pendlebury S.T., Rothwell P.M., 2009). Поширеність ПІКП варіює залежно від географічного регіону, діагностичних критеріїв і методів тощо (Lo J.W. et al., 2019).

Ураховуючи гетерогенність інсульту та різноманітність його впливів на функцію мозку, профіль ПІКП є надзвичайно складним. Так, уражаються різні домени когнітивної функції, зокрема увага, пам'ять, фронтальні виконавчі функції, мова, просторово-зорова функція (Looi J.C., Sachdev P.S., 1999; Sachdev P.S. et al., 2004).

Серед факторів ризику та клінічних детермінант ПІКП – похилий вік, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фібриляція передсердь, куріння, хвороба Альцгеймера, інсульти в анамнезі, генотип APOE, особливості поточного інсульту (Gottesman R.F., Hills A.E., 2010; Sposato L.A. et al., 2015). Потужність впливу цих чинників у різних дослідженнях відрізняється (Lo J.W. et al., 2019).

Хоча точний патогенез ПІКП дотепер не встановлено, основні механізми таких розладів включають ураження судин і тканини мозку (рис.).

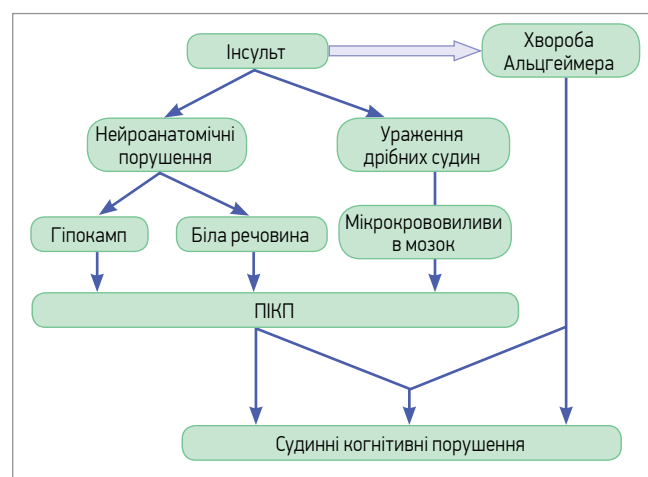


Рис. Провідні механізми ПІКП (Sun J.H. et al., 2014)

До метааналізу J.W. Lo та співавт. (2019) було залучено 3520 пацієнтів із 13 досліджень (61% чоловіків, середній вік – 67,0±11,1 року). У 92% спостерігався ішемічний інсульт, у 4,7% – транзиторна ішемічна атака, в 1,8% – геморагічний інсульт. Автори оцінили профіль когнітивних розладів протягом 2–6 міс після інсульту та дослідили зв'язки між низкою чинників і ПІКП. Сумарна оцінка когнітивної функції була знижена в 44%; у 56–79% (за даними різних авторів, залучених до аналізу досліджень) спостерігалися порушення ≥1 домену когнітивної сфери, в 37–61% – ≥2 доменів. Частка ПІКП була достовірно вищою за умов ураження лівої півкулі головного мозку порівняно з ураженням правої. Ця закономірність стосувалася таких когнітивних доменів, як пам'ять ($p<0,001$), мовлення ($p<0,001$) та виконавчі функції ($p<0,001$). Інсульти, пов'язані з ураженням дрібних судин, характеризувалися меншими частками когнітивних розладів порівняно

з іншими підтипами інсультів у всіх доменах, окрім пам'яті. Відмінностей у профілі ПІКП між ішемічними та геморагічними інсультами зафіксовано не було. З погіршенням когнітивної функції загалом асоціювалися такі чинники, як наявність цукрового діабету, попередній анамнез інсульту, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

Протягом останніх років зацікавленість науковців, практичних лікарів і пацієнтів до натуральних препаратів природного походження для лікування деменції та когнітивних порушень різко зросла (Wasik A., Antkiewicz-Michaluk L., 2017). Це можна частково пояснити бажанням призначати й отримувати ефективне та водночас безпечне лікування (Carlson S. et al., 2008). До найвідоміших рослинних засобів, які мають нейропротекторні та прокогнітивні властивості, належать екстракти гінкго дволопатевого (білоба), барвінку малого й омели білої, вони є добре вивченими в низці різнопланових досліджень.

Зокрема, нещодавній систематичний огляд і метааналіз Н. Ji та співавт. (2020) виявили, що екстракт гінкго білоба (ЕГБ) чинить сприятливу дію при інсульті у зв'язку з антиоксидантним і нейропротекторним впливом, а також здатністю зменшувати в'язкість крові. Загалом цей метааналіз містив дані 1829 пацієнтів із 15 досліджень, у яких порівнювалася дія ЕГБ у поєднанні зі стандартним лікуванням з виключно стандартним лікуванням або схемами ЕГБ + стандартне лікування та плацебо + стандартне лікування. Стандартне лікування передбачало антитромбоцитарну й антикоагулянтну терапію, нейропротекторні агенти, нутритивну підтримку, медикаментозний контроль сироваткової глюкози й артеріального тиску. Автори з'ясували, що включення ЕГБ до схем лікування дає змогу достовірно зменшити оцінку за шкалою дефіциту неврологічних функцій порівняно зі стандартною терапією чи плацебо (середня відмінність –1,39; 95% довірчий інтервал від –2,15 до –0,62; $p<0,001$), а також зменшити залежність пацієнта від сторонніх осіб, оцінену за індексом Бартела. Важливо, що жодних тяжких побічних ефектів описано не було, а виявлені незначні побічні явища минули самостійно чи за допомогою симптоматичного лікування. Схожі результати було отримано щодоріч іншими авторами (Chong P.Z. et al., 2020).

Загалом ЕГБ надзвичайно часто застосовується в лікуванні та профілактиці розладів пам'яті, депресії, запаморочень тощо (Charembon T., Jaisin K., 2015). Спектр хімічних складників ЕГБ дуже широкий і містить терпенові трилактони, флавонолові глікозиди, ізофлавоноїди, біфлавоноли, проантоціанідини, алкілфеноли, карбоксильні кислоти, 4-О-метилпіридоксин і поліфеноли (van Beek T., Montoro P., 2009; Li L. et al., 2012; Cao J. et al., 2017). Різноманітним активним речовинам властива різна дія: зокрема, флавонолові глікозиди відповідають за антиоксидантну активність ЕГБ (Pilijs V. et al., 2010), а терпеновий трилактон білобальд – за нейропротекцію та сприяння відновленню нервів (Singh S. et al., 2017).

Нейропротекторна та прокогнітивна дії ЕГБ насамперед є наслідком здатності цього засобу покращувати мозковий кровоплин. Механізмами такого ефекту є гальмування тромбоцит-активуючого фактора, стимуляція вироблення оксиду азоту в судинах і пригнічення активності ацетилхолінестерази (Mansour S. et al., 2011; Zhang P. et al., 2017; Hirsch G. et al., 2017). Серед інших сприятливих ефектів ЕГБ – стабілізація клітинних мембран, зменшення проникності судин, сприяння нейрогенезу, покращення синаптичної пластичності, антиоксидантна та протизапальна дії (Ren C. et al., 2019; Diamond B. et al., 2000; Logani S. et al., 2000; Gargouri B. et al., 2018). Остання реалізується шляхом гальмування вироблення простагландину E_2 , фактора некрозу пухлини та прозапальних інтерлейкінів 6 і 1β (Gargouri B. et al., 2018).

Ще один відомий рослинний нейропротектор – омела біла. Основними її хімічними складниками є віскотоксини, лектини, флавоноїди, фенолові кислоти, терпеноїди, стероли, фенілпропаноїди й алкалоїди. В експериментальних дослідженнях екстракт омели білої (ЕОБ) продемонстрував такі впливи на центральну нервову систему, як протиепілептичний, седативний, антипсихотичний, анкіолітичний, антидепресантний і антиноцицептивний. Важливо також те, що ЕОБ підвищував уміст нейротрофічного фактора мозкового походження, запобігав апоптотичній

загибелі нейронів під дією β-амілоїду та дещо пригнічував активність холінестерази. Лікувальний ефект ЕОБ є наслідком синергетичних впливів різних активних речовин рослини та їхніх метаболітів (Szurpnicka A. et al., 2019).

Південнокорейські вчені ще у 2007 р. запатентували засіб на основі ЕОБ для запобігання та лікування деменції й покращення пам'яті (номер патенту KR20080107922A; доступний для перегляду на вебсторінці patents.google.com). Ефективність ЕОБ була підтверджена *in vitro* (пригнічення β-амілоїдної цитотоксичності – головної патогенетичної ланки хвороби Альцгеймера) на клітинних лініях нейронів та *in vivo* за допомогою експериментів (скополамінова модель розладів пам'яті, β-амілоїдна модель хвороби Альцгеймера).

Вплив екстракту барвінку малого та його основного алкалоїду вінкаміну на стан центральної нервової системи також добре вивчений в експериментальних і клінічних дослідженнях. Вінкамін має селективну вазорегуляторну дію на судини мозку, сприяє адаптації мозкового кровотоку до потреб тканин мозку, підвищує ефективність захоплення мозком глюкози та кисню, сприяючи так зменненню метаболізму глюкози в напрямі аеробного метаболізму, який є вигіднішим енергетично (Бурчинський С.Г., 2006). Експериментальне дослідження D. Groo та співавт. (1988) довело, що вінкамін здатен запобігти когнітивним порушенням у разі гіпоксичних станів ішемічного походження.

У клінічному дослідженні S. Hagstadius і співавт. (1984) узяли участь пацієнти із симптомами мультиінфарктної деменції, котрим призначали плацебо, вінкамін або його похідний бромвінкамін дозою 20 мг 4 р/добу. На початку лікування та через 1 і 2 тиж терапії проводилися психіатрична та психометрична оцінка, а також визначення регіонального мозкового кровотоку. Автори виявили, що лікування вінкаміном забезпечувало значуще підвищення загального мозкового кровотоку, а також зменшення асиметрії кровопостачання між півкулями, що виявлялася на початку. Крім того, покращилися результати виконання тесту на вербальну пам'ять.

У вітчизняній публікації В.Р. Герасимчука (2016) описано власний досвід призначення вінкаміну в ранньому відновному періоді після ішемічного інсульту. Протягом 2 міс 66 учасників дослідження отримували стандартну базисну терапію чи ті самі препарати з додаванням вінкаміну та холіну альфосцерату. У групі стандартного лікування сумарна оцінка за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHNS) знизилася на 9,6% (різниця з вихідним рівнем неістотна), а в групі вінкаміну – на 17,7% ($p<0,05$).

ДОВІДКА «ЗУ»

Ефективна терапія ПІКП дає змогу зменшити медичний і соціоекономічний тягар постінсультних ускладнень. Окрім стандартних засобів, які обов'язково слід призначати пацієнтам для пришвидшення відновлення когнітивної функції та профілактики інсультів у майбутньому, нерідко доцільним є призначення допоміжних препаратів і дієтичних добавок.

Зокрема, дієтична добавка Віноксин® Форте («Асіно», Швейцарія) містить сухі екстракти барвінку малого (10 мг), омели білої (32 мг) і гінкго дволопатевого (80 мг). Комплексна дія цих екстрактів сприяє підтримці повноцінного кровотоку (серцевого, мозкового та периферичного), стабілізації артеріального тиску, оптимальній в'язкості крові. Перелічені ефекти покращують забезпечення тканин організму (насамперед мозку) киснем і необхідними поживними речовинами. Екстракт гінкго, що входить до складу дієтичної добавки Віноксин® Форте, сповільнює старіння клітин, сприяє покращенню пам'яті та концентрації, запобігає запамороченням. Екстракт омели також має низку сприятливих впливів на центральну нервову систему (седативний, анкіолітичний, антидепресантний, антиноцицептивний тощо). Екстракт барвінку покращує мозковий кровоток, окрім того, чинить прокогнітивний вплив у домені пам'яті. Додавання дієтичної добавки Віноксин® Форте до стандартного лікування ПІКП здатне покращити стан пацієнтів за рахунок синергетичної дії рослинних компонентів, не збільшуючи при цьому сумарного медикаментозного навантаження.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

UA-VINF-PUB-112020-024

Як лікар має повідомляти складні діагнози та погані новини пацієнтам?

