



Доктор медичних наук, професор
Яніна Кутасевич

Нові погляди на лікування
патології шкіри з точки зору
доказової медицини

Читайте в рубриці **Дерматологія**
на сторінці **58**



Кандидат медичних наук
Василь Бабенко

Пошук причини
емболічного інсульту

Читайте на сторінці **28**



Доктор медичних наук, професор
Сергій Риков

Можливості сучасних методів
діагностики та лікування
офтальмологічних захворювань
відповідно до міжнародних стандартів

Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **68**

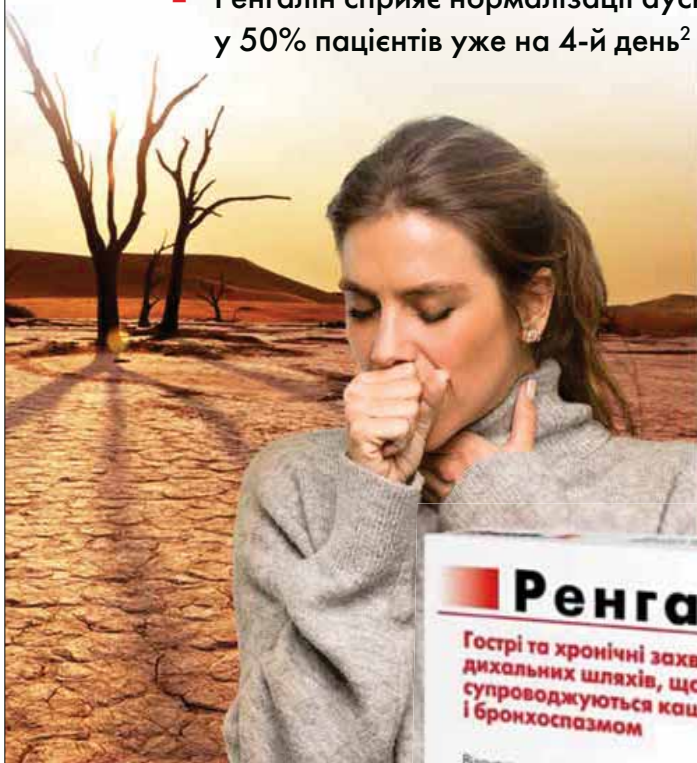


Ренгалін

НОВИЙ
протизапальний препарат

**Лікування сухого та вологого кашлю
з 1-го дня терапії з протизапальною дією^{1,3}**

- Чинить комбіновану дію: протизапальну, бронхолітичну, проти кашлю¹
- Ренгалін має протизапальний ефект, в порівнянні з фенспіридом зменшує вираженість денного кашлю в 2,5 рази²
- Ренгалін сприяє нормалізації аускультативної картини гострого бронхіту у 50% пацієнтів уже на 4-й день²



1. Інструкція для медичного застосування препарату Ренгалін.
2. Игнатова Г.Л. и соавт. Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение заболевания РМЖ. 2016; № 3: 130–135.
3. Апопов А.Л. и соавт. Ренгалин — новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с ОРВИ. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60 (1–2): 19–226.
Детальна інформація згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Ренгалін.
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Ренгалін. Р.П. МОЗ України UA/17860/01/01 від 13.01.2020 р. Виробник: ЗАТ «Сантоніка», Литва.
Будь-які відомості щодо побічних реакцій препарату повідомляйте за тел.: +38 (044) 400-90-78.

Мезим[®], а відтепер ще і *в капсулах!*¹

Ціну знижено!*



Міні-таблетки¹

Мезим[®]капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією¹ для медичного застосування Мезим капсули 10000/25000 від 25/02/2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну аміполітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну аміполітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мезим[®] капсули 10000 / Мезим[®] капсули 25000, наказ МОЗ України №527 від 25/02/2020, РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02.

* знижено ціни на Мезим[®] капсули 10000 і Мезим[®] капсули 25000 для дистриб'юторів. Більше інформації - запитуйте у представників компанії «Берлін Хемі/ А. Менаріні Україна ГмбХ».

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» в Україні - м.Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел: +38 (044) 494-33-88, факс +38 (044) 494-33-89

UA_MEZ_25_2020_V1-print дата: 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Дисбіотичні аспекти біліарного панкреатиту

4-5 листопада відбулася науково-практична конференція «Поліморбідна патологія органів травлення у практиці сімейного лікаря», під час якої свою доповідь «Дисбіотичні аспекти біліарного панкреатиту» представила доктор медичних наук Олена Михайлівна Левченко. Доповідачка чітко пояснила важливість вчасної терапії при больовій формі хронічного панкреатиту (ХП), зокрема висвітлювала новинки ферментативних препаратів. Особливу увагу було приділено препарату Мезим® форте (компанія «Берлін-Хемі») в таблетках і капсулах у дозах 10 000, 20 000 та 25 000 Од як одному із сучасних, ефективних, зручних для використання засобів для боротьби з ХП.



О.М. Левченко

Мікрофлора людини

Нормальна мікрофлора – це оптимальне кількісне та видове співвідношення різноманітних мікробів окремих органів і систем, які підтримують біохімічну, метаболічну, імунну рівновагу макроорганізму.

Мікробіота людини – це >1000 видів бактерій: 10-100 трлн мікробів, 3 млн генів, 2 кг ваги.

Найпоширенішими є фірмікути (60-80%), бактероїди (20-30%), актинобактерії (<10%) та протеобактерії (<1%).

Мікробіом – не просто пасажир!

Останні наукові дослідження свідчать про те, що мікробіом – це не просто набір бактерій, це сукупність мікрофлори, яка виконує безліч важливих функцій. Мікробіом прямо впливає на дозрівання імунної системи, розвиток гомеостазу, проліферацію клітин-господарів, васкуляризацію, нервову систему, ендокринні функції кишечника, щільність кісткової тканини та біогенез енергії. Чимале значення мікробіом має у біосинтезі вітамінів, стероїдних гормонів і нейротрансмітерів. Вивчено роль бактерій кишечника у метаболізмі ароматичних амінокислот, жовчних солей, медикаментів, ксенобіотиків.

Національним інститутом здоров'я США у 2007 році запроваджено програму «Мікробіом людини», під час якої було виконано бактеріальний «пересип населення», в результаті чого продемонстровано, що кожна людина є унікальною. На рівні мікроорганізмів ми відрізняємося один від одного набагато більше, ніж на генетичному, тому набір мікробів кожної людини індивідуальний, унікальний, особливий і неповторний.

Зміни мікробіому здатні впливати на внутрішні органи, зокрема на стан органів шлунково-кишкового тракту. Такі бактеріальні зміни можуть стати причиною розвитку біліарно-залежного панкреатиту.

Декомпенсований дисбактеріоз

За декомпенсованого дисбактеріозу порушуються захисні механізми, легко з'являється гостра ендогенна чи екзогенна кишкова інфекція, зумовлена умовно-патогенними мікроорганізмами, стійкими до антибіотиків (стафілокок, протеї, гриби роду *Candida*, клейбієли тощо). У цьому випадку умовно-патогенні мікроорганізми, набуваючи факторів агресії, можуть спричинити тяжку ентероколії, які супроводжуються бактеріємією та септичним станом. Важливо, що при декомпенсованому дисбіозі межа між дисбіозом і кишковою інфекцією стирається. Транслокація бактерій і ліпідолісахаридів мікробного походження зумовлює активацію запального процесу в печінкових і панкреатичних протоках. Отже, пояснюється причина виникнення біліарного панкреатиту внаслідок зміни мікробіому.

Хронічний біліарнозалежний панкреатит – група

РАМІТОН А

раміприл
амлодипін

СИЛА ДВОХ* У БОРОТЬБІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ



* До складу лікарського засобу Рамітон А входять два антигіпертензивних засоби.

Рамітон А. Склад: діючі речовини: ramipril, amlodipine; 1 капсула містить 5 мг раміприлу та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,934 мг амлодипіну бесилату) або 10 мг раміприлу та 5 мг амлодипіну (що відповідає 6,934 мг амлодипіну бесилату), або 5 мг раміприлу та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,868 мг амлодипіну бесилату), або 10 мг раміприлу та 10 мг амлодипіну (що відповідає 13,868 мг амлодипіну бесилату); **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані лікарські засоби інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодипін. Код АТХ C09BB07. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється раміприлом та амлодипіном, що призначають одночасно у тій же дозі, що і в комбінації. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до раміприлу, амлодипіну, похідних дигідропіридинів, інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювальний фермент) або до будь-якої допоміжної речовини. Повний перелік протипоказань наведено у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу на сайті <http://www.driz.com.ua/>. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій наведено у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу на сайті <http://www.driz.com.ua/>. **Заявник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. **Виробник.** Адамед Фарма С.А.

Інформація призначена виключно для розповсюдження у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів, а також виключно на конференціях та семінарах з медичної тематики.

ДАРНИЦЯ

Досвід та довіра
у 16 країнах світу

90
років
довіри

М.Н. Долженко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри кардіології
Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шуплика, м. Київ

Фіксована комбінація раміприл/амлодіпін у лікуванні артеріальної гіпертензії

Артеріальна гіпертензія (АГ) – це рівень артеріального тиску (АТ), при якому переваги лікування за допомогою модифікації способу життя чи фармакотерапії однозначно переважають над ризиками. Доказова база свідчить, що таким рівнем АТ є $\geq 140/90$ мм рт. ст. (ESC/ESH, 2018).



М.Н. Долженко

Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень за участю кількох сотень тисяч пацієнтів показали, що зниження систолічного АТ на 10 мм рт. ст. або діастолічного АТ на 5 мм рт. ст. асоціюється з достовірним зниженням частоти всіх кардіоваскулярних подій на 20%, смертності від усіх причин – на 10–15%, інсультів – на 35%, коронарних подій – на 20%, серцевої недостатності – на 40% (Ettehad D. et al., 2016; Thomopoulos C. et al., 2014). Це зниження відносних ризиків не залежить від вихідного рівня АТ у межах гіпертензивного діапазону, рівня кардіоваскулярного ризику, коморбідних станів (цукрового діабету (ЦД), хронічних хвороб нирок), віку, статі й етнічної приналежності (Ettehad D. et al., 2016; Brunstrom M., Carlberg B., 2018).