Кожен лікар для пацієнта є носієм інформації, котра, на жаль, іноді неприємна, а інколи навіть шокує, що поділяє життя хворого на до та після. Як правильно діяти в такій ситуації, як не зробити з пацієнта жертву обставин, як долучити його до боротьби за власне здоров'я?



Про це розповів завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії медико-психологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, клінічний психолог **Олег Созонтович Чабан**.

Ставлення пацієнта до хвороби формується з простих речей, адже воно залежить від того, як саме ви повідомите погані новини. Кожен лікар знає, що це надзвичайно складно в емоційному плані, оскільки всі люди різні; через індивідуальні відмінності лікарі можуть поводитися конструктивно чи деструктивно, навіть не замислюючись над цим. Наразі в медичній психології існують достатньо стандартизовані та прописані алгоритми повідомлення поганих новин. Докладніше зануритися в тему можна буде незабаром, адже готується до друку перший національний підручник «Комунікативні навички лікаря».

Якщо оперувати цифрами, то варто пам'ятати, що 60% інформації усвідомлюється пацієнтами залежно від того, як її було озвучено: з якою інтонацією, на чому наголошено; лише 30% сприйняття є наслідком того, що саме було сказано, а 10% залежать від того, які при цьому були подані сигнали. Досить цікавим є дослідження National council on patient information and education (2015), яке доводить, що через 1 год після відвідин лікаря в середньому 60% хворих не можуть згадати та сказати про те, що конкретно їм було рекомендовано. Чи звертали ви увагу, що іноді пацієнти приходять зі своїми родичами, котрі детальніше розпитують інформацію? Так хворий делегує функцію сприйняття на близьку людину, оскільки потрапляє під ці 60%. Щодо першої розмови лікаря й пацієнта: 25% усіх хворих завершують свою першу промову до лікаря, коли той його не перебиває, тоді як середня тривалість вступної промови пацієнта – 36 с. Інакше кажучи, ми доволі часто не чуємо своїх пацієнтів, не маємо можливості дати їм висловитися, а також нам бракує часу вислухати їх.

Під час повідомлення несприятливих новин потрібно розуміти, що тут відіграє важливу роль як лікар, так і пацієнт. На поведінку лікаря впливають очікування негативних емоцій із боку пацієнта та підсвідомий захист, брак часу через наявність великої кількості хворих і перенавантаження, відсутність освітньо-тренінгових програм для формування комунікативної компетенції медичних працівників; можливо, в медичному закладі немає спеціаліста з психічного здоров'я (клінічний психолог, психотерапевт, психіатр), не відпрацьований механізм психологічної допомоги пацієнтам на всіх етапах лікування. Багато лікарів не вивчали дисципліну «Комунікативні навички лікаря», оскільки в Україні вона з'явилася лише наприкінці 2017 року. З позиції хворого інформація про складний діагноз одразу асоціюється із загрозою для життя, на що реагує весь організм. Інформація як фізичний вплив активує вегетативну нервову систему: з'являються сухість у роті, серцебиття, тремтіння рук, пітливість, тобто спостерігається вегетативний комплекс стресового розладу. Крім того, виникає психічна дезадаптація: безсоння, роздуми, настирливі думки, негативні емоції, що зумовлює порушення соціального функціонування (втрата роботи, обмеження спілкування та соціальної активності). Унаслідок психологічного захисту відбувається «звуження свідомості», пацієнт може сприймати інформацію вибірково, запам'ятовуючи лише найгіршу частину. Саме тому дуже важливо повідомляти новини не дистанційно, щоби бачити реакцію хворого та вчасно пояснити всі аспекти. Важливо, щоби лікар особисто повідомляв інформацію, а не медсестра, родичі чи друзі.

Повідомлення складного діагнозу – непростий психо-емоційний процес, але це необхідно для встановлення достатнього контакту з пацієнтом. Чесний діалог

дає змогу відкрито обговорювати проблеми хворого та спільно приймати рішення. Відбувається розподілення відповідальності: лікар призначає схему терапії, хворий її дотримується, що дає йому змогу брати активну участь у лікуванні. Лікарі, котрі обирають тактику замовчування діагнозу, керуються принципами небажання забирати надію в пацієнта, «псевдозапобігання» розвитку депресії та зниження ризику суїцидальних думок, економії часу й зусиль лікаря. Проте в підході замовчування є суттєві недоліки. Негативні емоції у хворого з'являтимуться як реакція на невідповідність наданої інформації та реальних фактів, що спричинять появу конфліктів між лікарем і хворим. Без відкритого діалогу неможливо визначити потреби та дати повну оцінку психічного й фізичного стану пацієнта. Без залучення до процесу лікування хворий тримає пасивну позицію й відбувається цілковите перенесення відповідальності за весь процес лікування тільки на лікаря. Так лікар поступово втрачає контроль над ситуацією. Коли з'являється питання щодо того, повідомляти пацієнту погані новини чи ні, лікарю варто запитати себе про те, що хворий робитиме з цією інформацією, чи виникатимуть у нього суїцидальні думки, а можливо, він почне мислити конструктивно та раціонально використав свої ресурси, усвідомлюючи ситуацію.

Не варто вигадувати нових методик процесу повідомлення поганих новин. У всьому світі використовують 6-етапний протокол SPIKES для ефективного надання інформації (табл.).

Таблиця. Протокол SPIKES		
1	Установлення	Початок роботи
2	Усвідомлення	Що відомо пацієнту?
3	Запрошення	Що пацієнт хоче знати?
4	Знання	Надання інформації
5	Емоції	Реагування на почуття
6	Подальші дії	Планування наступних кроків і спостереження

Пункт 1 протоколу SPIKES передбачає установлення відповідних умов. Розмову слід проводити віч-на-віч (або в присутності не більш як 2 родичів) в окремій кімнаті (а не телефоном), що має відбуватися сидячи. Проста, але дієва рекомендація: під час повідомлення такої важливої інформації для життя хворого необхідно дивитися йому в очі; для висловлення підтримки мовою жестів можна торкнутися руки, плеча, тобто лише тих зон, які викликають довіру. Потрібно заздалегідь повідомити персонал про те, що ви матимете надважливу розмову з пацієнтом і що вас не варто відволікати.

Коли минув етап підготовки, можна розпочинати розмову з уточнення, що пацієнт уже знає про свою хворобу, а також дізнатися його думку щодо цього; слід з'ясувати, чи не є його уявлення щодо своєї хвороби хибними, варто уточнити, що він взагалі знає про цю нозологію. Так лікар може зрозуміти, чи має хворий анозогнозію (заперечення власної хвороби), а також спробувати оцінити тип реакції пацієнта на хворобу (іпохондрія, істерія, тривога, агресія).

Така оцінка готує до наступного етапу – запрошення. Лікар цікавиться, що хворий хоче знати про свою хворобу, заповнюючи так пробіли в його свідомості. Якщо в пацієнта немає запитань, варто наголосити, що до цього можна повернутися в будь-який момент. Уточнюємо, чи є бажання, щоби хтось із родичів був присутній під час розмови.

На етапі знання починаємо з «тривожних сигналів». Існує поширена думка, що це допоможе згодом зменшити дистрес хворого, коли лікар повідомлятиме про прогноз, аніж повідомлення всіх поганих новин одразу. Далі варто пояснити, на базі чого зроблено висновки. Діагноз озвучується тезово та покроково, між тезами витримуються паузи. На цьому етапі мовчання – найадекватніше в діях лікаря. Пацієнту потрібен час на усвідомлення. Не слід намагатися відразу все

пояснити, необхідно лише відповідати на запитання хворого. Зазвичай через наплив емоцій те, що відбувається, хворий не запам'ятає. Повідомляти інформацію й обговорювати варіанти лікування потрібно зрозумілою для пацієнта мовою, слід робити паузи та повторно ставити запитання. Бажано відповідати чесно на всі запитання хворого, але водночас груба прямолинійність не є ефективною. Варто уникати фраз на кшталт «ми більше нічого не можемо для вас зробити», краще сказати «наразі ми отримали все, що могли». Саме на цьому етапі лікарі часто припускаються типових помилок. Перший тип: швидко повідомити про поганий діагноз і перейти до гарних новин. Пацієнти перебувають у шоківому стані та не сприймають інформацію, тому бажано, щоб поряд із ними була близька людина, котра зможе підтримати та повторити для них згодом слова лікаря. Другий тип помилок полягає у спробі лікаря пом'якшити новину. Якщо хворий не отримає вищерпної інформації, він шукатиме її самостійно; можливо, вона виявиться недостовірною чи травмує його ще більше. Третій тип помилок – коли лікар узагалі не озвучує пацієнту правду. За різними даними, було з'ясовано, що 89% хворих готові сприйняти правду.

На наступному етапі потрібно оцінювати емоції пацієнта, включаючи мову тіла; не намагайтеся вирішити його проблеми чи в чомусь запевняти, просто слухайте та підсумовуйте те, що турбує хворого. Якщо мовчання затягнулося, можна запитати про емоції пацієнта. Слід використовувати ефективне слухання, адже хворому потрібно проговорити свої емоції. Це крок від алекситимії й анозогнозії. У журналі *Crimson publishers* опубліковано цікаву статтю, де йшлося про те, що пацієнти з цукровим діабетом 1 та 2 типів мають проблеми з усвідомленням і вербалізацією власних емоцій, особливо негативних; вони легко повідомляють цифрову інформацію (аналізи, обстеження), але їм не вдається проговорити свої почуття.

Останній пункт стратегії – підсумок. Не можна відпускати хворого без розуміння того, якими мають бути його подальші дії. Лікар має спланувати такі дії й узагальнити переживання пацієнта. Відчуття активізує мигдалеподібне тіло (оцінка емоцій), а проговорення емоцій активізує вентролатеральну префронтальну кору та знижує активність мигдалини.

Найпроблемніші типи особистостей для повідомлення поганих новин: тривожний, іпохондричний, агресивний, анозогностичний, гістріорний і епілептоїдний. У спілкуванні з тривожним пацієнтом ваша думка має бути чіткою, зрозумілою, безальтернативною. Іпохондричний хворий завжди шукатиме в собі хворобу. Використовуються докази на базі параклінічних обстежень, лише протокольні препарати, відсутність сумнівів і авторитарний стиль поведінки. У розмові з агресивними пацієнтами пам'ятаємо, що його агресія спрямована не на вас, а на хворобу та ситуацію, в т. ч. на власну безпорадність. Варто демонструвати та проговорювати, що лікар разом із хворим постає проти хвороби. До розмови з пацієнтом, який заперечує свою хворобу, потрібно залучити авторитетну особу, котра має на нього вплив і зможе знайти зв'язок між його проблемою та значущими для нього речами, також необхідно демонстративно спокійно проговорювати перспективи й обов'язково залучати до спілкування родину. Гістріорний тип потребує демонстративної уваги, додаткових обстежень і залучення інших спеціалістів, консиліумів. Епілептоїдний тип хворих дуже прискіпливий до деталей, їм потрібно надавати параклінічні обстеження, наукові дані, пояснювати побічні дії препаратів, не демонструвати сумнівів (лише чіткі, детальні вказівки).

На завершення спікер навів прості істини комунікації. Люди схильні мати справу з тими, хто їм подобається. Пацієнти довіряють особам, які викликають у них симпатію. Лікар має вміти розглядати ситуацію очима пацієнта, проявляти емпатію, переключати власне сприйняття на потрібний емоційний тон. Якщо ми передбачимо поведінку хворого, то зможемо змінити й свою, щоби стати суміснішими з ним. О.С. Чабан наголосив, що до кожного пацієнта можна достукатися, а погані новини – це лише етап початку роботи з хворим.

Підготувала **Тетяна Олійник**

Сучасні можливості корекції невропатій різноманітного генезу: у фокусі — гомоцистеїн

Зазвичай осінь – це пора року, коли проводять безліч різноманітних наукових симпозиумів, форумів, виставок. Пандемія коронавірусної хвороби, що охопила світ, унесла певні корективи в наше життя, тож більшості запланованих подій із конференц-залів довелося переміститися у веб-простір.

Нещодавно низка медичних заходів різного рівня поповнилася ще однією «перлиною», адже відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань нервової системи», котру було проведено під егідою Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця й Академії практикуючих неврологів.



Серед значної кількості цікавих виступів учасники конференції окремо відзначили доповіді, присвячені діагностиці та лікуванню невропатій різного генезу з урахуванням патогенетичного впливу гомоцистеїну. Одну з таких доповідей – «Лікування діабетичної полінейропатії: у фокусі – гомоцистеїн» – представила завідувачка кафедри неврології № 2 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Леонідівна Товажнянська.

На початку свого виступу Олена Леонідівна підкреслила, що захворювання периферичної нервової системи (ПНС) є дуже різноплановою групою захворювань як за етіологією ураження, так і за переважним залученням у патологічний процес основних структур – корінців, нервових сплетінь, міжреберних, периферичних і краніальних нервів. За етіологією ураження ПНС невропатії класифікують на нейродегенеративні, метаболічні, інфекційні, токсичні, спадкові, автоімунні, при системних захворюваннях (васкулітах) тощо. Залежно від рівня ураження ПНС розрізняють поліневропатії (ПНП), мононевропатії, множинні мононевропатії, радикулопатії, плексопатії, краніальні невропатії.

Серед захворювань ПНС актуальною проблемою є ПНП, які упродовж багатьох років міцно займають друге місце за розповсюдженістю серед захворювань ПНС, поступаючись лише вертеброгенним ураженням, проте значно переважають усі варіанти ураження ПНС за негативним впливом на якість життя пацієнтів і рівень інвалідизації. Сьогодні ПНП прийнято розглядати як захворювання всього організму з реалізацією патологічного процесу на рівні ПНС у вигляді множинного симетричного ураження периферичних нервів із порушенням їхніх функцій.

Потужним етіологічним чинником ураження ПНС є цукровий діабет (ЦД), який призводить до залучення до патологічного процесу майже всіх рівнів ПНС. Так, у середньому в третини хворих на ЦД виявляються клінічні ознаки порушення функцій ПНС. Проте найчастішим неврологічним ускладненням ЦД є діабетична поліневропатія (ДПН). За даними когортних досліджень, майже 70% хворих на ЦД 1 та 2 типу мають ознаки дистальної симетричної ПНП, котра в 15-20% пацієнтів супроводжується появою нейропатичного болю. Статистичні дані переконливо доводять, що розвиток ДПН значно збільшує економічне навантаження на пацієнта й суспільство взагалі. Так, загальні економічні витрати

на лікування одного хворого із ЦД складають 6632 дол. США, а за наявності ДПН зазначена сума зростає до 12 492 дол., тоді як на терапію больової форми ДПН витрачається вже 30 755 дол.

Доведено, що факторами ризику появи ДПН є не лише ЦД, а й порушення толерантності до глюкози, метаболічний синдром та абдомінальне ожиріння. За їх наявності ймовірність розвитку ПНП зростає удвічі. Негативними наслідками ПНП, у т. ч. діабетичного генезу, є порушення рухової активності (периферичні парези), поява нейропатичного болю, порушення рівноваги із частими падіннями (сенсорна атаксія), висока ймовірність розвитку виразок на кінцівках / їх ампутації, зростання ризику інвалідизації/смерті, погіршення якості життя пацієнтів.

З погляду патоморфології формування будь-якої невропатії відбувається на тлі ураження аксона чи мієлінової оболонки нерва, тому всі ПНП розподіляють на 2 великі групи: аксональні, до яких відносяться дисметаболічні, паранеопластичні, нутритивні, токсичні, ятрогенні ПНП, та демієлінізуючі (автоімунні, парепротейнімічні та інші ПНП). Проте збільшення тривалості захворювання призводить до формування змішаної форми ПНП – аксонально-демієлінізуючої. Клінічна симптоматика ПНП складається з 3 компонентів: рухових порушень, вегетативних змін, порушень чутливості. При більшості ПНП у першу чергу страждають найдовші нервові волокна, тому спочатку симптоми з'являються в дистальних відділах кінцівок, починаючи з ніг, а потім поширюються у висхідному напрямку, залучаючи й руки. М'язова слабкість при ПНП супроводжується м'язовою атрофією, гіпо- чи арефлексією; чутливі розлади проявляються у вигляді позитивної симптоматики (парестезії, гіперпатія, алодинія) та/або негативних симптомів (зниження поверхневої чутливості, пропріоцепції, порушення рівноваги). Вегетативні розлади проявляються зміною потовиділення, набряками дистальних відділів кінцівок, порушенням звичайного загального виведення шкіри кінцівок, трофічними виразками. Досить часто з'являються симпаталгії – погано локалізований біль розпираючого характеру, який дуже важко піддається лікуванню. Характерною ознакою ПНП є симетричність симптоматики, що свідчить про дифузний характер ураження нервових волокон.

Повертаючись до проблеми ДПН, доповідачка зауважила, що це також група симетричних варіантів ураження периферичних нервів, яка об'єднує гострі та хронічні ДПН, безбольові та больові її форми. До гострих симетричних форм ДПН відносять гіперглікемічна, гостра сенсорна (кахектична) та терапевтично-індукована ДПН. Об'єднує ці форми гострий розвиток, переважання сенсорної позитивної симптоматики у вигляді болів, гіперестезії, гіперпатії, алодинії й автономної дисфункції. З погляду патогенезу розвиток гострих форм ДПН пов'язаний із неконтрольованою гіперглікемією, нормалізація якої сприяє нівелюванню неврологічної симптоматики та поліпшенню стану хворих. Тому ці форми вважаються зворотними (reversible). Ятрогенна ПНП з'являється при дуже швидкій компенсації рівня глікемії за допомогою інсуліну /

пероральних препаратів, але тривале підтримання нормоглікемії в подальшому поступово нівелює клінічну симптоматику. Хронічна симетрична ДПН представлена хронічною сенсомоторною, сенсорною й автономною ПНП. Типова хронічна сенсомоторна ПНП характеризується комбінацією рухових, вегетативних, чутливих порушень, які зазвичай починаються зі стоп. У той же час атипична форма ДПН супроводжується невропатичним болем, чутливими розладами (гіпестезією поверхневих видів чутливості) та/або ознаками автономної дисфункції на тлі незміненої нервової провідності. Тобто хронічна сенсомоторна ДПН розвивається при залученні до патологічного процесу довгих нервових волокон, які містять рухові, сенсорні та вегетативні складові, а атипична сенсорна форма – тонких волокон (поверхневої чутливості та автономних). Патогенез розвитку цих форм складається з негативного впливу гіперглікемії, метаболічних порушень, судинних розладів (мікроангіопатій) тощо, які нелегко коригуються. Тому хронічні форми ДПН вважаються незворотними (irreversible). Для хронічної больової форми ДПН характерний хвилеподібний перебіг із періодами ремісії та погіршення, тривалість больового синдрому перевищує 3 місяці. У переважній більшості випадків наявні негативні сенсорні порушення (гіпестезії). Гостра больова форма ДПН розвивається досить швидко і наростає за інтенсивністю, часто больова симптоматика супроводжується ознаками автономної дисфункції і може поєднуватися з нормальними результатами неврологічних тестів.

Загальний підхід до діагностики ПНП передбачає проведення ретельного опитування хворих, збір анамнезу, здійснення неврологічного тестування, лабораторних та інструментальних досліджень. Серед багатьох тестувань найважливішим є визначення порогу вібраційної чутливості, адже це незалежний фактор ризику розвитку синдрому діабетичної стопи. Широко використовується електронейроміографія, що дає змогу довести симетричний варіант ушкодження периферичних нервів й діагностувати аксональний (за умови зниження амплітуди М-відповіді та незначного зниження швидкості розповсюдження імпульсу), демієлінізуючий (за рахунок збільшення резидуальної латентності та зниження швидкості розповсюдження імпульсу) або змішаний тип ураження ПНС. Саме завдяки цьому дослідженню можна підтвердити або виключити діагноз ДПН, якій притаманна аксональна ПНП. Однак нейроміографічне тестування виявляє ураження лише великих мієлінізованих нервових волокон.

Слід пам'ятати, що ДПН – це діагноз виключення. Згідно з чинними рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (2020), у хворих на ЦД слід виключити інший генез розвитку ПНП: токсини (наприклад, алкоголь), нейротоксичні препарати (наприклад, хіміотерапія), дефіцит вітаміну B₁₂, гіпотиреоз, ниркові захворювання, злоякісні новоутворення (наприклад, множинна мієлома, бронхогенна карцинома), інфекції (наприклад, ВІЛ), хронічну запальну демієлінізуючу поліневропатію, спадкові невропатії та васкуліт.

Лікувальний алгоритм ДПН передбачає призначення етіологічної (компенсація ЦД; клас I, рівень доказовості А), патогенетичної (антиоксиданти, антигіпоксанти, препарати, які покращують стан метаболічних процесів; II, B), симптоматичної (зменшення больового синдрому; II, B), відновлювальної (вітаміни, препарати нейротрофічної дії; II, B) терапії, а також корекцію гемодинамічних порушень (II, C), виконання вправ лікувальної фізкультури.

У міжнародних програмах профілактики та лікування ДПН приділяють значну увагу корекції рівня вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти та гомоцистеїну у хворих на ЦД. Відомо, що тривалий прийом метформіну навіть у дозуванні 850 мг 2 р/добу асоціюється зі зниженням концентрації вітаміну B₁₂, що може бути незалежним фактором розвитку ПНП у хворих на ЦД. Крім цього, вітаміни B₁₂ та B₆ відіграють вагомий роль як кофактори метіонін-синтази та цистатіонін-синтази у процесах перетворення гомоцистеїну до метіоніну, що регулює вміст гомоцистеїну в крові. Інший шлях обміну гомоцистеїну у фолатному циклі тісно пов'язаний із наявністю фолат-залежних ферментів, для утворення яких необхідна фолієва кислота. Зниження рівнів вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти неминуче зумовлює збільшення концентрації гомоцистеїну. Доведено, що гіпергомоцистеїнемія чинить значний негативний вплив на різні органи та системи: вона сприяє розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту, остеопорозу, депресії, ускладнює перебіг вагітності, а також зумовлює розвиток ЦД, ДПН. Гіпергомоцистеїнемія є фактором ризику інсулінорезистентності, дисфункції бета-клітин, чинить пряму ушкоджувальну дію на ендотелій артерій, сприяє значному підвищенню щільності судинної стінки, інгібує функцію натуральних антикоагулянтів (антитромбіну III, протеїну C), а гомоцистеїн визнаний біомаркером ДПН.

Автори одного дослідження, в якому взяли участь 1000 пацієнтів, серед яких 46 страждали на ЦД 1 типу та 954 осіб мали ЦД 2 типу, довели зростання рівня гомоцистеїну у хворих на ДПН (21,6±0,29 мкмоль/л) порівняно з особами без ДПН (6,8±2,9 мкмоль/л; p=0,0017). Узагальнення даних досліджень і метааналізів дало підстави рекомендувати проведення щорічного скринінгу рівнів гомоцистеїну та вітаміну B₁₂ у хворих на ЦД. Корекція цих порушень за допомогою фолієвої кислоти, вітаміну B₁₂ може сприяти зниженню ризику виникнення мікросудинних ускладнень ЦД 2 типу, зокрема ПНП.

Дуже важливим напрямом лікування будь-яких захворювань ПНС є відновлювальна терапія, яка сприяє процесам регенерації мієлінової оболонки та аксонів. Відомо, що ремієлінізація потребує підвищеного синтезу мієлінових субстанцій, яку можна підсилити шляхом збільшення надходження нуклеотидів. Додаткове введення в організм нуклеотидів потенційно створює умови для відновлення оболонки та аксонів нервових волокон, що покращує функціональний стан периферичних нервів.

Сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку з'явився полінуклеотидний комплекс під торговою назвою МієлоФАН; це посилена формула для відновлення та захисту нейронів при всіх видах невропатій. Він містить нуклеотиди – уридину монофосфат (50 мг) та цитидину монофосфат (5 мг), а також фолієву кислоту (0,5 мг), ціанокобаламін

(5 мкг). Доповідка підкреслила, що порівняння вмісту уридину в різних полінуклеотидних комплексах свідчить на користь комплексу МіелоФАН, адже в ньому концентрація цього нуклеотиду найбільша. Наявність вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти в його складі сприяє біосинтезу білка, коензимів, ліпідів і протеїнів, завдяки чому підсилюється синтез мієліну. Крім цього, комбінація вітаміну B₁₂ та фолієвої кислоти необхідна для зниження рівня нейротоксичного метаболіту – гомоцистеїну. Всі зазначені компоненти сприяють біосинтезу білка, активують процеси мієлінізації та попереджують / зменшують вираженість мікроангіопатій.

Отже, ДПН є частим ускладненням ЦД, яке спричиняє ранню інвалідизацію, зниження якості життя хворих. Хороший і тривалий контроль рівня глікемії, патогенетична й відновлювальна терапія з використанням комплексу МіелоФАН дають змогу поліпшити якість життя пацієнтів із ДПН.



У рамках іншого онлайн-заходу **завідувачка кафедри неврології та рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор** **Наталія Костянтинівна Свиридова**

представила доповідь «Аспекти лікування невропатій: у фокусі – гомоцистеїн», що базувалася на розгляді невропатій крізь призму класифікації МКХ-10. Доповідка підкреслила, що ураження ПНС у МКХ-10 представлені у двох рубриках: G50-G59 (ураження окремих нервів, нервових корінців і сплетін) та G60-G64 (полінейропатія й інші ураження ПНС).

Наталія Костянтинівна наведена клініко-інструментальні ознаки окремих невропатій, зазначивши, що діагностику невропатії нюхового нерва, яка розвивається при коронавірусній інфекції, проводять із метою виключення інших причин аносмії та гіпосмії: ураження епітелію порожнини носа (хронічний риніт, поліпоз носа, атрофія слизової оболонки у старечому віці), внутрішньочерепні захворювання (пухлини / токсичне ураження головного мозку, порушення мозкового кровообігу).

Неврит зорового нерва характеризується переважним ураженням зорового диска; такий стан позначається як папіліт; якщо ураження нерва сталося за межами зорового яблука, тоді ця патологія має назву ретробульбарного невриту. Ідіопатичний неврит зорового нерва спостерігають при розсіяному склерозі, постінфекційному чи поствакцинальному енцефаломієліті, отруєнні метиловим спиртом / свинцем. У рубриці «Інші ураження зорового нерва» (H47.0) кодуються випадки компресії зорового нерва, кровотечі в його оболонку, ішемічної чи постінфекційної невропатії. За наявності первинного захворювання (наприклад, розсіяного склерозу) зазначене кодування в неврологічній практиці не застосовується; ця рубрика використовується лише тоді, коли не вдалося виявити первинне захворювання. До складу рубрики також входить первинна атрофія зорового нерва, хвороба Лебера, інші форми спадкової атрофії зорового нерва, комбінація атрофії зорового нерва з нецукровим діабетом і тугоухістю.

Рубрика з кодом H49.0 представлена паралічем зорового нерва (що спровокований ішемією у хворих на ЦД, артеріальну гіпертензію, васкуліт) та обмеженим внутрішньокраніальним гранулематозним процесом. Останньому

захворюванню притаманний біль у ділянці надбрів'я й очного яблука на тлі відсутності змін із боку нервових волокон, що іннервують зіницю.

Згідно з критеріями діагностики невралгії трійчастого нерва (G50), основним проявом останньої є поява короткочасних (секунди, хвилини) пароксизмів інтенсивного болю стріляючого характеру в зоні іннервації однієї/декількох гілок нерва, котрі з'являються спонтанно чи провокуються розмовою, гримасами, струшуванням голови. Цій патології властива наявність тригерних зон у ділянці носа, щік, ясен (при доторканні до них спостерігається біль).

Додатковими критеріями є відсутність випадіння чутливості й іншої неврологічної симптоматики, позитивна реакція на прийом антиконвульсантів. Спостерігати появу невралгії трійчастого нерва можна при оперізуючому герпесі, аневризмі, розсіяному склерозі, пухлині стовбура й основи черепа, стоматологічній патології.

До цього шифру також відносять параліч Белла (гостра невропатія лицьового нерва), поява якого зумовлена здавленням нерва в кістковому каналі за рахунок набряку чи запалення. Невропатія має ідіопатичний характер, але може бути спровокована вірусною інфекцією. Появі

паралічу Белла сприяють артеріальна гіпертензія, ЦД, вагітність, бруцельоз, сифіліс, отит, пухлини, лейкемічна інфільтрація, саркоїдоз, розсіяний склероз. У деяких хворих на невралгію трійчастого нерва формуються незворотні остаточні зміни у вигляді парезів, контрактури м'язів, синдрому «сліз крокодила», дизакузії, дисгевзії, хронічного больового синдрому. При формуванні діагнозу зазначають фазу патологічного процесу (прогресування, стабілізація, відновлення) та ступінь слабкості м'язів (легкий або значний парез).

Продовження на стор. 52.

MieloFAN

МІЕЛОФАН

НЕЙРОТРОПНИЙ КОМПЛЕКС З ПІДВИЩЕНИМ*
ВМІСТОМ УРИДИНУ ТА ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В
(B9 + B12) ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ
АКСОНІВ ПРИ ПОЛІНЕЙРОПАТІЯХ^{1,2,3}

РЕКОМЕНДАЦІЇ
ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ¹

- ІШІАС
- РАДИКУЛІТ
- ДІАБЕТИЧНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ
- АЛКОГОЛЬНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ
- МІЖРЕБЕРНА НЕВРАЛГІЯ
- НЕВРИТ ЛИЦЬОВОГО НЕРВА
- НЕВРИТ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

Дієтична добавка «МІЕЛОФАН» / «MieloFAN» ТЕКСТ МАРКУВАННЯ. Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: уридин 5'-монофосфату динатрієва сіль – 50 мг (мг), цитидин 5'-монофосфат – 5 мг (мг), фолієва кислота (фолат) – 0,5 мг (мг), вітамін B12 (ціанокобаламін) – 5 мкг (мкг); допоміжні речовини: наповнювач: мальтодекстрин, антиспікаючі агенти: кремнію двоокис аморфний, магнію стеарат, оболонка капсули: желатин, барвник: титану двоокис. **Поживна (харчова) та енергетична цінність (калорійність) на 100 г (г):** білки – 16,9 г (г), вуглеводи – 5,0 г (г), жири – 0 г (г); 372,3 кДж (кДж) / 87,6 ккал (ккал). **Без ГМО. Рекомендації щодо застосування:** МіелоФАН рекомендований як дієтична добавка до раціону харчування як додаткове джерело вітамінів (вітаміну B12, фолату) та нуклеотидів (динатрієвої солі уридин 5'-монофосфату та цитидин 5'-монофосфату) з метою нормалізації функціонального стану нервової системи. МіелоФАН сприяє регенерації пошкоджених нервових волокон та периферійних нервів, зокрема при підвищеній потребі у піримідинових нуклеотидах (ішіас, радикуліт, діабетична та алкогольна полінейропатія, міжреберна невралгія, неврит лицьового та трійчастого нервів), регенерації аксонів нервової тканини; нормалізації метаболізму нейронів. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим по 1 капсулі 1 раз на добу під час їди, запиваючи достатньою кількістю питної води. Курс споживання визначає лікар індивідуально. Зазвичай тривалість застосування до досягнення вираженого фізіологічного ефекту становить не менше 2-3 місяців. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. **НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. Протипоказання:** індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, вагітність та період лактації. **Застереження щодо застосування:** не перевищувати рекомендовану добову дозу. МіелоФАН не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. **Строк придатності** – 36 місяців від дати виробництва. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці за температури від 4 °C до 25 °C у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці. **Маса вмісту 1 капсули:** 250 мг (мг) ± 7,5 %. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника:** СІНТАЛ ДІЄТИКІС с.р.л., Італія, Зона Інд., Віа Тевере, 18, 64020 Кастелново Вомано (ТЕ) / SINTAL DIETETICS s.r.l., Italy, Zona Ind., Via Tevere, 18, 64020 Castelnuovo Vomano (TE); тел.: +39 (0861) 570095. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону пакувальника:** ТОВ «ПРОФАРМА ПЛАНТ», просп. Перемоги, буд. 91, м. Київ, Україна, 03115; тел.: (044) 422-50-70; **фактична адреса потужностей (об'єкта) виробництва:** вул. Київська, 221-Б, м. Бровари, Київська обл., Україна, 07400. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів:** ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», Україна, 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел.: +38 (044) 422-50-70. ТУ У 10.8-34414427-011:2015

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «Про-Фарма». ТОВ «УА «Про-Фарма» не рекомендує застосування дієтичної добавки «МіелоФан» інакше, ніж це затверджено в тексті етикетування/маркування. Перед застосуванням дієтичної добавки «МіелоФан», згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом етикетування/маркування. ©2020 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua Матеріал затверджено: 10.2020. Матеріал придатний до: 10.2022.

1. Текст маркування Дієтична добавка «МіелоФан» / «MieloFAN» згідно додатку до науково-експертної оцінки ДД МіелоФАН» / «MieloFAN», капсули, виробництва СІНТАЛ ДІЄТИКІС с.р.л., Італія/ SINTAL DIETETICS s.r.l., Italy №74 від 27.07.2018р. 2. Лист-роз'яснення Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я ім. О.М.МАРЗЕВСЬКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ» вих.№560 від 07.07.2020 року. 3. Hubert Horterer, MD, Susanne Seebach, MD, St. Hubertus Medical Park Bad Wiessee. В переводе К. Кремеца. Эффективное лечение вертеброгенной периферической невропатии: быстрый регресс симптомов, обусловленный регенерацией нейронов. Международный неврологический журнал 8 (38) 2010

*- мається на увазі вміст уридину в порівнянні з іншими препаратами: Нуклеол Ц.М.Ф. Форте, капсули, Нуклеол Ц.М.Ф. Форте, ліофілізат для розчину для ін'єкцій, Келтікан, капсули.

Сучасні можливості корекції
невропатій різноманітного генезу:
у фокусі — гомоцистеїн

Продовження. Початок на стор. 50.

Нюанси диференційної діагностики аксонопатій і демієлінізуючих ПНП наведено в таблиці.

Значну увагу доповідачка приділила новітнім напрямкам терапії невропатій і ПНП різноманітного генезу, а саме – застосуванню нуклеотидів (уридину, цитидину) та вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти. Згідно з результатами подвійного сліпого рандомізованого дослідження, використання

комбінації цитидину монофосфату й уридину трифосфату значно поліпшує стан пацієнтів з компресійними невралгіями. Відомо, що уридину монофосфат впливає на піримідинові рецептори шванівських клітин, стимулює у них процеси диференціювання та сприяє утворенню ними мієлінових оболонок. Уридин бере участь у біохімічних процесах синтезу керамідів, сфінгомієліну та сфінгозину – ліпідів, що необхідні для відновлення мієлінових оболонок аксонів. Окрім цього, уридин має

прямий анагетичний ефект. Цитидину монофосфат бере участь у синтезі складних ліпідів – сфінгомієліну (головного складника мієлінової оболонки), а також у клітинному метаболізмі, синтезі білка. В організмі цитидин частково перетворюється на уридин.

Зазначені нуклеотиди містяться в комплексі МієлоФАН: активні компоненти – уридину монофосфат (50 мг), цитидину монофосфат (5 мг), фолієва кислота (0,5 мг), ціанокобаламін (5 мкг). Концентрація уридину в комплексі МієлоФАН значно перевищує його вміст в інших полінуклотидних комплексах. Незважаючи на різноманітну ступінь фосфорилування уридину чи цитидину у складі цих комплексів, ефективність усіх препаратів базується здебільшого на наявності та вмісті уридину у відповідних лікарських формах. Саме ця характеристика (висока концентрація уридину) вигідно відрізняє МієлоФАН від інших полінуклотидних комплексів.