Що стосується медикаментозного лікування АГ, то попередні видання рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії фокусувалися на різних стратегіях монотерапії: застосуванні різних препаратів на початку лікування та підвищенні доз або заміні препарату за неефективності попереднього. Проте підвищення дози препарату для монотерапії забезпечує лише невелике додаткове зниження АТ і супроводжується збільшенням ризику побічних ефектів, а перехід з одного препарату на інший із метою підбору оптимального варіанта лікування займає багато часу, внаслідок чого пацієнт й нерідко є неефективним. У зв'язку з цим було встановлено, що в більшості випадків пацієнти з АГ потребують початку лікування одразу з фіксованої комбінації двох препаратів (ESC/ESH, 2018). Навіть низькодозові комбінації є ефективнішими, ніж монотерапія в максимально переносимій дозі. Крім того, комбіновані засоби добре переносяться та не підвищують ризику гіпотензії навіть в пацієнтів з АГ 1 ступеня. Показано, що в осіб, які розпочинають лікування АГ одразу з комбінації двох антигіпертензивних препаратів, через рік спостерігається вища частка досягнення контролю АТ, ніж у пацієнтів, які стартували з монотерапії (Wald D.S. et al., 2009; Egan B.M. et al., 2012). За даними великих когортних досліджень, початок лікування з комбінованої терапії супроводжується меншою частотою самовільного скасування препаратів і нижчим ризиком кардіоваскулярних подій порівняно зі стартом із монотерапії та традиційним поступовим підходом до нарощення інтенсивності лікування (Corrao G. et al., 2010, 2011). Обираючи комбінацію, варто віддавати перевагу поєднанню блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатора рецепторів до ангіотензину II – БРА) з блокатором кальцевих каналів (БКК) чи тiazидним/тіазидоподібним діуретиком. Ці комбінації характеризуються взаємодоповнювальною дією складників і зменшенням імовірності побічних ефектів порівняно з монотерапією окремими компонентами (ESC/ESH, 2018).

Аналогічна точка зору представлена й у рекомендаціях Міжнародного товариства гіпертензії (2020): першим кроком антигіпертензивної терапії має виступати двокомпонентна комбінація засобів у низьких дозах, оптимальними складниками якої мають бути ІАПФ/БРА та дігдропіридинової БКК (Unger T. et al., 2020).

Рекомендації Американської колегії кардіологів й Американської асоціації серця

(2017) також вказують, що поєднання двох активних речовин в одній таблетці може забезпечити вищу прихильність пацієнтів до лікування. Комбінація двох препаратів першої лінії з різних класів рекомендована особам з АГ 2 ступеня та середнім АТ, який перевищує цільовий показник більш ніж на 20/10 мм рт. ст. (Whelton P.K. et al., 2017).

Видані 2021 року рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я з лікування АГ у дорослих стверджують, що для стартового лікування слід обирати фіксовану комбінацію на основі ІАПФ/БРА, дігдропіридинових БКК та тіазидних/тіазидоподібних діуретиків.

Отже, провідні фахові товариства світу одночасно підтримують позицію початку лікування АГ з двокомпонентної фіксованої комбінації блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та БКК або діуретика. Такою комбінацією є, зокрема, поєднання раміприлу й амлодіпину. Раміприл є високоліпофільним ІАПФ, що дає йому змогу легко проникати в тканини та зв'язувати тканинний АПФ, запобігаючи ураженню органів-мішеней при АГ (Unger T. et al., 1996). Іншими перевагами раміприлу є швидке настання піку притиження АПФ, низька константа дисоціації ізомерного комплексу раміприлату (активного метаболіту раміприлу) з АПФ, яка забезпечує високу тривалість дії, та збалансований шлях виведення (60% – нирками, 40% – через кишечник) (Bunning P., 1987). Масштабне постмаркетингове дослідження CARE (n=11 100) продемонструвало чіткий антигіпертензивний ефект добоових доз раміприлу 2,5–10 мг. Зниження систолічного АТ до рівня ≤ 140 мм рт. ст. або щонайменше на 20 мм рт. ст. відзначалося в 70,4% учасників з ізольованою систолічною АГ, а зниження діастолічного АТ ≤ 90 мм рт. ст. або щонайменше на 10 мм рт. ст. – у 86,0% пацієнтів (Kaplan N.M., 1996). Надзвичайно важливо, що раміприл здатен викликати регрес гіпертрофії лівого шлуночка незалежно від впливу на АТ (Lievre M. et al., 1995; Agabiti-Rosei M. et al., 1995).

Своєю чергою, амлодіпін характеризується високою біодоступністю та тривалою дією внаслідок високого ступеня зв'язування з білками та сповільненим вивільненням зі зв'язків із рецепторами (Упницький А.А., 2010). Амлодіпін добре вивчений у низці клінічних досліджень.

Наприклад, у дослідженні ACCT (Amlodipine Cardiovascular Community Trial) було підтверджено, що амлодіпін ефективно та безпечно знижує АТ незалежно від віку, статі чи расової приналежності пацієнтів (Kloner R.A. et al., 1996). Дослідження TOMHS підтвердило здатність амлодіпину знижувати масу міокарда лівого шлуночка, а дослідження ALLHAT, VALUE й ASCOT – зменшення серцево-судинного ризику та кількості інсультів на тлі прийому амлодіпину (Упницький А.А., 2010).

Комбінація раміприл/амлодіпін продемонструвала переваги над монотерапією будь-яким з окремих компонентів. 19-тижневий проспективний рандомізований подвійний сліпий дослідження ATAR включало 222 пацієнтів з АГ 1–2 ступеня, котрі отримували раміприл/амлодіпін у дозі 2,5/2,5 мг або амлодіпін у дозі 2,5 мг із подальшим підвищенням дози до 5/5 та 10/10 мг (комбінація) й 5 та 10 мг (монотерапія). Середні показники зниження систолічного та діастолічного АТ, визначені за допомогою 24-годинного амбулаторного моніторингу, були достовірно більшими в групі комбінації, ніж у групі монотерапії ($-20,76 \pm 1,25$ проти $-15,80 \pm 1,18$ мм рт. ст. та $-11,71 \pm 0,78$ проти $-8,61 \pm 0,74$ мм рт. ст. відповідно, обидва $p=0,004$). У групі комбінованої терапії спостерігалася менша частота набряків ($7,6\%$ проти $18,7\%$; $p=0,011$) (Dischinger Miranda R. et al., 2008).

Відкрите проспективне обсерваційне клінічне дослідження ефективності та безпеки комбінації раміприлу/амлодіпину за участю 6423 пацієнтів з АГ та ЦД, які не могли досягти цільового рівня АТ, показало, що призначення цієї комбінації дає змогу знизити АТ зі $157,5/91,3 \pm 9,6/7,6$ до $130,9/79,6 \pm 7,4/5,8$ мм рт. ст. Через 4 міс лікування цільових показників АТ досягли 69,8% учасників дослідження. Автори також зафіксували такі сприятливі метаболічні ефекти цієї комбінації, як зниження загального холестерину з $5,50 \pm 1,13$ до $5,20 \pm 0,95$ ммоль/л, холестерину ліпопротеїнів низької щільності – з $3,20 \pm 0,93$ до $3,00 \pm 0,77$ ммоль/л і тригліцеридів – із $2,20 \pm 1,14$ до $2,00 \pm 1,97$ ммоль/л на тлі збільшення холестерину ліпопротеїнів високої щільності з $1,30 \pm 0,42$ до $1,35 \pm 0,30$ ммоль/л. На тлі застосування комбінації раміприл/амлодіпін у пацієнтів з АГ та ЦД також зменшувався рівень глюкози натще (з $7,20 \pm 1,88$ до $6,70 \pm 1,38$ ммоль/л) і глікованого гемоглобіну (з $7,90 \pm 1,78\%$

до $7,60 \pm 1,83\%$). Усі дози фіксованих комбінацій добре переношилися, побічних ефектів не спостерігалось (Simonyi G., 2016).

Незважаючи на покращення ситуації щодо розуміння важливості контролю АГ та численні можливості лікування, значна кількість пацієнтів не може досягти цільових показників АТ. Протягом останньої декади частка контролю АГ у світі досягла плато й майже не зростає: АТ контролюють 17–31% пацієнтів з АГ у країнах високого рівня достатку, а в країнах низького та середнього рівня достатку ці показники є ще нижчими (NCD Risk Factor Collaboration, 2019; Chow C.K. et al., 2013). Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018), вагомою причиною незадовільного контролю АТ є погана прихильність до лікування. Загалом 43–66% пацієнтів не дотримуються призначеного їм режиму антигіпертензивного лікування (Abegaz T.M. et al., 2017), а через 1 рік призначене лікування повністю припиняють 2/5 хворих на АГ (Corrao G. et al., 2008). Крім того, близько 10% пацієнтів нерідко забувають уживати призначені їм препарати для щоденного прийому (Corrao G. et al., 2008). Масштабний метааналіз 18 досліджень, який включав 1 356 188 пацієнтів з АГ, виявив, що незадовільна прихильність до антигіпертензивної терапії супроводжується достовірно підвищеним ризиком інсультів порівняно з високою прихильністю (Xu T. et al., 2017).

Прихильність до лікування є багаточинним параметром, на який впливає значна кількість аспектів із боку пацієнта та з боку лікування. Однією з найважливіших стратегій досягнення високої прихильності є спрощення режиму лікування за допомогою застосування фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів (Parati G. et al., 2021). Порівняння комбінації раміприлу/амлодіпину з монотерапією раміприлом показало, що через рік прихильними до застосування комбінованого препарату залишилися 54%, а до застосування раміприлу – лише 30%. Ризик припинення лікування в групі раміприлу був удвічі вищим, аніж у групі фіксованої комбінації раміприл/амлодіпін (відношення ризиків 2,1; 95% довірчий інтервал 2,05–2,17; $p<0,001$) (Simonyi G., Ferenci T., 2017). Порівняння прихильності до лікування на тлі різних подвійних комбінацій антигіпертензивних засобів також продемонструвало однозначну перевагу раміприлу/амлодіпину (рис.) (Simonyi G. et al., 2021).

Рамітон А (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») являє собою комбінацію раміприлу й амлодіпину, представлену в чотирьох дозових варіантах: 5/5, 5/10, 10/5 та 10/10 мг. Ця комбінація – поєднання ІАПФ та БКК – є оптимальним методом лікування АГ відповідно до рекомендацій міжнародних фахових товариств. Сполучення раміприлу й амлодіпину не лише дає можливість досягти цільових показників АТ, а й нівелює найпоширеніші побічні ефекти кожного з окремих компонентів.