Велика доказова база свідчить про необхідність підвищення рівнів фолієвої кислоти та ціанокобаламіну з метою відновлення нервових клітин. Окрім уридину та цитидину, МієлоФАН містить фолієву кислоту й ціанокобаламін, що дає змогу нівелювати негативні наслідки гіпергомоцистеїнемії. Підвищення рівня гомоцистеїну спричиняє активацію нейродегенеративних процесів та асоціюється зі зростанням активності апоптозу. Встановлено, що з метою попередження розвитку гіпергомоцистеїнемії необхідно до схеми лікування ПНП додати вітамін B₉ (фолат) і B₁₂ (ціанокобаламін). Ціанокобаламін і фолієва кислота підтримують метаболізм нервової тканини (біосинтез білка, процеси мієлінізації), сприяють профілактиці та зниженню виразності мікроангіопатій. Поєднання вітаміну B₁₂ та фолієвої кислоти необхідне для зниження рівня нейротоксичного метаболіту – гомоцистеїну.

Дуже цікавими є результати дослідження ефективності полінуклотидного комплексу з вітамінами B₉ та B₁₂ МієлоФАН (50 мг уридину монофосфату, 3 мкг вітаміну B₁₂, 400 мкг фолієвої кислоти) у хворих із невропатіями різноманітного генезу (n=212). Відкрите проспективне багатоцентрове дослідження, що було проведене в 76 центрах первинної медичної допомоги в Португалії, довело доцільність такої терапії. Препарат призначали 1 р/добу (1 капсула) протягом 60 днів. Після закінчення 2-місячного курсу лікування, за даними валідованого опитувальника оцінки болю PDQ, було відзначено зниження середньої інтенсивності болю із 6,6 бала до 3,7 бала (p<0,0001). Окрім цього, зазначена терапія сприяла скороченню застосування супутніх лікарських препаратів у більшості (75,6%) пацієнтів порівняно із початковим показником.

Таблиця. Нюанси диференційної діагностики аксонопатій і демієлінізуючих ПНП		
	Аксонопатія	Демієлінізуюча ПНП
Початок	Поступовий, підгострий або гострий	Гострий, підгострий або поступовий
Розподіл симптоматики	Переважає ураження дистальних відділів кінцівок	Ураження дистальних і проксимальних відділів кінцівок
Сухожильні рефлекси	Збережені, особливо у проксимальних відділах	Знижені чи випадають
Атрофія м'язів	Розвивається рано	Розвивається пізно
Порушення больової та температурної чутливості	Зазвичай значне	Легке чи помірне
Порушення глибокої чутливості	Спостерігається дуже рідко	Властиве
Вегетативна дисфункція	Значна	Помірна
Швидкість відновлення	6-10 тиж	Протягом декількох місяців або років
Неповне відновлення	Часто	Невластиве
Аналіз цереброспінальної рідини	Без змін	Характерна білково-клітинна дисоціація
Електронейроміографія	Зниження М-відповіді за відсутності ознак демієлінізації. Ранній розвиток денерваційних змін у м'язах	Ознаки демієлінізації: зниження швидкості проведення, збільшення дистальної латенції, зміна F-відповіді, тимчасова депресія. Ознаки денервації з'являються досить пізно

Отже, МієлоФАН містить нуклеотиди, що необхідні для відновлення основних компонентів мієлінової оболонки (сфінгомієліну та гліцерофосфоліпідів). Інші компоненти комплексу МієлоФАН (фолат і ціанокобаламін) беруть участь у процесах мієлінізації та біосинтезу білка в нейронах, знижують рівень гомоцистеїну (нейротоксичного метаболіту, який зумовлює апоптоз). МієлоФАН сприяє відновленню ушкоджених нервових волокон, прискоренню проведення нервового імпульсу, попередженню загибелі нейронів; може бути рекомендований при діабетичній, алкогольній, токсичній ПНП, ішіасі, радикуліті, болю в попереку, невриті лицьового та трійчастого нерва, міжреберній невралгії. МієлоФАН можна вважати посиленою формулою для відновлення та захисту нейронів за наявності всіх видів невропатій.

Підготувала **Тетяна Можина**

ПРЕСРЕЛІЗ

Агентство США з міжнародного розвитку та Фундація «Дім Рональда МакДональда» стають партнерами задля розвитку медичного обслуговування дітей і родин в Україні

Агентство США з міжнародного розвитку (USAID) і Фундація «Дім Рональда МакДональда» оголосили про 4-річну програму партнерства на суму 12 млн дол. США, метою якого є підтримка розвитку сімейно-орієнтованого підходу до лікування дітей в Україні. USAID надасть 6 млн дол. США на розширення діяльності Фундації «Дім Рональда МакДональда в Україні» та допомогу сім'ям і громадам.

Фундація «Дім Рональда МакДональда» залучить додаткові 6 млн дол. США у вигляді прямої фінансової та нефінансової допомоги від приватних благодійників. Це перша співпраця між Фундацією та USAID, покликана підвищити знання та розуміння важливості принципів сімейно-орієнтованого медичного догляду в системі охорони здоров'я України. Це також дасть Фундації змогу збільшити підтримку родин, діти яких перебувають на лікуванні, й заощадити їм десятки мільйонів гривень на харчуванні та проживанні. Крім цього, партнерство створить можливості для залучення громади через нову волонтерську програму, котру розвиватиме Фундація «Дім Рональда МакДональда в Україні».

«Сімейно-орієнтований підхід критично важливий у медичному догляді за дітьми, особливо в тяжких медичних станах. Завдяки такому значному внеску від Агентства США з міжнародного розвитку родини маленьких пацієнтів в Україні зможуть взаємодіяти з лікарями як одна команда й ухвалювати виважені рішення щодо лікування своїх дітей і медичного догляду за ними», – повідомляє директор із маркетингу та розвитку Фундації «Дім Рональда МакДональда» Келлі Долан.

Серед ініціатив, які впроваджуватиме Фундація «Дім Рональда МакДональда в Україні», – національна освітня програма для медичної спільноти, спрямована на розвиток системи охорони здоров'я України. Ця програма зосереджена на просуванні принципів сімейно-орієнтованого медичного обслуговування, котрі передбачають, що до лікування



дитини слід залучати всю родину, щоб вони розуміли, з якою метою лікар призначає певні ліки чи процедури, а також допомагали медичному персоналу виконувати свої професійні обов'язки.

«Сполучені Штати завжди шукають шляхи, щоб поліпшувати життя, розбудовувати громади й мобілізувати енергію та здібності наших партнерів із приватного сектора, громадянського суспільства й урядових організацій для підтримки нашої головної мети – допомогти збудувати демократичну, безпечну, успішну та здорову Україну», – зазначила **Тимчасова повірена в справах США в Україні Крістіна Квін**.

Про Фундацію «Дім Рональда МакДональда»

Фундація «Дім Рональда МакДональда» – неприбуткова організація, що створює, знаходить і підтримує програми, які напряму поліпшують здоров'я та добробут дітей і їхніх родин. Через глобальну мережу, що складається з понад 260 філій у 65 країнах і регіонах, Фундація «Дім Рональда МакДональда» розвиває, сприяє та підтримує

сімейно-орієнтований підхід у лікуванні. Програми Фундації допомагають сім'ям із хворими чи травмованими дітьми бути разом під час лікування в провідних клініках, гарантуючи, що маленькі пацієнти матимуть доступ до медичної допомоги, а батьки зможуть підтримати свою дитину й долучитися до догляду за нею.

Починаючи із 2017 року Фундація «Дім Рональда МакДональда в Україні» відкрила й утримує п'ять сімейних кімнат Рональда МакДональда в державних лікарнях у Києві, Львові, Вінниці, Сумах і Харкові. Сімейні кімнати Рональда МакДональда відкриті для родин просто в лікарні, неподалік від палати дитини. Це спеціальні місця, де родичі дитини-пацієнта можуть перекусити, відпочити й набратися сил, аби бути опорою для своїх дітей. Фундація «Дім Рональда МакДональда в Україні» намагається бути каталізатором розвитку принципів сімейно-орієнтованого підходу в лікуванні через програми, освіту й доступ до якісної медицини в країні. Докладніша інформація – на rmhc.org.

Про Агентство США з міжнародного розвитку (USAID)

Із 1992 року Агентство США з міжнародного розвитку надало Україні допомогу на суму понад 3 млрд дол. США й підтримує посилення демократичного урядування, прискорення економічного розвитку та покращення здоров'я для громадян України. Напрями діяльності Агентства США з міжнародного розвитку в Україні ґрунтуються на фундаментальній вимозі, висловленій українцями під час Революції Гідності, що вони хочуть жити в незалежній, демократичній, заможній і здоровій Україні, об'єднаній навколо європейських цінностей. Сполучені Штати через Агентство США з міжнародного розвитку надали понад 35 млн дол. допомоги для вдосконалення системи охорони здоров'я та подолання інфекційних захворювань в Україні. Докладніша інформація – на www.usaid.gov/ukraine.



НОВИНИ ВООЗ

Стероїди підвищують виживаність недоношених дітей в умовах нестачі ресурсів

За результатами нових клінічних випробувань, опублікованих 23 жовтня в New England Journal of Medicine, дексаметазон (глюкокортикоїд, який використовується для лікування багатьох станів, включаючи ревматичні розлади та тяжкі форми COVID-19) може підвищити виживаність недоношених новонароджених при його застосуванні вагітними, схильними до ризику передчасних пологів, в умовах нестачі ресурсів.

Проведені Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) випробування АСТІОН-І дають змогу вирішити суперечності щодо ефективності використання стероїдів у допологовий період для підвищення виживаності недоношених новонароджених у країнах із низьким рівнем доходу. Дексаметазон і аналогічні лікарські препарати вже давно довели свою ефективність у порятунку життя недоношених дітей у країнах із високим рівнем доходу, де забезпечено ширший доступ до високоякісних послуг із догляду за новонародженими. Це перші клінічні випробування, котрі довели, що застосування цих препаратів у країнах із низьким рівнем доходу також є ефективним.

Вплив цих лікарських засобів вагомий, адже на кожних 25 вагітних, які лікувалися дексаметазоном, припадає одна врятована недоношена новонароджена дитина. При застосуванні дексаметазону жінками, схильними до ризику передчасних пологів, він просочується крізь плаценту та прискорює розвиток легень плода, що знижує ймовірність появи в недоношених дітей респіраторних проблем при народженні.

«На сьогодні дексаметазон є перевіреним препаратом для порятунку дітей, які народилися занадто рано, в країнах із низьким рівнем доходу, проте він ефективний тільки в тому випадку, якщо його надають провайдери медичних послуг, які можуть приймати своєчасні та точні рішення й забезпечувати мінімальний пакет високоякісних послуг із догляду як для вагітних, так і для їхніх дітей», – зазначив керівник відділу охорони материнського та перинатального здоров'я ВООЗ і HRP (один із координаторів дослідження), доктор Олуфемі Оладапо.

У глобальних масштабах недоношеність є основною причиною смерті дітей віком до 5 років. За оцінками, щороку 15 млн дітей народжуються занадто рано та 1 млн помирають від ускладнень, пов'язаних із раннім народженням. У країнах із низьким рівнем доходу половина дітей, народжених за терміну вагітності ≤ 32 тиж, помирають через відсутність практично здійсненого й ефективного (з огляду на витрати) догляду.

У дослідженні наголошується, що провайдери медичних послуг повинні мати кошти для того, щоб відібрати жінок, на котрих цей препарат із найбільшою ймовірністю матиме сприятливий вплив, а також для того, аби правильно визначити час для початку лікування. В ідеалі його слід починати приймати за 48 год до пологів; цього часу буде достатньо для завершення ін'єкцій стероїдів із метою досягнення максимального ефекту. Стероїди з більшою ймовірністю стануть корисними для жінок зі строком вагітності від 26 до 34 тиж, тому провайдери медичних послуг повинні також мати доступ до УЗД для точного визначення терміну вагітності. Крім того, діти повинні отримувати достатньо якісний догляд при народженні.

«За наявності в країнах із низьким рівнем доходу мінімального пакета послуг із догляду за новонародженими, включаючи лікування інфекцій, підтримку в харчуванні, тепловий захист і доступ до СИПАП-апаратів для підтримання дихання, надання в допологовий період стероїдів, як-от дексаметазону, може допомогти порятунку життя недоношених дітей», – зазначив керівник відділу охорони здоров'я новонароджених ВООЗ (один із координаторів дослідження), доктор Раджив Бал.

У цьому рандомізованому дослідженні, проведеному з грудня 2017 р. по листопад 2019 р., взяли участь 2852 жінки та їхні 3070 дітей із 29 лікарень вторинного та третинного рівнів у Бангладеш, Індії, Кенії, Нігерії та Пакистані. Крім істотно зниженого ризику неонатальної смертності та мертвонароджень, під час дослідження було також встановлено, що при застосуванні вагітними дексаметазону в країнах із низьким рівнем доходу не спостерігалось зростання кількості можливих бактеріальних інфекцій матерів.

Оновлено безкоштовний застосунок ВООЗ для боротьби з туберкульозом

Застосунок ВООЗ для боротьби з туберкульозом наразі доступний на смартфоні та планшеті. Оновлена версія має більше можливостей, адже надає користувачам найсвіжіші статистичні дані й інформацію щодо боротьби з туберкульозом; водночас існує можливість порівняння показників країн і регіонів, а також швидкого пошуку.

Ви можете знайти в застосунку останні дані зі Всесвітньої доповіді ВООЗ із туберкульозу за 2020 р. Оновлення дає змогу користувачам не тільки вивчити дані 215 країн і регіонів, а й включає нові функції, як-от:

- можливість створювати власні групи країн, для котрих застосунок автоматично розраховуватиме значення ключових показників;
- розширена функціональність «Обраного» – можна легко зробити доступними певні країни, регіони, персоналізовані групи, а також порівняння профілів.

Наразі застосунок доступний англійською, французькою та російською мовами (змінити мову можна в будь-який час). Більше мов і функцій передбачено в майбутніх оновленнях.

Застосунок доступний для безкоштовного завантаження в магазинах Google Play й Apple App Store. Працює як онлайн, так і офлайн.

Офіційний сайт ВООЗ: www.who.int

НОВИНИ FDA

Препарат Нукала затверджено в США для лікування гіпереозинофільного синдрому в дітей віком понад 12 років і дорослих

25 вересня Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) затвердило

препарат Нукала/Nucala (меполізумаб) для лікування дорослих і дітей віком від 12 років із гіпереозинофільним синдромом (ГЕС), який триває протягом ≥ 6 міс без іншої ідентифікованої причини, не пов'язаної із захворюваннями крові. Нові показання для Нукала – це перше схвалення для пацієнтів із ГЕС майже за 14 років.

«Сьогоднішнє схвалення означає, що вперше за десятиліття з'явився схвалений FDA варіант лікування для пацієнтів із ГЕС. FDA прагне допомагати розробляти безпечні й ефективні варіанти лікування цієї групи рідкісних і виснажливих захворювань крові й інших рідкісних станів», – зазначила директор відділу незлоякісної гематології Центру з оцінок і досліджень лікарських засобів FDA, доктор медичних наук Ен Фаррелл (Ann Farrell).

ГЕС – це гетерогенна група рідкісних розладів, пов'язаних зі стійкою еозинофілією, що супроводжується симптомами ураження органів, як-от шкірні висипання, свербіж, астма, утруднене дихання, біль у животі, блювання, діарея, артрит, запалення м'язів, застійна серцева недостатність, тромбоз глибоких вен та анемія.

Ефективність препарату Нукала оцінювали в рандомізованому подвійному сліпому багатоцентровому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 108 пацієнтів із ГЕС. Під час випробування пацієнтам випадково призначали прийом препарату Нукала чи плацебо шляхом ін'єкцій кожні 4 тиж; порівнювали частку хворих, які перенесли спалах ГЕС протягом 32-тижневого періоду лікування. Спалах визначався як погіршення клінічних ознак і симптомів ГЕС або підвищення рівня еозинофілів принаймні двічі. У дослідженні порівнювали частку пацієнтів принаймні з одним спалахом протягом 32-тижневого періоду лікування, а також час до першого спалаху. У меншій кількості хворих у групі лікування препаратом Нукала (28%) спостерігалися спалахи ГЕС порівняно з пацієнтами групи плацебо (56%) з відносним зниженням на 50%. Окрім того, час до першого спалаху ГЕС був довшим для хворих, які отримували препарат Нукала, проти плацебо.

Найпоширенішими побічними ефектами препарату Нукала в пацієнтів із ГЕС є інфекції верхніх дихальних шляхів і біль у кінцівках; його не слід признавати хворим із гіперчутливістю до меполізумабу чи одного з його інгредієнтів в анамнезі. У пацієнтів, які отримували препарат Нукала, частіше траплялися випадки інфекцій оперізувального герпесу.

Препарат Нукала отримав статус орфанного, тобто препарату для лікування рідкісних захворювань.

FDA надає схвалення для виробництва препарату компанією GlaxoSmithKline. Раніше препарат Нукала був схвалений FDA для пацієнтів віком від 6 років із тяжкою астмою з еозинофільним фенотипом і для дорослих хворих з еозинофільним гранулематозом із поліангіїтом – рідкісним автоімунним станом, який спричиняє запалення судин.

Схвалено перший препарат для лікування лихоманки Ебола

14 жовтня FDA було схвалено препарат Інмазев/Inmazeb (атолтивімаб, мафтивімаб, одесивімаб) для лікування інфекції Zaire ebolavirus (вірус Ебола) в дорослих і дітей.

Zaire ebolavirus (загальновідомий як вірус Ебола) є одним із чотирьох видів еболавірусу, що можуть спричинити потенційно смертельні захворювання людини. Вірус Ебола передається при безпосередньому контакті з кров'ю, рідинами тіла та тканинами заражених людей або диких тварин, а також із поверхнями та матеріалами, як-от постільна білизна й одяг, забрудненими цими рідинами. Особи, котрі надають допомогу хворим на вірус Ебола, включаючи медичних працівників, які не вживають належних заходів захисту, мають найбільший ризик зараження.

Препарат Інмазев також відомий під назвою REGN-EB3. Це перший випадок, коли FDA було зареєстровано терапію конкретно від інфекції, що спричиняється вірусом Ебола, котрий став причиною великої кількості смертей у людській популяції.

Препарат Інмазев складається з трьох моноклональних антитіл схожої структури: атолтивімаб, мафтивімаб, одесивімаб, які зв'язуються з різними непересічними епітопами на глікопротеїні вірусу Ебола. Три антитіла допомагають нейтралізувати вірус, блокуючи його здатність захоплювати імунні клітини, та скеровують інші імунні клітини на нейтралізацію й виведення з організму заражених імунних клітин. Інмазев призначається у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції залежно від маси тіла пацієнта. Препарат може знижувати ефективність живої вакцини, тому слід утриматися від вакцинації під час лікування ним.

Препарат було випробувано на 382 дорослих і дітях, які мали підтверджене зараження заїрським вірусом Ебола. Багатоцентрове відкрите рандомізоване контрольоване дослідження PALM проводилося під час спалаху зараження вірусом Ебола у 2018-2019 рр. під керівництвом Національного інституту охорони здоров'я США та Національного дослідницького інституту біомедицини Демократичної Республіки Конго за участю низки інших міжнародних організацій і агентств.

У випробуванні PALM ефективність і безпеку Інмазебу оцінювали за участю 154 пацієнтів, які отримували цей препарат (50 мг шкірного моноклонального антитіла) внутрішньовенно у вигляді однієї інфузії, та 168 хворих, які отримували контрольний препарат. Первинною кінцевою точкою ефективності була 28-денна смертність. Зі 154 пацієнтів, яким вводили Інмазев, 33,8% померли через 28 днів порівняно з 51% зі 153 хворих у групі контролю. У програмі розширеного доступу додаткові 228 пацієнтів отримували Інмазев.

Побічні ефекти включали лихоманку, гіпертермію, тахікардію, тахіпное, блювання, гіпотензію, діарею, гіпоксію; в разі прийому препарату Інмазев вони могли спотворюватися ознаками та симптомами самої інфекції вірусу Ебола.

Пацієнтам, які отримують Інмазев, слід уникати одночасного введення живої вакцини. У хворих, які приймають Інмазев, можуть з'являтися реакції підвищеної чутливості, включаючи події, пов'язані з інфузією препарату.

Інмазев отримав статус орфанного препарату, тобто лікарського засобу для лікування рідкісних (орфанних) хвороб; виробляється компанією Regeneron Pharmaceuticals.

Офіційний сайт FDA: www.fda.gov

Підготувала Ольга Татаренко

Т.М. Слободін, д.м.н., професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Наслідки черепно-мозкової травми: у фокусі — посттравматична епілепсія

Згідно з експертними оцінками, черепно-мозкові травми (ЧМТ), які дедалі частіше називають «тихою епідемією», щороку вражають близько 69 млн людей у світі (Gillis-Januszewska A. et al., 2020; Dewan M. et al., 2018; Peeters W. et al., 2015). Щорічна частота ЧМТ у країнах Європи, за даними досліджень, становить 235 випадків на 100 тис. населення (Tagliaferri et al., 2006), у США – до 506 випадків на 100 тис. населення (De Bellis A. et al., 2019). Найчастіше ЧМТ діагностують у молодих людей; через свої небезпечні віддалені наслідки вони стають серйозним тягарем для здоров'я та всього подальшого життя пацієнта (Dewan M. et al., 2018; Peeters W. et al., 2015). Одним із таких тяжких і, на жаль, іноді все ще недооцінених наслідків ЧМТ є посттравматична епілепсія (ПТЕ) – хронічна психоневрологічна патологія, що характеризується повторюваними спонтанними судомними нападами, котрі спричиняють прогресування нейродегенеративних процесів, негативно впливають на функціональний стан і якість життя пацієнта, а також збільшують ризик отримання нових травм і настання смерті (Webster K. et al., 2017). На жаль, ПТЕ часто виявляється стійкою до терапії протиепілептичними препаратами (ПЕП), наявними сьогодні в розпорядженні лікарів.

Наразі вважається, що розвиток ПТЕ відбувається в складному нейробіологічному середовищі, котре характеризується продовженням індукованих ЧМТ вторинних процесів ураження нейронів головного мозку (в т. ч. таких як ексайто-токсичність, нейрорапалення, оксидативний стрес, апоптоз), які можуть персистувати протягом декількох місяців і навіть років (Webster K.M. et al., 2017; Hinson H.E. et al., 2015; Dashnaw M.L. et al., 2012). Критерієм установлення клінічного діагнозу ПТЕ є поява ≥ 1 неспровокованого судомного нападу, що стався пізніше ніж через 1 тиждень після отримання ЧМТ (Frey L.C. et al., 2003). Проте латентний період до появи першого судомного нападу після ЧМТ може тривати навіть декілька років, при цьому епілептогенез асоціюється з вищезазначеними вторинними процесами ураження головного мозку, що тривають і збільшують схильність нейронів до гіперзбудливості (Pitkanen A., Immonen R., 2014). Більш ніж у 80% випадків ПТЕ маніфестує протягом перших 2 років після перенесеної ЧМТ, але відносний ризик її розвитку залишається достовірно підвищеним навіть після того, як минуло понад 10 років від моменту отримання травми, причому як у дорослих (Raymont V. et al., 2011), так і в дітей (Hung R. et al., 2014). Отже, в реальній клінічній практиці надзвичайно важливим є пильне та тривале неврологічне спостереження за всіма пацієнтами, котрі перенесли ЧМТ.