Оскільки АГ є хронічним пожиттєвим захворюванням, тривале дотримання призначеного режиму лікування особливо важливе. **Рамітон А** застосовується 1 р/добу, що дає змогу спростити режим лікування та покращити прихильність пацієнта до антигіпертензивної терапії.

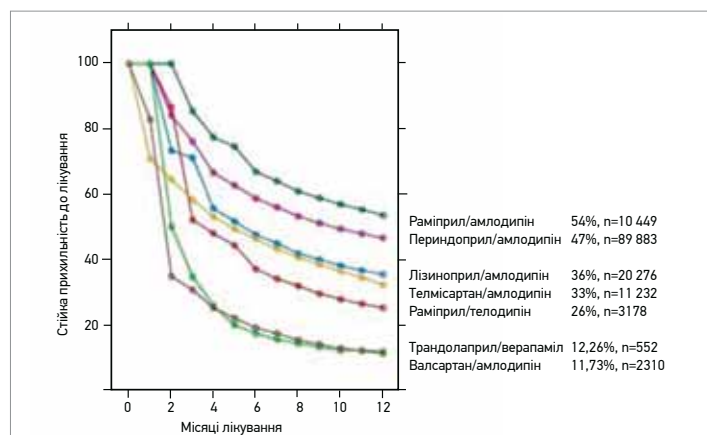


Рис. Прихильність до комбінації блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та БКК через 1 рік застосування препарату

РЕЗОЛЮЦІЯ

учасників Міжнародного симпозиуму з питань безпеки та раціональної фармакотерапії гострих респіраторних захворювань у дітей

4 вересня 2021 р., м. Одеса

Ця резолюція має рекомендаційний характер і відображає актуальні питання безпеки та раціональної фармакотерапії гострих респіраторних захворювань у дітей, а також можливості й перспективи інноваційних методів лікування гострих респіраторних захворювань у дітей. Цю резолюцію розроблено насамперед для покращення якості надання медичної допомоги на амбулаторному етапі; вона акцентує увагу на пріоритетних методах лікування гострих респіраторних захворювань. З огляду на головний аспект (покращення якості життя пацієнта) варто акцентувати увагу практичних лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини на препаратах природного походження (стандартизовані фітоекстракти, комплексні гомеопатичні препарати, які відповідають стандартам якості виробництва – GMP) з доведеною в клінічних дослідженнях, проведених згідно зі стандартами GCP, ефективністю й безпекою.

1. Продовжити практику проведення симпозиумів з обміну досвідом та результатами клінічних досліджень лікарських препаратів з високим профілем ефективності та безпеки.

2. Звернути увагу практичних лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини на важливість включення інноваційних методів лікування гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) у дітей препаратами, ефективність яких підтверджена методами доказової медицини.

3. За результатами семінару учасники визначилися, що на сьогоднішній день існує практика нерациональної рекомендації антибіотиків у практиці лікаря-педіатра, лікарів загальної практики – сімейної медицини при ГРЗ. Антибіотикорезистентність є однією із пріоритетних проблем сучасної медицини (не тільки локальної, а й глобальної). Призначення антибіотиків зазвичай зумовлене поганою інформованістю практичних лікарів про показання до застосування антибактеріальних засобів при ГРЗ та можливості сучасних і безпечних лікарських засобів. З огляду на зростання тенденції антибіотикорезистентності у світі та в Україні зокрема необхідно провести інформаційно-методичну роботу з лікарями-педіатрами та лікарями загальної практики – сімейної медицини з оптимізації терапії ГРЗ у дітей.

4. В етіологічній структурі ГРЗ найбільша частка належить вірусам (≈90%), і на сьогодні відома значна кількість збудників ГРЗ, які переважно належать до 9 різних груп вірусів (грип, парагрип, адено-, РС-, пікорна-, корона-, рео-, ентеро- та герпесвіруси)*. Призначення антибіотиків здійснюється у 80% клінічних випадків. Прийом антибіотиків не попереджає вторинну бактеріальну інфекцію нижніх дихальних шляхів.

Примітка: * наказ № 499 від 16.07.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при групі та гострих респіраторних інфекціях».

5. Використання як стартової терапії стандартизованого фітоекстракту Умкалор® (EPs® 7630) як препаратів для етіопатогенетичного лікування ГРЗ, бронхіту, риносинуситу, тонзиліту та фарингіту. Умкалор® (EPs® 7630), який володіє противірусною, антибактеріальною, імуномодулювальною і протизапальною дією, може стати раціональною альтернативою нерациональної антибіотикотерапії. Ця рекомендація заснована на численних міжнародних та українських дослідженнях і метааналізах препарату Умкалор® (EPs® 7630).

6. Лікування риносинуситу – актуальне питання в практиці лікаря-оториноларинголога та лікарів суміжних спеціальностей – лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини. В лікуванні пацієнтів з риносинуситом варто віддавати перевагу препаратам з доведеною ефективністю та безпекою. Своєчасне призначення комбінованих препаратів Умкалор® (EPs® 7630) і Цинабсин сприяє більш швидкому покращенню самопочуття пацієнтів, зменшує фармакологічне навантаження на організм і не призводить до формування антибіотикорезистентності, що доведено в клінічних дослідженнях.

7. Гострий тонзиліт фарингіт є одним із найбільш поширених захворювань дихальної системи у дітей та підлітків. Етіотропна терапія гострого тонзиліт фарингіту у дітей найчастіше проявляється необґрунтованим призначенням антибіотиків. Комбіноване використання Умкалору (EPs® 7630) і Тонзилотрену сприяє кращій клінічній динаміці нестрептококових гострих тонзиліт фарингітів, оптимізує контроль над запальним процесом у гострому періоді та у ході катамністичного спостереження.

8. Результати лікування EPs® 7630 (Умкалор®) у пацієнтів із застудою з підтвердженою інфекцією НСОВ (коронавірусу) були такими ж сприятливими, як і в пацієнтів з іншими вірусними інфекціями*. Оскільки це дослідження проводилося до пандемії, наразі немає доказів ефективності EPs® 7630 у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2 (COVID-19); це потребує подальшого вивчення.

Примітка: * Keck Tilmann, Strobl Andreas, Weinhaeusel Andreas, Funk Petra, Michaelis Martin Pelargonium Extract EPs 7630 in the Treatment of Human Corona Virus-Associated Acute Respiratory Tract Infections – A Secondary Subgroup-Analysis of an Open-Label, Uncontrolled Clinical Trial; vol. 12.666546. 30 Apr. 2021, doi:10.3389/fphar.2021.666546.

Учасники семінару вважають за доцільне впровадження положень цієї резолюції в практичну діяльність лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини. Ця резолюція може бути використана при складанні методичних рекомендацій, локальних протоколів, інформаційних листів та посібників з відповідних питань надання медичної допомоги дітям.

Олена Костянтинівна Колоскова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету

Анатолій Лук'янович Носаковський, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, президент Асоціації дитячих оториноларингологів України, заслужений іменний лікар УРСР, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, експерт МОЗ України

Наталія Володимирівна Молочек, н.м.н., доцент кафедри біомедицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Ніоле Савіцікене, професор, Литовський університет медико-санітарних наук, Литва

Іване Чхадзе, професор, завідувач кафедри педіатрії Тбіліського державного медичного університету, Медичний директор Центральної дитячої лікарні ім. Іашвілі, Голова правління Респіраторної асоціації Грузії

УМКАЛОР

**25 років досвіду & успіху
в Україні!**



- Доведена противірусна, антибактеріальна, протизапальна та імуномодулююча дія^{2,3}
- Показаний при захворюваннях верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів
- Перешкоджає розвитку ускладнень при бронхіті, синуситі, ринофарингіті^{4,5}
- Зменшує необхідність у застосуванні антибіотиків^{4,5}
- Має найвищий рівень доказовості I та ступінь рекомендації A⁶
- Включений до протоколів лікування гострого бронхіту та гострого риносинуситу^{6,7,8}

**УМКАЛОР (EPs® 7630) –
етіопатогенетичне лікування ГРЗ,
бронхіту, риносинуситу,
тонзиліту та фарингіту^{2,3}**

Ексклюзивний представник в Україні:
«Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG),
Берн, Швейцарія.

1. Умкалор розчин зареєстровано в Україні з 1996 року
2. Herbert T Kolodziej «Antimicrobial, Antiviral and Immunomodulatory Activity Studies of Pelargonium sidosides (EPs® 7630) in the Context of Health Promotion» // Pharmaceuticals (Basel). 2011 Oct; 4(10): 1295-1314.
3. Захарова І.Н., Холодова І.Н. «Новые технологии в лечении ОРВИ у детей» // Медицинский совет №07, 2016 – с.50-54.
4. Marquis M et al Arch Venez Farm Ther 2011;30(4):79-85.
5. Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. Pelargonium sidosides for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis. Phytomedicine. 2008 May;15(5):378-85.
6. European Position on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020; Feb 2020
7. Уніфікований клінічний протокол МОЗ України «Гострий риносинусит», 2016, стр. 25
8. Американська академія сімейних лікарів; 2010, 82(11):1345-1350
* За результатами незалежного рейтингового дослідження в рамках проекту Українська народна премія – 2021 у номінації «Фармацевт проти застуди 2021 року»
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Умкалор® розчин оральний РП UA/6691/01/01 не обмежений з 16.08.2017. Умкалор® сироп РП UA/6691/02/01 не обмежений з 02.04.2020. Умкалор® таблетки РП UA/6691/03/01 не обмежений з 02.04.2020. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Умкалор. Склад: екстракт з коренів Pelargonium sidosides (пеларгонії очиткової) [1:8-10], екстрагент: етанол 11% (м/м); Фармакологічна група: Засоби, що впливають на респіраторну систему.
Показання: Гострі та хронічні інфекції дихальних шляхів і ЛОР-органів (бронхіт, синусит, тонзиларна ангіна, ринофарингіт). Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату, підвищена чутливість до кроветворних, прийом лікарських засобів, які уповільнюють процес згортання крові; тяжкі захворювання печінки і нирок (через відсутність достатнього досвіду застосування цього лікарського засобу у подібних випадках). Побічні реакції: З боку травного тракту: розлади травного тракту (у тому числі біль у шлунку, печія, нудота, діарея), слабка кровотеча. З боку дихальної системи: слабкі носові кровотечі. З боку шкіри/імунної системи: реакції гіперчутливості (у тому числі висипання на шкірі, кропив'янка, свербіж шкіри і слизових оболонок). У край рідко виникають можливі тяжкі реакції гіперчутливості з набряком обличчя, задиркою і зниженням артеріального тиску). З боку гепатобіліарної системи: підвищення показників функції печінки. Причиною наслідкової взаємодії між підвищенням цих показників і застосуванням препарату не був продемонстрований. Інформація подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу перш ніж застосовувати або призначати препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: PharmaCovillage-ua@alpenpharma.com
Виробник: Jln. Wipmar Schwabe GmbH & Co. KG, Кф, Німеччина.