Повідомляється, що частота розвитку епілепсії після ЧМТ варіює в широкому діапазоні (залежно від досліджуваної популяції) від 4,4 до 53% (Frey L.C. et al., 2003). Так, імовірність розвитку ПТЕ сягає найвищих значень (до 53%) після перенесених відкритих ЧМТ (Lowenstein D., 2009; Salazar A. et al., 1985). Наразі виокремлюють декілька факторів, які асоційовані з підвищенням ризику розвитку ПТЕ (Webster K.M. et al., 2017; Rao V.K., Parko K.L., 2015):

- ◀ більший ступінь тяжкості травматичного ураження головного мозку (особливо за відкритої ЧМТ);
- ◀ менший вік пацієнта на момент ЧМТ (ПТЕ найчастіше виникає в дітей);
- ◀ наявність внутрішньомозкового крововиливу;
- ◀ вдавнені переломи кісток черепа;
- ◀ можливий характер травматичних ушкоджень головного мозку;
- ◀ нейрохірургічні втручання;
- ◀ депресія та множинні супутні захворювання.

Частка ПТЕ в етіологічній структурі всіх форм епілепсії становить 5-6% (Agrawal A. et al., 2006; Rao V.K., Parko K.L., 2015), а у структурі причин набуті епілепсії – до 20% (Agrawal A. et al., 2006). Саме ПТЕ є найпоширенішою причиною вперше виявленої епілепсії в молодих дорослих (Rao V.K., Parko K.L., 2015); вона характеризується різноманітністю клінічних форм, які визначаються тяжкістю, характером і локалізацією зони травматичного ураження головного мозку. При ПТЕ трапляються прості та складні парціальні, а також вторинно-генералізовані напади; часто спостерігаються генералізовані тоніко-клонічні напади як результат фокального ураження мозку в моторній і премоторній зонах лобної частки головного мозку. Водночас із судомними пароксизмами в деяких пацієнтів із ПТЕ спостерігаються напади дисфорії, що проявляються вираженою роздратованістю, гнівом, злістю й агресивністю (Визило Т.Л. і соавт., 2016).

Тоді як клініко-інструментальна діагностика ПТЕ нині не спричиняє істотних труднощів, ведення пацієнтів із цією патологією залишається досить проблемним питанням через часту резистентність до доступних на сьогодні ПЕП (Appleton R., Demellweek C., 2002; Barlow K. et al., 2000; Larkin M. et al., 2016). Хоча є дані про те, що рання профілактика за допомогою ПЕП після ЧМТ може зменшити чи запобігти раннім посттравматичним судомам (Torbic H. et al., 2013), наразі все ще недостатньо доказів для того, щоби впевнено стверджувати, що ці методи лікування можуть модифікувати перебіг захворювання та протидіяти розвитку ПТЕ

чи спонтанних (неспровокованих) судомних нападів у довгостроковій перспективі (Kirmani B.F. et al., 2016).

Контролювати судомні напади в пацієнта, котрий переніс ЧМТ, часто виявляється складним завданням уже на початку їх розвитку, коли доводиться призначати навіть декілька протисудомних препаратів, але згодом у значній частині хворих на ПТЕ констатують неможливість досягти припинення судом після призначення понад двох належних ПЕП із хорошою переносимістю (Semah F. et al., 1998; Larkin M. et al., 2016). Є дані про те, що як мінімум у 40% пацієнтів із ПТЕ судомні напади так і не вдається контролювати за допомогою застосування жодного з доступних на сьогодні ПЕП (Curia G. et al., 2016), при цьому використання кількох ПЕП одночасно може мати непередбачувані наслідки через потенційний вплив на різні вторинні процеси в головному мозку та знижену мозкову перфузію, котра зазвичай спостерігається після ЧМТ (Barlow K.M. et al., 2000). Саме тому в разі збереження фармакорезистентності слід розглядати питання про необхідність і можливість хірургічного лікування пацієнтів із ПТЕ.

На жаль, добре відомо, що за умови тривалого й тяжкого неконтрольованого перебігу епілепсії сама по собі може спричинити перманентне ураження головного мозку та подальший розвиток у пацієнта серйозних порушень когнітивних функцій, розладів в емоційно-вольовій сфері та поведінці. Поширеними наслідками ПТЕ є часті різкі зміни настрою, прогресивне погіршення пам'яті, втрата логічного мислення, депресія, агресивність, порушення орієнтації в часі та просторі, зміни особистості й навіть деменція. Пацієнти з тяжкими посттравматичними порушеннями когнітивних функцій (у т. ч. спричиненими ПТЕ) значно обмежені у своїй повсякденній діяльності, а часто приречені на багаторічний щоденний догляд.

Оскільки т. зв. мовчазний період, який спостерігається між ЧМТ і виникненням ПТЕ, зазвичай є досить тривалим, це дає унікальну потенційну можливість для спроби профілактики епілептогенезу; в цьому контексті наразі досліджують численні потенційні втручання, включаючи профілактичне призначення ПЕП, інгібіторів внутрішньоклітинної передачі сигналів, дотримання кетогенної дієти, застосування терапевтичної гіпотермії, виконання фізичних вправ тощо (Rao V.K., Parko K.L., 2015). Також у контексті профілактики наслідків перенесеної ЧМТ (у т. ч. ПТЕ) істотний науковий і клінічний інтерес мають можливості запобігання подальшому вторинному ураженню нейронів. Однією з перспективних фармакотерапевтичних можливостей є застосування в комплексному лікуванні ЧМТ та її наслідків холіну альфосцерату – центрального холіноміметика, котрий є носієм холіну та попередником фосфатидилхоліну. На сьогодні відомо, що холіну альфосцерат:

- ◀ покращує передачу нервових імпульсів у холінергічних нейронах;
- ◀ позитивно впливає на пластичність нейрональних мембран і функцію рецепторів;
- ◀ покращує церебральний кровоток;
- ◀ посилює метаболічні процеси в головному мозку;
- ◀ активує структури ретикулярної формації головного мозку та сприяє відновленню свідомості при травматичному ушкодженні головного мозку.

Зазначені фармакологічні ефекти холіну альфосцерату дають усі підстави розглядати його як препарат із комплексною дією, що позитивно впливає на нейротрансмісію, а також має нейропротекторні та нейрорепаративні властивості.

Наразі в Україні доступний холіну альфосцерат для парентерального введення (розчин для ін'єкцій Альфахолін® виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»; 1 ампула містить 1000 мг холіну альфосцерату), застосування котрого показане в гострому періоді тяжкої ЧМТ із переважно стовбуровим рівнем ушкодження (порушення свідомості,



Т.М. Слободін

коматозний стан, вогнищева півкульна симптоматика, симптоми ушкодження стовбура мозку). Механізм дії препарату Альфахолін® ґрунтується на тому, що при потрапленні в організм холіну альфосцерат розщеплюється під дією ферментів на холін і гліцерофосфат: холін бере участь у біосинтезі ацетилхоліну – одного з основних медіаторів нервового збудження; гліцерофосфат є попередником фосфоліпідів (фосфатидилхоліну) нейронної мембрани. У клінічному дослідженні за участю пацієнтів із хворобою Альцгеймера тривале застосування холіну альфосцерату продемонструвало нейропротекторні ефекти, опосередковані запобіганням атрофії головного мозку (Amenta F. et al., 2014).

Нещодавно також з'явилися нові обнадійливі наукові дані про потенційні нейропротекторні ефекти попередників ацетилхоліну (зокрема, холіну альфосцерату) за умови їх відтермінованого введення в експериментальних моделях епілепсії, котрі заслуговують на увагу вчених і клініцистів. Спроби застосування попередників ацетилхоліну на моделях дегенеративного, судинного чи травматичного ураження головного мозку базуються на гіпотезі про те, що рівні ацетилхоліну в цих умовах є патологічно зниженими. Отже, в таких ситуаціях ці препарати діють як донатори ацетилхоліну в пресинаптичних нейронах, сприяючи відновленню нормальної холінергічної нейротрансмісії. Водночас відомо, що високі рівні ацетилхоліну знижують судомний поріг, а отже, при введенні в гострий період судомного нападу (перші години після судом) можуть погіршувати прогноз у разі епілепсії (Gruslin E. et al., 1999; Lee M. et al., 2018). З іншого боку, навіть після досягнення контролю над судомними нападами часто розвивається уповільнене ураження нейронів і відбувається подальше погіршення когнітивних функцій; саме в цей період, коли клінічна маніфестація судомних нападів перебуває під контролем, введення попередників ацетилхоліну сприятиме нейрогенезу та запобігатиме подальшому ушкодженню нейронів, що може забезпечити загальне поліпшення когнітивних функцій і поведінки (Lee S.H. et al., 2017). Зважаючи на це, доцільною видається перспектива відтермінованого призначення попередників ацетилхоліну з метою забезпечення захисту нейронів від індукованої судомою загибелі. В експериментальному дослідженні, проведеному S.H. Lee та співавт. (2017), було продемонстровано: щоденне введення холіну альфосцерату протягом 3 тижнів після, яке було розпочато через 3 тижні після індукованого судомного нападу, не тільки покращувало когнітивну функцію шляхом зменшення загибелі нейронів, збільшення рівнів ацетилхоліну в гіпокампі та зниження проникності гематоенцефалічного бар'єра, а й посилювало нейрогенез і збільшувало кількість живих нейронів у гіпокампі. Так, у групі експериментальних тварин, яким вводилося плацебо, кількість живих нейронів у гіпокампі через 6 тижнів після індукованого судомного нападу зменшилася на 62%, тоді як на тлі введення холіну альфосцерату – лише на 25%. Порівняно зі введенням плацебо відтерміноване (через 3 тижні після індукованого судомного нападу) введення холіну альфосцерату достовірно зменшувало екстравазацію IgG у паренхіму гіпокампа після судом, а також спричиняло збільшення кількості та дендритної щільності клітин, мічених антитілами до даблкортину, що свідчило про збільшення утворення незрілих нейронів у субгранулярній зоні зубчастої звивини після судомного нападу. Результати цього експериментального дослідження вказують на те, що клінічне застосування холіну альфосцерату через певний час після судомних нападів може чинити сприятливий вплив на когнітивні функції пацієнтів з епілепсією.

Отже, попередники ацетилхоліну (зокрема, холіну альфосцерат), залежно від часу їх введення після судомного нападу, можуть відігравати кілька важливих ролей у зменшенні загибелі нейронів, порушень проникності гематоенцефалічного бар'єра та когнітивних розладів, які з'являються при епілепсії. Доведена здатність холіну альфосцерату (Альфахолін®) посилювати метаболічні процеси в головному мозку, позитивно впливати на пластичність нейрональних мембран, функції пам'яті та пізнавальні здібності, а також на показники емоційного стану й поведінки робить доцільним його включення до складу комплексного лікування пацієнтів із ЧМТ та її різноманітними наслідками.

Підготувала Інга Боброва

АЛЬФАХОЛІН®

ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТ

Лікує⁴ ментальні розлади при травматичних, дегенеративних та судинних ураженнях ЦНС^{1,3}



- Активує роботу мозку та корегує біохімічні ушкодження мембран^{1,3}
- Покращує пам'ять та пізнавальні здібності^{1,3}
- Позитивно впливає на показники емоційного стану і поведінки^{1,3}



Усвідомлюй ясно, думай швидше, пам'ятай потрібне!²

Розчин оральний, 600 мг/7мл, 7 мл, №10

Має апельсиновий смак. Приймати по 1 флакону розчину 2 рази на добу. Тривалість лікування лікар визначає індивідуально.

АЛЬФАХОЛІН® РОЗЧИН ОРАЛЬНИЙ. РП UA/17917/01/01. **Склад:** діюча речовина: choline alfoscerate; 7 мл препарату містять холіну альфосцерату 600 мг. **Лікарська форма.** Розчин оральний. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Парасимпатоміметики. Холіну альфосцерат. Код АТХ N07AX02. **Фармакодинаміка.** Холіну альфосцерат є лікарським засобом, який належить до групи центральних холіноміметиків із переважним впливом на центральну нервову систему (ЦНС). Альфахолін® позитивно впливає на функцію пам'яті та пізнавальні здібності, а також на показники емоційного стану і поведінки, погіршення яких було зумовлене розвитком інволюційної патології головного мозку. Холіну альфосцерат як носій холіну і попередній агент фосфатидилхоліну має потенційну спроможність запобігати і коригувати біохімічні ушкодження, які мають особливе значення серед патогенних факторів психоорганічного інволюційного синдрому, тобто може впливати на знижений холінергічний тонус і змінений фосфоліпідний склад оболонок нервових клітин. Альфахолін® покращує церебральний кровоток, посилює метаболічні процеси в головному мозку, активує структури ретикулярної формації головного мозку і сприяє відновленню свідомості при травматичному ушкодженні головного мозку. **Показання.** Психоорганічний синдром на фоні інволюційних та дегенеративних процесів в головному мозку, наслідки цереброваскулярної недостатності або первинні та вторинні когнітивні порушення в літніх людей, які характеризуються порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості, дезорієнтацією, зниженням мотивації та ініціативності, зниженням здатності до концентрації уваги. Порушення поведінки та афективної сфери в людей літнього віку: емоційна лабільність, підвищена дратівливість, байдужість до навколишнього середовища, псевдомеланхолія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів лікарського засобу. Період вагітності або годування груддю. Вік пацієнта до 18 років (у зв'язку з відсутністю даних). Виразне психомоторне збудження в пацієнтів із психотичними розладами. **Спосіб застосування та дози.** Приймати по 1 флакону розчину орального 2 рази на добу. Вказана доза може бути збільшена лікарем. Діти. Досвід застосування дітям відсутній. **Побічні реакції.** Як правило, лікарський засіб добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. На початку лікування можуть виникати такі прояви побічних реакцій: тривога, ажитація, безсоння. Ці симптоми є мимовільними і не потребують припинення лікування, але можливе тимчасове зниження дози. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл, 4 мл, № 5

Вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно (повільно) по 1 г (1 ампула) на добу 15-20 днів.

АЛЬФАХОЛІН® РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ. РП UA/17917/02/01 **Склад:** 1 ампула по 4 мл розчину містить холіну альфосцерату 1000 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Парасимпатоміметики. Холіну альфосцерат. Код АТХ N07A X02. **Фармакодинаміка.** Механізм дії ґрунтується на тому, що при потраплянні в організм холіну альфосцерат розщеплюється під дією ферментів на холін і гліцерофосфат: холін бере участь у біосинтезі ацетилхоліну — одного з основних медіаторів нервового збудження; гліцерофосфат є попередником фосфоліпідів (фосфатидилхоліну) нейронної мембрани. Таким чином, Альфахолін® покращує передачу нервових імпульсів у холінергічних нейронах; позитивно впливає на пластичність нейрональних мембран і функцію рецепторів. Альфахолін® покращує церебральний кровоток, посилює метаболічні процеси в головному мозку, активує структури ретикулярної формації головного мозку і відновлює свідомість при травматичному ушкодженні головного мозку. **Показання.** • Гострий період тяжкої черепно-мозкової травми з переважно стовбуровим рівнем ушкодження (порушення свідомості, коматозний стан, вогнищева піквельна симптоматика, симптоми ушкодження стовбура мозку). • Дегенеративно-інволюційні мозкові психоорганічні синдроми або вторинні наслідки цереброваскулярної недостатності, тобто первинні та вторинні порушення розумової діяльності в людей літнього віку, які характеризуються порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості, дезорієнтацією, зниженням мотивації та ініціативності, зниженням здатності до концентрації; зміни в емоційній сфері та сфері поведінки: емоційна нестабільність, дратівливість, байдужість до навколишнього середовища; псевдомеланхолія в людей літнього віку. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лікарського засобу або до його компонентів. Психотичний синдром, при тяжкому психомоторному збудженні. Період вагітності або годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** При гострих станах Альфахолін® вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно (повільно) по 1 г (1 ампула) на добу протягом від 15 до 20 днів. **Діти.** Досвід застосування препарату Альфахолін® дітям відсутній. **Побічні реакції.** Як правило, лікарський засіб добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. Можливі реакції в місці введення. Протягом перших днів або тижнів лікування можуть виникати такі прояви побічних реакцій: тривога, ажитація, безсоння. Ці симптоми є тимчасовими і не потребують припинення лікування, але може знадобитися тимчасове зниження дози. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альфахолін® р-н для ін'єкцій. 2. Цей вираз є рекламним слоганом. Мається на увазі описаний в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Альфахолін® р-н для ін'єкцій та Альфахолін® р-н для перорального застосування позитивний вплив на функцію пам'яті та пізнавальні здібності. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альфахолін® р-н для перорального застосування. 4. Під словом «лікує» мається на увазі застосовується в лікуванні.

Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

НАВЕДЕНА ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ І ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВИКЛЮЧНО НА КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ, СЕМІНАРАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

ДАРНИЦЯ

НАДІЙНА ТУРБОТА СЬОГОДНІ Й ЗАВТРА

SANOFI

Плавікс®
Клопідогрель

Інформація про препарат ПЛАВІКС® таблетки, вкриті оболонкою.

РП МОЗ України UA/9247/01/01. Наказ МОЗ України №2249 від 30.11.2018

Склад. діюча речовина: клопідогрель; 1 таблетка містить клопідогрелю гідросульфату у вигляді основи 75 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори агрегації тромбоцитів, крім гепарину. Код АТХ B01A C04. **Показання.** Вторинна профілактика проявів атеротромбозу у дорослих:

- хворих, які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування — через кілька днів, але не пізніше ніж через 35 днів після виникнення), ішемічний інсульт (початок лікування — через 7 днів, але не пізніше ніж через 6 місяців після виникнення) або у яких діагностовано захворювання периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);
- хворих із гострим коронарним синдромом:

- із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q), у тому числі у пацієнтів, яким було встановлено стент у ході проведення чужорідної коронарної ангіопластики, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК);
- із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.

Профілактика атеротромботичних та тромбоемболічних подій при фібриляції передсердь. Клопідогрель у комбінації з АСК показаний дорослим пацієнтам з фібриляцією передсердь, які мають щонайменше один фактор ризику виникнення судинних подій, у яких існують протипоказання до лікування антагоністами вітаміну К (АВК) і які мають низький ризик виникнення кровотеч, для профілактики атеротромботичних та тромбоемболічних подій, у тому числі інсульту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Тяжка печінкова недостатність. Гостра кровотеча. **Спосіб застосування та дози.** У хворих із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ) лікування клопідогрелем розпочинати з одноразової навантажувальної дози 300 мг, а потім продовжувати дозою 75 мг 1 раз на добу (з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у дозі 75–325 мг на добу). Оскільки застосування більш високих доз АСК підвищує ризик кровотечі, рекомендується не перевищувати дозу ацетилсаліцилової кислоти 100 мг. Оптимальна тривалість лікування формально не встановлена. Результати клінічних досліджень свідчать на користь застосування препарату до 12 місяців, а максимальний ефект спостерігався через 3 місяці лікування. Хворим із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрель приймати по 75 мг 1 раз на добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з АСК, з застосуванням тромболітичних препаратів або без них. Лікування хворих віком від 75 років починати без навантажувальної дози клопідогрелю. Комбіновану терапію слід розпочинати якомога раніше після появи симптомів і продовжувати принаймні 4 тижні. Пацієнтам з фібриляцією передсердь клопідогрель застосовувати в однократній добовій дозі 75 мг. Разом із клопідогрелем слід розпочати та продовжувати застосування АСК (у дозі 75–100 мг на добу). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Через відсутність клінічних даних про застосування клопідогрелю у період вагітності небажано призначати препарат вагітним жінкам. **Годування груддю.** Невідомо, чи

екскретується клопідогрель у грудне молоко людини. У дослідженнях на тваринах було показано, що він екскретується в грудне молоко, тому під час лікування препаратом Плавікс® годування груддю слід припинити. **Діти.** Клопідогрель не слід застосовувати дітям, оскільки не має даних щодо ефективності препарату для цієї вікової категорії пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** САНОФІ ВІНТРОП ІНДАСТРІА, Франція **Заявник:** ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.

Інформація про препарат ПЛАВІКС® таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

РП МОЗ України UA/9247/01/02. Наказ МОЗ України №629 від 21.03.2019.

Склад: діюча речовина: клопідогрель; 1 таблетка містить клопідогрелю гідросульфату у вигляді основи 300 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Клопідогрель. Код АТХ B01A C04. **Показання.** Вторинна профілактика проявів атеротромбозу у дорослих пацієнтів:

- які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування — через кілька днів, але не пізніше ніж через 35 днів після виникнення), ішемічний інсульт (початок лікування — через 7 днів, але не пізніше ніж через 6 місяців після виникнення) або у яких діагностовано захворювання периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);
- із гострим коронарним синдромом:

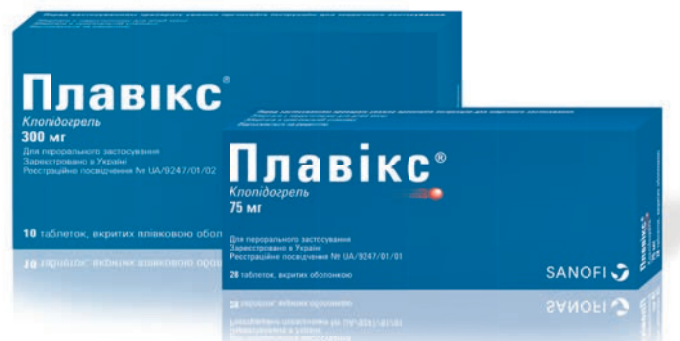
- із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q), у тому числі у пацієнтів, яким було встановлено стент у ході проведення чужорідної коронарної ангіопластики, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК)
- із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.

Профілактика атеротромботичних та тромбоемболічних подій при фібриляції передсердь. Клопідогрель у комбінації з АСК показаний дорослим пацієнтам з фібриляцією передсердь, які мають щонайменше один фактор ризику виникнення судинних подій, у яких існують протипоказання до лікування антагоністами вітаміну К (АВК) і які мають низький ризик виникнення кровотеч, для профілактики атеротромботичних та тромбоемболічних подій, в тому числі інсульту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Тяжка печінкова недостатність. Гостра кровотеча. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та хворі літнього віку. Таблетка 300 мг призначена для застосування як навантажувальна доза пацієнтам з гострим коронарним синдромом. Лікування клопідогрелем хворих із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ) починають з одноразової навантажувальної дози 300 мг, а потім продовжують застосовувати Плавікс® в іншому дозуванні 75 мг один раз на добу (ацетилсаліциловою кислотою у дозі 75–325 мг на добу). Оскільки застосування більш високих доз ацетилсаліцилової кислоти підвищує ризик кровотечі, рекомендується не перевищувати дозу ацетилсаліцилової кислоти 100 мг. Оптимальна тривалість лікування формально не встановлена. Результати клінічних досліджень свідчать на користь застосування препарату до 12 місяців, а максимальний ефект спостерігався через 3 місяці лікування. Хворим із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрель призначають по 75 мг один раз на

добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з АСК, із застосуванням тромболітичних препаратів або без них. Лікування хворих віком понад 75 років починають без навантажувальної дози клопідогрелю. Комбіновану терапію слід починати якомога раніше після появи симптомів і продовжувати принаймні чотири тижні. Пацієнтам з фібриляцією передсердь клопідогрель застосовують у одноразовій добовій дозі 75 мг. Разом із клопідогрелем слід розпочати та продовжувати застосування АСК (у дозі 75–100 мг на добу). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Через відсутність клінічних даних про застосування клопідогрелю у період вагітності небажано призначати препарат вагітним (застережний захід). Невідомо, чи екскретується клопідогрель у грудне молоко. **Діти.** Клопідогрель не слід застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дослідження ефективності препарату не проводилися. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник** САНОФІ ВІНТРОП ІНДАСТРІА, Франція **Заявник:** ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед призначенням препарату обов'язково ознайомтеся із повною інструкцією для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення на семінарах, конференціях, у спеціалізованих медичних виданнях, на семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00.
www.sanofi.ua



MAT-UA-2000255 (03.08.2020)