ЗМІСТ



ДЕРМАТОЛОГІЯ

Левоцетиризин при лікуванні свербіжів у пацієнтів із псоріазом	54
Спадкові передумови сухості шкіри	
Л.Д. Калюжна	55
Менеджмент інфекційних ускладнень atopічного дерматиту з позиції алерголога та дерматолога	
Ю.А. Бісюк, Б.В. Литвиненко	56-57
Нові погляди на лікування патології шкіри з точки зору доказової медицини	
Я.Ф. Кутасевич, Л.А. Болотна, О.Ю. Білоусова та ін.	58-59
Перспективи імунобіологічного препарату в лікуванні псоріазу під час пандемії COVID-19	
А.О. Мантула, І.Р. Луценецька	61

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Дисбіотичні аспекти біліарного панкреатиту	
О.М. Левченко	3
Хронічний панкреатит, коморбідний із захворюваннями тонкої кишки. Який ферментний препарат обрати?	
Г.А. Анохіна, І.Я. Лопух, І.А. Коруля	36-37

КАРДІОЛОГІЯ

Фіксована комбінація раміприл/амлодипін у лікуванні артеріальної гіпертензії	
М.Н. Долженко	5
Впровадження сучасних підходів до профілактики інсульту із застосуванням ривароксабану в пацієнтів із фібриляцією передсердь у практиці сімейних лікарів України	8
Резолюція Експертної ради	
Аміодарон і предиктивний нагляд демонструють ідеальні клінічні ефекти в терапії порушень серцевого ритму	12
Потрібна комбінація: даніна моді чи необхідність?	
Л.А. Міщенко, Н.М. Носенко	16-17

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Резолюція учасників Міжнародного симпозиуму з питань безпеки та раціональної фармакотерапії гострих респіраторних захворювань у дітей	6
Новини світової медицини	8, 40
Новини МОЗ	9, 29, 47, 57
ASINO увійшла до ТОП-50 кращих компаній України	23
Інновації на фармацевтичному ринку: ASINO представляє першу в Україні дієтичну добавку на основі медичних грибів	23

ФАРМКОМПАНІЯ

«Берлін-Хемі» та Олег Іщенко: 20 років – «політ нормальний»!	10-11
--	-------

РЕВМАТОЛОГІЯ

Мультидисциплінарний пацієнт-орієнтований підхід до лікування остеоартриту: новини з ESCEO	20-21
--	-------

«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. Пасечнікова , д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
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 фізичної та 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 КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Тетяна ЧеркасоваГоловний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із рекламиВ'ячеслав Килимчук
Галина Терхун
Зоя МаймескулЛітературне редактування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник
Юлія Фітисова
Наталія Дехтар-Дігузова

Контактні телефони

Редакція +380 (44) 521-86-86
Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93

Відділ передплати +380 (44) 364-40-28

Адреса для листування
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Лянець»,
м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку грудень 2021.
Замовлення № 849135. 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).

Впровадження сучасних підходів до профілактики інсульту із застосуванням ривароксабану в пацієнтів із фібриляцією передсердь у практику сімейних лікарів України

Резолюція Експертної ради

Другого вересня за участі спеціалістів – сімейних лікарів та кардіологів – відбулося засідання Експертної ради, присвяченої оптимізації антикоагулянтної терапії в пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь (ФП) і ролі сімейних лікарів у профілактиці інсульту в таких пацієнтів. На засіданні було визначено:

- Лікарі повинні докладати зусиль для ранньої діагностики ФП у всіх пацієнтів із факторами ризику розвитку ФП.
- Сімейним лікарям належить провідна роль у повсякденному контролі факторів ризику розвитку ускладнень у пацієнтів із ФП.
- Абсолютна більшість хворих із ФП підлягають амбулаторному обстеженню та лікуванню. Обстеження може проводитись у центрах первинної медико-санітарної допомоги (амбулаторіях сімейної медицини), а при необхідності додаткових обстежень – у міських кардіологічних диспансерах і діагностичних центрах. За потреби відновлення синусового ритму при персистуючій формі аритмії в разі неефективності амбулаторного лікування рутинними заходами та/або при порушеннях гемодинаміки або для планової електроімпульсної терапії чи проведення інтервенційного лікування (абляції, імплантації електричних пристроїв) хворі підлягають госпіталізації в кардіологічний стаціонар, за відповідними показаннями – у відділення інтенсивної терапії.
- Антикоагулянтна терапія є невід'ємною складовою терапії пацієнта із ФП. Вона обов'язково показана пацієнтам із рівнем ризику за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балів у чоловіків і ≥ 3 балів у жінок, а також повинна розглядатися при рівні ризику 1 бал у чоловіків і 2 бали у жінок.
- При виявленні в пацієнта ФП сімейному лікарю необхідно розглянути негайне призначення прямого перорального антикоагулянта з метою якомога більш ранньої профілактики інсульту. При цьому незаперечно перевагу слід віддавати незалежним від вітаміну К прямим оральним антикоагулянтам (НОАК).
- Антикоагулянтну терапію з метою якомога більш ранньої профілактики інсульту в пацієнтів із різними формами ФП і високим рівнем ризику тромбоемболічних ускладнень може самостійно призначати сімейний лікар навіть у випадку вперше діагностованої ФП. При цьому незаперечно перевагу слід віддавати НОАК з урахуванням їхньої безпеки та зручності застосування.
- Ривароксабан – НОАК, широко вивчений з позицій доказової медицини в пацієнтів із ФП з високими рівнями ризику інсульту та кровотеч.

- Визначення показань і дозування ривароксабану мають здійснюватися відповідно до затвердженої інструкції для медичного застосування цього лікарського засобу (при лікуванні ФП використовуються дози 20 мг 1 раз на добу та 15 мг 1 раз на добу при розрахунковій швидкості клуб очкової фільтрації, розрахованій за формулою Кокрофта-Голта, 15-49 мл/хв).
- Необхідною умовою ефективною та безпечною профілактики інсульту в пацієнтів із ФП є спадкоємність дій між лікарями всіх спеціальностей щодо антикоагулянтної терапії.
- Важливим завданням сімейного лікаря є забезпечення та підтримання прихильності пацієнта до антикоагулянтної терапії.

З метою підвищення обізнаності лікарів у питаннях раннього старту антикоагулянтної терапії, дотримання рекомендованих схем дозування ривароксабану та підтримання безперервності лікування сімейними лікарями пропонується:

- Розробити консенсусний документ у форматі покрокових запитань і відповідей щодо лікування пацієнтів із ФП із застосуванням ривароксабану.

Резолюцію обговорено та прийнято на засіданні за участі експертів – кардіологів і сімейних лікарів. Резолюцію узгоджено.

Доктор медичних наук, професор Олег Сергійович Сичов, м. Київ
Академік НАН ВО України, доктор медичних наук, професор Олег Григорович Шекера, м. Київ
Доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюха, м. Київ
Доктор медичних наук, професор Ольга Миколаївна Барна, м. Київ
Кандидат медичних наук, доцент Вікторія Вікторівна Бугерук, м. Одеса
Доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Долженко, м. Київ
Доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов, м. Київ
Доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Кочуєва, м. Харків
Доктор медичних наук, професор Олександр Вікторович Курята, м. Дніпро
Доктор медичних наук, професор Наталія Юрївна Осовська, м. Вінниця
Кандидат медичних наук, доцент Михайло Васильович Перепелиця, м. Львів
Академік НАН ВО України, д. мед. н., професор Вікторія Іванівна Ткаченко, м. Київ
Доктор медичних наук, професор Сергій Валерійович Федоров, м. Івано-Франків

Аритмологія. 2021. № 3 (39)

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Американська колегія кардіологів та Американська асоціація серця випустили нові рекомендації з коронарної ревазуляризації

Клініцисти повинні підходити до рішення щодо коронарної ревазуляризації на підставі клінічних показань, не звертаючи уваги на стать, расу чи етнічну приналежність, зазначається в спільних клінічних рекомендаціях Американської асоціації серця (АНА) та Американської колегії кардіологів (ACC).

Нова рекомендація класу 1 відображає докази, які демонструють, що ревазуляризація однаково корисна для всіх пацієнтів. Проте дослідження показують, що жінки та пацієнти з невеликою шкірою з меншою ймовірністю отримають реперфузійну терапію або ревазуляризацію.

«Це було надзвичайно важливо для всіх членів комітету через всі відмінності, які були задокументовані не лише в діагностиці, а й у лікуванні, котре недостатньо надається жінкам, меншинам та різним етнічним групам. Ми хотіли чітко вказати на самому початку документа, що ці рекомендації є застосовуваними до всіх, і ми хочемо, щоб було відомо, що турбота повинна бути однаковою для всіх», – наголосила Дженніфер С. Лоутон, завідувачка кардіохірургічного відділення Університету Джона Хопкінса (США), голова комітету з підготовки рекомендацій.

Настанова оновлює та об'єднує рекомендації ACC/АНА/SCAI (Товариства серцево-судинної ангіографії та втручання) 2011 і 2015 років.

У новому документі в рекомендації класу 1 наголошується на важливості залучення мультидисциплінарної кардіологічної команди до ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця, для яких остаточно не з'ясована найкраща стратегія лікування. Але також зазначається, що рішення щодо лікування повинні бути орієнтовані на пацієнта (з урахуванням його вподобань і цілей, культурних переконань, санітарної грамотності та соціальних детермінантів серцево-судинного здоров'я) й ухвалюватися в співпраці із системою підтримки пацієнта.

«Часто ми рекомендуємо стратегію ревазуляризації, яка може не відповідати бажанню пацієнта та членів його родини. Тому ми відчували, що це дуже важливо», – зазначила Дж.С. Лоутон. Пацієнтам також мають бути надані доступні докази різних варіантів лікування, включно з ризиками та перевагами кожного з них, для отримання поінформованої згоди.

Також нова настанова містить рекомендацію 2а про те, що застосування подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) від 1 до 3 міс після здійснення черезшкірного коронарного втручання з переходом на монотерапію інгібітором рецепторів P2Y₁₂ є розумним вибором для окремих пацієнтів для зниження ризику кровотечі (у попередніх настановах було рекомендовано 6 або 12 міс ПАТТ).

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/964504>

Лікування високого АТ під час вагітності є безпечним та запобігає серцевим ризикам матері

Високий артеріальний тиск (АТ) під час вагітності залишається основною причиною ускладнень і смерті, пов'язаних із вагітністю, в матері та плода й підвищує короткостроковий і довгостроковий ризик серцево-судинних захворювань у жінок. Нові дані клінічних випробувань та обсерваційних досліджень підтверджують переваги і безпеку лікування високого АТ під час вагітності.

Згідно з новою заявою АНА, опублікованою в журналі Hypertension, лікування високого АТ під час вагітності є безпечним для багатьох жінок і може знизити ризик розвитку тяжкої гіпертензії в матері без збільшення ризику для плода та новонародженого. Останні статистичні дані АНА вказують, що гіпертензія під час вагітності, яка визначається як систолічний АТ ≥ 140 мм рт. ст., є другою причиною материнської смерті у світі. Тяжкі випадки пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень для матерів одразу або незабаром після пологів, а також протягом багатьох років після вагітності. Гіпертензія під час вагітності збільшує ризики ускладнень для потомства (передчасні пологи, низька вага при народженні тощо). Своєю чергою, цілі лікування під час вагітності передбачають запобігання тяжкій гіпертензії та ранніх пологів.

«Протягом десятиліть переваги лікування високого АТ для вагітних були незрозумілими. Також було занепокоєння щодо благополуччя плода через вплив антигіпертензивних препаратів, – зазначила професор Весна Д. Гарович, завідувачка відділу нефрології та гіпертензії у відділенні акушерства і гінекології клініки Мейо в Рочестері (США). – Завдяки всебічному огляду наявної літератури з'являються докази того, що лікування високого АТ під час вагітності є безпечним та ефективним і може бути корисним при нижчих порогових значеннях, ніж вважалося раніше».

Водночас наразі немає консенсусу щодо того, коли починати лікування гіпертензії під час вагітності, через побоювання щодо несприятливого впливу на плід. Деякі групи експертів рекомендують починати лікування, коли показники АТ під час вагітності становлять від 140/90 мм рт. ст. (канадські рекомендації) до 160/110 мм рт. ст. (рекомендації США).

Нова заява АНА наводить докази, що терапія для зниження АТ при гіпертензії вагітних значно зменшує частоту тяжкої гіпертензії. Необхідні додаткові дослідження, щоб визначити, наскільки лікування гіпертензії на нижньому порозі може зменшити серйозні гіпертензивні ускладнення. Також зазначається, що фізичні вправи під час вагітності можуть знизити ризик гестаційної гіпертензії приблизно на 30%, а ризик преєклампсії – приблизно на 40%.

Джерело: <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/12/21215082035.htm>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com
<https://health-ua.com>

О.С. Юрценюк.....	33
-------------------	----

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>



Олег Іщенко,
голова представництва
«Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»

*Ми працюємо заради життя,
яке варте того, щоб його прожити!*

В українську «фарму» я прийшов ще в далекому 1993 році й поступово пройшов шлях від медичного представника до комерційного директора. Потім я отримав запрошення від компанії «Берлін-Хемі» на позицію голови представництва. Це був справжній виклик для мене. І нарешті знайшовши свою нову сім'ю у вигляді «Берлін-Хемі», я вже 20 років почуваюся абсолютно щасливим. Будь-який бізнес, будь-які процеси – все роблять люди. Тож правильний баланс талановитих, інтелектуальних і розумних людей, яких мені вдалося знайти, які йдуть зі мною по життю ось уже 20 років, дозволяє мені бути щасливим у цій вже великій родині.

Про атмосферу в компанії

Компанія «Берлін-Хемі» входить до групи компаній «Менаріні». Це італійська сімейна компанія з понад 150-річною історією, яка, звичайно, має свої традиції. З іншого боку, «Берлін-Хемі» – це підприємство на території східної Німеччини, але після падіння Берлінської стіни було придбане італійцями. Але німецькі традиції виробництва, правильної логістики, якості продуктів, німецька скрупульозність – усе це залишилося. Крім того, кожне з близько 120 представництв «Берлін-Хемі» в усьому світі має свої традиції, ба більше, кожен новий член команди привносить щось своє. І тому природно, що в нас були абсолютно різні маркетингові підходи. Протягом тривалого часу ми взаємодіяли з нашою аудиторією, організовуючи «Шоу Берлін-Хемі» – стилізовані заходи, присвячені нашим продуктам, що проводилися в планетаріях, музеях та ін. Потім на зміну їм прийшли музично-інформаційні шоу. Зараз ми відійшли від цього формату, але наш корпоративний дух не змінився, тому атмосфера в компанії сповнена театральності та приємної урочистості. Коли ми проводимо корпоративні зустрічі, на які колеги приїжджають з усієї країни, завжди організовуємо тематичні костюмовані веселі шоу. Тому наше спілкування проходить цікаво, дуже жваво, завжди несподівано. Саме в ці моменти я відчуваю гордість за тих людей, з якими мені довелося працювати.

Про зростання й еволюцію

Мабуть, характерною особливістю людей, які працюють у «Берлін-Хемі», є те, що ми завжди вміли знаходити можливості. Напевно, тому ми були і залишаємося однією з найсильніших команд на фармринку України. На мою думку, головне – це баланс талановитих людей, баланс яскравих та нестандартних ідей, баланс якісних продуктів і розумних цін, що разом створює відчуття впевненості в завтрашньому дні на нашому високотурбулентному ринку.

20 років із «Берлін-Хемі»

Поряд зі мною є багато людей, які працюють у компанії «Берлін-Хемі» дуже довго – майже 20 років, а деякі навіть довше! На мою думку, таке тривале співробітництво неможливе без комфортних умов праці і гармонійних взаємин у колективі. Але про те, чому вони затрималися в компанії так надовго, а не шукали собі щастя під іншою зіркою, нехай вони розкажуть вам самі.

«Берлін-Хемі» та Олег Іщенко: 20 років – «політ нормальний»!

Як і де шукати роботу вашої мрії? Якою має бути компанія, щоб із нею захотілося «прожити все життя»? Саме із цими запитаннями ми вирішили звернутися до «батька» великої фармацевтичної родини під назвою «Берлін-Хемі» – Олега Іщенка, голови представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ», який уже 20 років незмінно стоїть за штурвалом справжнього флагмана українського фармацевтичного ринку, що з королівським спокоєм долає найбільші шторми та завжди тримає вітрила за вітром. Ці роки були наповнені цікавими, часом навіть революційними для галузі проєктами, успішними запусками нових продуктів та лідерством у багатьох напрямках. Звичайно, все це було б неможливим без монолітної команди професіоналів екстракласу, яку зібрав навколо себе Олег Віталійович. Недарма компанія «Берлін-Хемі» славиться величезною кількістю корпоративних «довгожителів» і загалом досить тривалим середнім часом роботи спеціалістів.



2001 рік

27 років

“

ЮРІЙ КОВТУН, маркетинг-менеджер



Я почав працювати в «Берлін-Хемі» за пів року до відкриття представництва в Україні. Компанія росла в мене на очах і стала частиною мого життя. Пригадуючи наші найблизші успіхи, не можна обійти увагою лонч препарату НІМЕСІЛ, який відбувся багато років тому, і до цього часу препарат займає провідні позиції за обсягом продажів на українському фармринку. Чого саме я навчився в Олега Віталійовича? Чуття людей і підтримувати їх у починаннях. Сам він завжди захоплює ініціативність співробітників і є відкритим до цікавих пропозицій від кожного.

19 років

“

ОЛЬГА МЕЛЬНИК, медичний представник, команда «Свердловина»

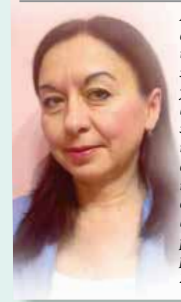


Після 17 років роботи в аптеці я вирішила ризикнути і спробувати себе як медичний представник. Що утримує стільки років у компанії? Тільки любов! Мені дуже цікаво спілкуватися з лікарями та провізорами, з якими співпрацюю, і я завжди йду на роботу з радістю. За роки в компанії я навчилася в Олега Віталійовича неоціненних якостей – твердості в прийнятті рішень, щирості в стосунках, втеченості у своїх силах, відданості своїй роботі.

24 роки

“

ЗОРЯНА ШЕВЧУК, регіональний менеджер, команда «Львів-1»



Я присвятила «Берлін-Хемі» майже чверть століття, тому компанія для мене – це як друга родина. Для мене дуже багато важить те, що «Берлін-Хемі» приділяє велику увагу розвитку своїх співробітників, сприяє вдосконаленню їхніх професійних компетенцій за рахунок різноманітних тренінгів, навчальних програм. Крім того, в компанії розроблена система оцінки кожного індивідуально, що також мотивує досягти нових вершин із перспективою реального кар'єрного зростання в компанії. Компанія настільки стратегічно розвинена, що ми змогли перебудувати нашу роботу так, щоб навіть у пандемічному 2020 році досягти поставлених цілей.

19 років

“

ЯРОСЛАВ РУДИК, дистрикт-менеджер, захід України



Як-то кажуть, люди йдуть за людьми. У компанії «Берлін-Хемі» мене тримає команда професіоналів своєї справи, які постійно перебувають у розвитку, ніколи не стоять на місці. Разом із ними ти й сам постійно розвиваєшся та рухаєшся вперед. З командою «Берлін-Хемі» розумієш, що немає задань, які було б неможливо виконати. Тому наша історія успіху – це історія наших лончів. І якщо б складною не була ситуація, ми впевнені, що будь-яка нестабільність на ринку компенсується стабільністю зусиль.



19 років

ДЕНИС НАЗАРЕНКО, маркетинг-менеджер

Найважливіша для мене історія успіху – це лонч першого препарату, розвитком якого я займався як продакт-менеджер, – ІОДОМАРИНУ. Нам вдалося створити не просто бестселер – ми сформували нову терапевтичну нішу; не лише донесли до пацієнтів, лікарів і фармацевтів інформацію про йододефіцит та його вплив на здоров'я, а й запропонували вирішення проблеми йододефіциту в Україні. Саме за цей препарат я отримав свою першу Панацею.



18 років

ЄВГЕН АЩЕУЛОВ, консультант з маркетингу

Кажуть, приходять у компанію, а йдуть від керівника. У моєму випадку все було точно навпаки. Я прийшов до Олега Віталійовича, з яким був знайомий раніше, і продовжував працювати з ним до цього часу. «Берлін-Хемі» для мене – це стабільність, взаєморозуміння та перспективи. Це робота, на яку хочеться приходити. І це якнайкраще продемонструвала пандемія. Після чергового локдауну ми з величезним зав'язанням і натхненням повертаємося в офіс, щоб зустрітись з колегами. Адже командна робота і чудовий колектив, який працює на результат, дорогого вартують.



18 років

МАКСИМ ОРИШИЧ, дистрикт менеджер, схід України

Щороку найкращі з наших медичних представників нагороджуються спеціальною премією та номінуються на участь у міжнародній церемонії нагородження кращих у компанії. Я надзвичайно радий, що члени моєї команди неодноразово ставали найкращими і при цьому продовжують знаходити мотивацію для саморозвитку та підкорення нових професійних висот. У цьому контексті хочеться пригадати слова Олега Віталійовича, що перемогає не обов'язково найсильніший чи найрозумніший, а той, хто вміє швидко адаптуватися до мінливих обставин.



2021 рік



17 років

ГАННА ДЯКІНА, асистент голови представництва

Для мене, як і для більшості моїх колег, «Берлін-Хемі» – це вже значна частина життя та друга «сім'я», що багато років об'єднана та працює під керівництвом природженого лідера, уважного керівника та професіонала своєї справи. Особливий клімат у колективі, стосунки зі співробітниками, відчуття приналежності до великої відомої фармкомпанії – все це утримує нас. Якими були мої враження від першого знайомства з Олегом Віталійовичем? Я була приємно вражена його простотою, відкритістю, близькістю до людей. Відразу відчувала, що він дуже добре розуміє людей, має сильну інтуїцію.



17 років

ЄВГЕН КУВІЧКА, регіональний менеджер, команда «Харків-2»

Що утримує в компанії протягом стількох років? Безумовно, це професійна команда, вигідні умови праці, якісна продукція та можливості кар'єрного зростання як для мене, так і для членів моєї команди. Ключовими традиціями компанії є дотримання високих стандартів роботи та дисципліна, що конвертується у високий рівень знань співробітників. Я пишаюся тим, що працюю в одній компанії з фахівцями екстракласу. Велика заслуга в цьому Олега Віталійовича. Він навчив нас, що не буває питань, які не можна вирішити, і «ковідний» 2020 рік став тому ще одним підтвердженням.



17 років

МИКОЛА САГАЙДАК, керівник мережі спеціалістів, ФФМ

Ми всі є такими різними, але разом ми – сила! Для мене «Берлін-Хемі» – це значна частина мого життя, філософія, драйв і школа. Мене зараджає непохитна впевненість і віра в нашу суперкоманду, найкращу компанію, ефективні та якісні препарати. Не випадковість, що з 2001 року, як Олег Віталійович очолює представництво «Берлін-Хемі» в Україні, компанія отримала шанс стати лідером фармринку. Мені дуже пощастило, що маю можливість постійно вчитися в мудрого лідера, який має особливий талант – інтуїцію менеджера та саме те розуміння кожного з нас.



18 років

ІЛІНА ЄРІНА, регіональний менеджер, команда «Одеса»

Для кожного, хто працює в компанії багато років, вона стає другою сім'єю, а успіх команди – особистим успіхом. Я пишаюся тим, що члени моєї команди ставали найкращими медичними представниками. І спеціально для них ми створили власну традицію – святкувати День медичного представника «Берлін-Хемі». Олег Віталійович з моменту знайомства й протягом ось уже майже 20 років є для мене втіленням добрості та батьківської турботи. При цьому він залишається справжнім професіоналом своєї справи, здатним безпомилково передбачати потреби ринку і вести таку велику компанію вперед до окреслених цілей.



18 років

Галина Андреева, консультант з маркетингу

Найголовніше, що протягом стількох років утримує в компанії, це, поза сумнівом, хороші умови праці та надзвичайно інтелегентний колектив. Дуже приємно, що навіть нові люди, які приходять у компанію, дуже швидко підлаштовуються до засадного високого рівня культури, комунікації та освіти. Новачкам я б хотіла сказати: так, ви, звичайно, класні і надзвичайно компетентні, але, як би там не було, це велике везіння – потрапити в таку компанію, як «Берлін-Хемі». Цінуйте це!



18 років

ВІКТОР АНТОНЕНКО, фінансовий менеджер

Історія успіху – це історія роботи компанії «Берлін-Хемі». З приходом Олега Віталійовича компанія виїшла на провідні позиції на українському фармацевтичному ринку та тривалий час утримувала позицію лідера. Сьогодні під керівництвом Олега Віталійовича «Берлін-Хемі» продовжує бути однією з провідних фармацевтичних компаній в Україні, що динамічно розвивається. Запорукою такого успіху, на мій погляд, є те, що Олег Віталійович підібрав команду професіоналів, у якій кожен на своєму місці.



18 років

АНДРІЙ ПРИТУЛЬСЬКИЙ, консультант з маркетингу

Ми вміємо трудитися перетворювати на нові можливості. Під час карантину, наприклад, була знайдена можливість проведення онлайн-конференцій для лікарів. І почути думку найавторитетніших фахівців галузі стало можливим незалежно від віддаленості. За роки роботи було багато цікавих ідей та проєктів, які не вдалося б реалізувати без згоди і підтримки колег та Олега Віталійовича. Не всі ініціативи відразу сприймалися в первинному вигляді, однак, коли людина готова брати на себе відповідальність за результати, можливе практично все.



18 років

ЗОЯ НОСКОВА, менеджер по роботі з ключовими клієнтами

Для мене важливо вірити в продукти, які пропоную клієнтам. Якщо цього немає, ти не зможеш пропрацювати так довго. Я завжди хотіла допомогти людям, а це можливо тільки тоді, якщо пропонувати справді якісні препарати. Олег Віталійович навчив нас не боятися труднощів і важкої роботи, бути відповідальними та тримати слово. Щоб досягти результату, необхідно отримувати задоволення від того, що ти робиш. Олег Віталійович часто говорить, що в людини можна відібрати будь-які блага, але не можна заборити враження і знання. Тому наш девіз: ми працюємо для життя, яке варте того, щоб його прожити.



18 років

ЮРІЙ АНІКАНОВ, медичний представник, команда «Дтрян»

У компанію «Берлін-Хемі» мене привів живий інтерес до спілкування з людьми, бажання покращити лікування пацієнтів, боротися зі стереотипами та змінити систему. Тому для мене важливо, що Олег Віталійович є керівником, котрий зацікавлений у професійному зростанні співробітників і поліпшенні перспектив лікування пацієнтів. Саме в нього я навчився планувати свою діяльність, оцінювати ситуацію та робити висновки для оптимізації роботи.



Підготувала Євгенія Лук'янух
Фото Сергія Бека та надані компанією «Берлін-Хемі»

Аміодарон і предиктивний нагляд демонструють ідеальні клінічні ефекти в терапії порушень серцевого ритму

Коронарна хвороба, причиною якої є атеросклеротичне ураження вінцевих судин серця, – провідна кардіоваскулярна нозологія, що часто зумовлює клінічно значимі симптоми та стани (Meng et al., 2019). Фактори ризику розвитку коронарної хвороби розподіляються на модифіковані, тобто ті, на які можна впливати, та немодифіковані, що не піддаються корекції. До модифікованих факторів ризику належать психосоціальні чинники, надмірне вживання алкоголю, недостатня фізична активність, нездоровий спосіб життя, діабет, гіпертензія, надлишкова маса тіла й ожиріння, дисліпідемія, тоді як до немодифікованих – ускладнений сімейний анамнез щодо кардіоваскулярних захворювань, вік і стать.

Зазвичай дебют коронарної хвороби серця має чітку кореляцію з такими факторами, як надмірне споживання алкоголю, куріння, надлишкова маса тіла, а також екстремальний рівень фізичної активності, емоційне збудження, стресові ситуації та сезонні зміни (Kudenchuk et al., 2016; Trohman et al., 2019).

Ускладнення та супутні стани коронарної хвороби, як-от аритмія, серцева недостатність, гарячка тощо, становлять серйозну загрозу життю й здоров'ю пацієнтів і підвищують частоту летальних випадків до 10-15% (Ye et al., 2019). Такіаритмія, яка є частим і небезпечним коморбідним станом, підсилює прояви серцевої недостатності, гострого коронарного синдрому, гемодинамічних розладів і являє собою один із основних факторів, що впливають на госпітальну смертність пацієнтів із коронарною хворобою (Epstein et al., 2016; Moore et al., 2018). Аміодарон (Кордарон) – протитаритмічний препарат широкого спектра; використовується в лікуванні різноманітних серцево-судинних захворювань (Stein et al., 2018). Як продемонстровано в багатьох клінічних дослідженнях, науково обґрунтований та доцільний догляд є незамінним фактором покращення прогнозу для пацієнтів із коронарною хворобою серця і такіаритмією (Di Biase et al., 2019). Одним із доказових методів спостереження за пацієнтами є предиктивний догляд, що являє собою проспективну модель догляду, яка дозволяє передбачити можливі серйозні ускладнення та зміни в перебігу хвороби, а також вчасно і цілеспрямовано розпочати превентивні й лікувальні заходи (McBride et al., 2017).

Аміодарон і предиктивний нагляд у терапії такіаритмії: огляд клінічного дослідження

У нещодавній публікації Luo і співавт. описані результати клінічного дослідження, метою якого була оцінка ефективності комбінованого застосування аміодарону та методик предиктивного догляду для покращення прогнозу пацієнтів із коронарною хворобою і такіаритмією. На відміну від попередніх досліджень, які вивчали лише ефекти аміодарону чи тільки предиктивний догляд у терапії коронарної хвороби і такіаритмії, це дослідження вперше дозволило оцінити позитивний вплив поєднання цих методів.

У дослідженні взяв участь 101 пацієнт із коронарною хворобою серця і такіаритмією в анамнезі. Учасники були розподілені на дві групи: група А (n=50) як антиаритмічний засіб отримувала пропafenону, тоді як для лікування групи В (n=51) використовувався аміодарон. Додатково пацієнти обох груп отримували предиктивний догляд. Критеріями включення були відсутність схильності до кроветворення у минулому; наявність клінічних симптомів, як-от гострий коронарний синдром, задишка та пришвидшене серцевиття; серцева недостатність І-3 ступенів; виражені аномальні зміни на ЕКГ, значне підвищення кількості лейкоцитів і швидкості осідання еритроцитів; підписання інформованої добровільної згоди. Критерії виключення: серйозні ураження печінки, легень та головного мозку, когнітивні порушення й зміни свідомості, погіршення зору, гематологічні, аутоімунні захворювання, а також дисфункції вузлових синоатриальної, атріовентрикулярної провідності.

Для лікування в групі А використовували пропafenон у початковому дозуванні 35-70 мг, розведений у 20-40 мл 0,9% розчину натрію хлориду та призначений внутрішньовенно протягом 10 хв. Якщо ідеальний терапевтичний ефект не був досягнутий, згідно із протоколом дослідження доза пропafenону могла бути збільшена до 105-210 мг; максимально застосоване дозування препарату під час дослідження становило 140 мг. Учасники групи В як початкову терапію отримували аміодарон внутрішньовенно в дозуванні 150 мг, розведений у 20 мл 5% розчину глюкози; якщо терапевтичний ефект не був досягнутий, пацієнт міг повторно отримати 150 мг аміодарону внутрішньовенно.

Для обох груп була проведена оцінка терапевтичних ефектів до та після лікування. Оцінювалися такі показники, як результати моніторингу ЕКГ, вентрикулярна частота серцевих скорочень, повторні епізоди стенокардії, показники конверсії фібриляції передсердь (нормалізації серцевого ритму),

частота повторних інфарктів міокарда, а також поява побічних реакцій. За результатами лікування група аміодарону мала значно кращі показники серцевої функції, ніж група пропafenону. В пацієнтів групи В було описано виражене зменшення кінцевого систолічного та діастолічного діаметрів лівого шлуночка, а також кращі показники фракції викиду лівого шлуночка ($p<0,05$). За даними ЕКГ-моніторингу, в групі аміодарону спостерігалися переваги в скороченні тривалості комплексу QRS, подовженні інтервалу PR і зниженні частоти шлуночкових скорочень ($p<0,05$). Частота повторних інфарктів і виникнення побічних реакцій у групі В становила 3,92 і 5,88% відповідно, тоді як ці показники в групі А були значно вищими та склали 22 і 24% ($p<0,05$).

Отже, аміодарон у поєднанні з предиктивним доглядом продемонстрував ідеальні клінічні терапевтичні ефекти в терапії такіаритмії. Спостерігалися значні переваги в покращенні серцевої функції, конверсії фібриляції передсердь, зниженні частоти появи стенокардії, попередженні повторних інфарктів міокарда за мінімального ризику розвитку побічних реакцій.

Предиктивний догляд як новітня модель взаємодії з пацієнтом

Предиктивний догляд – це проспективна модель нагляду за пацієнтами, яка бере до уваги різноманітні фактори ризику розвитку захворювань і загрозливі ситуації, що з'являються в процесі лікування, а також дозволяє заздалегідь проводити відповідні превентивні заходи з метою запобігання розвитку ускладнень та досягнення кращих результатів лікування і реабілітації.

Основними принципами предиктивного догляду є:

- 1) повний та комплексний аналіз і оцінка стану пацієнта;
- 2) передбачення можливих ризиків і активні дії щодо їхнього запобігання;
- 3) індивідуальний та пацієнт-орієнтований підхід.

У рамках предиктивного догляду медичний персонал має не тільки виконувати необхідні лікувальні та діагностичні процедури, а й спостерігати за емоційним станом пацієнтів і надавати психологічну підтримку. Для хворих, які мають серцево-судинні захворювання, характерний високий рівень стресу та тривоги; в них можуть розвиватися депресивні та панічні розлади. Саме тому підтримання хороших стосунків медичного персоналу з пацієнтами та своєчасне надання психологічної допомоги відіграє важливу роль у процесі одужання.

У ході дослідження для пацієнтів обох груп застосовувалися такі заходи превентивного догляду:

1) ретельний нагляд за хворими в період значного ризику ускладнень. Проводилося підсилене спостереження в період з 09:00 до 12:00, який демонструє високий ризик виникнення ускладнень коронарної хвороби серця і такіаритмії. Така закономірність пояснюється підвищеною секрецією катехоламінів у ранкові години, що спричиняє збільшення частоти серцевих скорочень та артеріального тиску, підсилення скоротливості міокарда, а також зниження фібринолізу. Ретельніший нагляд за пацієнтами проводився також у перші 10 днів після інфаркту міокарда. Згідно із результатами досліджень, саме в цей час найчастіше з'являються аритмії різних типів; найвищий ризик розвитку порушень серцевого ритму спостерігається протягом перших 24 год після інфаркту міокарда. Причини високої частоти розвитку ускладнень у ранньому постінфарктному періоді є ураження внаслідок міокардальної реперфузії, зміни в структурі та натягу стінок шлуночків серця, гостра міокардальна ішемія, а також порушення активності автономної нервової системи. Отже, превентивний нагляд у періодах високого ризику розвитку аритмії полягав у ретельному моніторингу змін у стані пацієнта, вимірюванні сатурації O_2 крові, артеріального тиску, частоти та ритму серцевих скорочень кожні 15 хв, а також проведенні 24-годинного моніторингу ЕКГ. Медичні сестри, котрі здійснювали нагляд, у разі виникнення постійних, парних, поліморфних, мультифокальних порушень ритму, частих шлуночкових

тахікардій та екстрасистол були проінструктовані негайно повідомити про ці випадки лікарів, а також бути готовими до проведення реанімаційних заходів;

2) постійний моніторинг лабораторно-діагностичних показників. У зв'язку з тим, що після ішемічного некрозу міокарда може відбутися надмірне збудження автономної нервової системи, в т. ч. блукаючого нерва чи симпатичних нервів, що зумовлює аритмію внаслідок збільшення секреції катехоламінів, проводилося підсилене спостереження за учасниками дослідження з метою раннього виявлення насторожувальних симптомів. Також щодня досліджувалися загальні показники крові, протромбіновий час, рівні електролітів і міокардальних ферментів;

3) детальніший нагляд за пацієнтками. В клінічній практиці поширеним є пізнє виявлення серцево-судинних ускладнень у жінок. Можливі причини – особливості клінічної картини та даних інструментальної діагностики, що відрізняються від типових проявів кардіологічних захворювань у чоловіків. Через пізню діагностику та неадекватну медичну допомогу жінки мають значно вищу смертність від серцево-судинних ускладнень порівняно із чоловіками. Саме тому в рамках дослідження для медичного персоналу акцентувалася важливість ретельного спостереження за пацієнтками;

4) раціональна фармакотерапія. Медичні сестри, котрі здійснювали нагляд за учасниками дослідження, були проінструктовані щодо правил використання антиаритмічних препаратів згідно з рекомендаціями лікуючого лікаря, належного догляду й оцінки показників життєдіяльності, в т. ч. змін частоти та ритму серцевих скорочень, а також проведення заходів першої допомоги;

5) психологічне консультування. Найчастіше дебют коронарної хвороби та порушення серцевого ритму з'являються раптово і є шокуючими для пацієнтів. Часто в хворих спостерігаються такі психологічні стани, як тривожність, паніка та негативне й песимістичне мислення. Ці явища мають виражений негативний вплив на процес одужання. З огляду на це медичні працівники проводили динамічне спостереження за психологічним станом пацієнтів. У разі необхідності застосовувалися прийоми психологічного консультування з метою зниження психологічної напруги та покращення прихильності до лікування;

6) здоровий спосіб життя. Учасники дослідження отримали поради щодо корекції дієти. Було рекомендовано вживати їжу маленькими порціями та запобігати перенасиченню, щоб зменшити тиск на серце з боку черевної порожнини, а також надавати перевагу продуктам, збагаченим білком і клітковиною, при цьому радикально знизивши споживання солі та жирів. Було суворо заборонено вживати алкогольні напої та курити. З метою пришвидшення реабілітації рекомендувалися помірні фізичні навантаження, режим та інтенсивність яких визначалися з огляду на стан пацієнта.

Висновки: аміодарон як ефективний і безпечний антиаритмічний засіб

Аміодарон (Кордарон) є антиаритмічним препаратом широкого спектра дії, який застосовують як для корекції гострих загрозливих порушень ритму, так і довготривало з метою попередження аритмій. Препарат використовують в терапії надшлуночкових і шлуночкових такікардій, фібриляції передсердь та шлуночків, АВ-вузлової такікардії, шлуночкових екстрасистол, а також такікардій при WPW-синдромі.

Аміодарон належить до III класу антиаритмічних засобів; завдяки блокаді потенціалзалежних калієвих і (меншою мірою) кальцевих каналів подовжує тривалість потенціалу дії та рефрактерного періоду кардіоміоцитів, знижує автоматизм синоатриального вузла, вивільнює проведення імпульсу на всіх ділянках провідної системи серця, зменшує збудження серцевого м'язу. Препарат пригнічує альфа- та бета-рецептори, зумовлює дилатацію і зниження опірності коронарних судин, зменшує потребу міокарда в кисні. Отже, аміодарон чинить антиангінальну та протекторну дію на міокард в умовах ішемії, що дозволяє знизити ризики виникнення аритмій та постінфарктну смертність. Ефективність препарату в лікуванні гострих і хронічних порушень ритму, покращення показників серцевої функції, зниження частоти появи стенокардії та попередження повторних інфарктів міокарда були підтверджені результатами багатьох клінічних досліджень. Крім того, аміодарон демонструє безпечність у використанні та низьку частоту побічних реакцій.

За матеріалами Luo T. et al. Effect of predictive nursing combined with amiodarone on the treatment of tachyarrhythmia in patients with coronary heart disease. Am J Transl Res 2021; 13 (5): 4987-4994.

Підготувала Ганна Гаюрішенко

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](#)



[t.me/HealthUAcom](#)



[@healthUAcom](#)



Потрійна комбінація: данина моті чи необхідність?

Під час XXII Національного конгресу кардіологів України, що відбувся 21-24 вересня, темою обговорення експертів стали практичні аспекти лікування артеріальної гіпертензії (АГ). Зокрема, значну зацікавленість аудиторії викликав танDEMний виступ завідувачки відділу АГ та коморбідної патології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Лариси Анатоліївни Міщенко та завідувачки відділення діагностики ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейроінтервенційної хірургії НАМН України» (м. Київ), кандидата медичних наук Наталії Миколаївни Носенко, в якому було розглянуто особливості застосування сучасних антигіпертензивних препаратів з фіксованими комбінаціями (ФК) діючих речовин.



Л.А. Міщенко

Н.М. Носенко



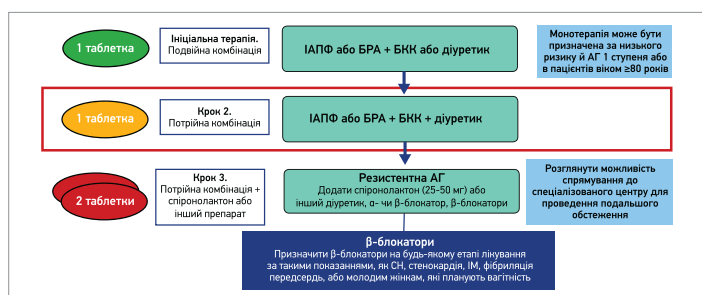
Л.М.: АГ – найпоширеніше неінфекційне захворювання, що вражає третину дорослого населення та є провідною причиною передчасної смерті. Підвищений артеріальний тиск (АТ) робить найбільший внесок у захворюваність і смертність, зумовлюючи 10,4 млн смертей щорічно в усьому світі. При цьому люди вмирають власне не від АГ, а від тих серйозних ускладнень, розвиток і прогресування яких вона спричиняє. Пов'язані з АГ причини смертності включають ішемічну хворобу серця (ІХС), ішемічний і геморагічний інсульт, інші серцево-судинні захворювання (ССЗ) атеросклеротичного генезу, хронічну хворобу нирок (Mills K.T. et al., 2020).

Н.Н.: На жаль, проблема АГ та контролю АТ наразі не втрачає актуальності у світі. За даними дослідження MMM 2019 (May Measurement Month), проведеного Міжнародним товариством з АГ за участі більш ніж 1,5 млн дорослих осіб із 92 країн, 4 з 10 людей не знають про свій підвищений АТ, лікується з приводу АГ лише половина. А з 6 пацієнтів, які отримують лікування, в кращому разі 1 досягає цільових значень АТ.

На сьогодні цілком очевидно, що недостатньо просто лікувати АГ. Критично важливо досягати цільового рівня АТ, адже на тлі недостатнього контролю тиску частота серцево-судинних, цереброваскулярних ускладнень і рівень смертності наближаються до таких у нелікованих пацієнтів.

Л.М.: Результати останнього епідеміологічного дослідження STEPS (<https://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/publications/steps-prevalence-of-noncommunicable-disease-risk-factors-in-ukraine-2019-2020>), яке вивчало поширеність чинників ризику неінфекційних захворювань в Україні у 2019 р., свідчать, що в нашій країні ефективного контролю АТ (<140/90 мм рт. ст.) досягають лише 14,4% пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію. Тобто 85% українських пацієнтів з АГ, які лікуються, потребують інтенсифікації антигіпертензивної терапії! При цьому нові рекомендації Європейського товариства кардіологів (2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>) щодо цільового рівня систолічного АТ (САТ) розширили віковий діапазон пацієнтів, яким після досягнення первинної мети (зниження АТ до <140/90 мм рт. ст.) рекомендовано подальше зниження АТ до цільового рівня 120-130 мм рт. ст., і наразі до нього входять особи віком 18-69 років. Пацієнтам віком ≥70 років загалом рекомендовано цільовий рівень АТ <140/90 мм рт. ст. і САТ до 130 мм рт. ст., якщо лікування добре переноситься.

Н.Н.: Дійсно, цієї мети потрібно досягати та не боятися робити це в тому числі в пацієнтів похилого віку – категорії, яка потребує особливої уваги лікарів. Згідно з даними проведеного в Китаї дослідження STEP (Cai J., 2021), у пацієнтів віком 60-80 років, яким проводили інтенсивне лікування зі зниженням САТ до 110-130 мм рт. ст., відзначалося достовірне зниження кумулятивної частоти серцево-судинних подій на 26% порівняно з пацієнтами тієї самої вікової категорії, які отримували стандартне лікування



Примітки: ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатор рецепторів ангіотензину; БКН – блокатор кальцевих каналів; СН – серцева недостатність; ІМ – інфаркт міокарда.

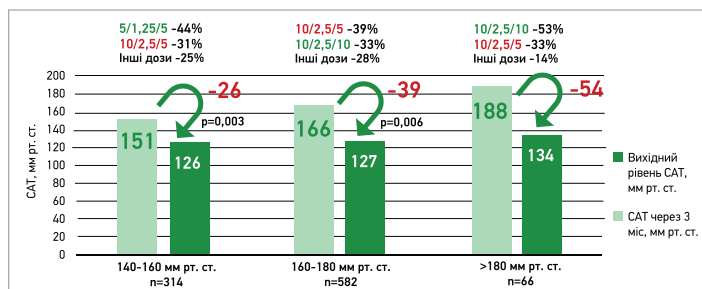


Рис. 2. Динаміка САТ у разі лікування препаратом Триплекс* залежно від вихідного рівня АТ (Мареев В.Ю. Кардіологія, 2020; 60 (5): 2020)

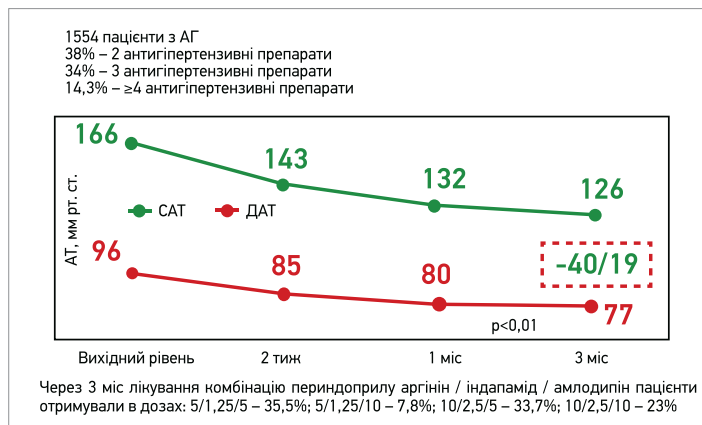


Рис. 3. Динаміка зниження АТ на тлі терапії периндоприлу аргінін / індапамід / амлодіпін (Кобалава Ж.Д. Артеріальна гіпертензія, 2019; 25 (2): 285-294)

зі зниженням САТ до 130-150 мм рт. ст. Хоча при аналізі профілю безпеки в групі інтенсивного лікування частіше фіксували епізоди гіпотензії, не було виявлено достовірної різниці в частоті виникнення таких небажаних явищ, як падіння, запаморочення, синкопе або переломів, а також погіршення функції нирок. Тому ми можемо без остраху знижувати АТ у пацієнтів похилого віку (звичайно, роблячи це поступово).

Л.М.: Для того щоб зрозуміти підходи до корекції антигіпертензивної терапії в умовах

реальної клінічної практики в нашій країні, було проведено незалежне опитування практичних лікарів-кардіологів (n=150) і сімейних лікарів (n=200). Опитування проводилося в Києві, Одесі, Львові, Дніпрі, Харкові у грудні-січні 2021 р. Лікарям було поставлено запитання про типовий «портрет» пацієнта для призначення потрійної ФК: 82% кардіологів і 83% сімейних лікарів зазначили, що це має бути пацієнт з АТ >160-180/100-120 мм рт. ст. Однак якщо розглянути стратегію лікування неускладненої АГ згідно з рекомендаціями ESC/ESH (2018) (рис. 1),

то стає очевидним, що показанням для призначення потрійної комбінації є неефективність лікування пацієнта подвійною комбінацією. Якщо на тлі застосування подвійної ФК пацієнт не досягає цільового рівня АТ протягом 3 міс, то це вже є показанням для призначення потрійної ФК (крок 2).

Результати великих обсерваційних досліджень із клінічної практики (Мареев В.Ю. і соавт., 2020) демонструють, що застосування потрійної ФК периндоприлу аргініну, індапаміду й амлодіпину (Триплекс*) є ефективним за будь-якого вихідного рівня АТ (рис. 2). Від вихідного рівня АТ залежатимуть лише дози компонентів ФК.

Н.Н.: Справді, дуже зручно, коли в 1 таблетці наявний широкий діапазон доз периндоприлу, індапаміду й амлодіпину. Залежно від вихідного рівня АТ лікар може призначити Триплекс* 5/1,25/5; 5/1,25/10; 10/2,5/5 або 10/2,5/10 мг відповідно. Завдяки цьому ми можемо знизити АТ до того цільового значення, якого ми хочемо досягнути.

Зокрема, при застосуванні препарату Триплекс* із мінімальними дозами компонентів ФК (5/1,25/5 мг) можна досягти зниження САТ у середньому на 26 мм рт. ст., із середніми дозами (10/2,5/5 мг) – на 39 мм рт. ст., із високими (10/2,5/10 мг) – на 54 мм рт. ст. (рис. 2).

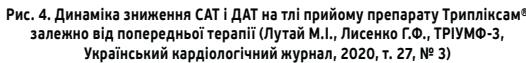
Потрійна комбінація: вільна чи фіксована?

Н.Н.: Як засвідчило опитування українських лікарів, 71% кардіологів і 65% сімейних лікарів усе це призначають пацієнтам, яким необхідні 3 антигіпертензивні компоненти, вільну їх комбінацію, тобто 2-3 таблетки окремих препаратів замість 1 таблетки, що містить ФК.

Л.М.: Так, ці результати відверто дивують, оскільки протягом останнього десятиліття ми одностайно говоримо про вищу ефективність ФК порівняно з вільними комбінаціями. На мою думку, це є проявом лікарської інерції, яку маємо подолати задля ефективного лікування наших пацієнтів.

Н.Н.: Уже немає сумнівів, що терапія за допомогою ФК означає кращу ефективність лікування АГ, адже прихильність пацієнтів до терапії в цьому разі є значно вищою. Це переконливо засвідчили результати нещодавнього метааналізу (Parati G. et al., 2021), у ході якого порівнювали застосування ФК у вигляді 1 таблетки з прийомом еквівалентної кількості окремих таких препаратів. Було продемонстровано як кращу прихильність до терапії ФК, так і покращення результатів лікування АГ: збільшення тривалості прийому терапії, зниження САТ і діастолічного АТ (ДАТ), досягнення пацієнтами цільового рівня АТ. У ході аналізу START було показано, що на тлі прийому потрійної ФК порівняно з прийомом вільної комбінації знижувався ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ), ІХС, інсульту, транзиторної ішемічної атаки, СН і показник загальної смертності (Predeci H.G. et al., 2020).

Л.М.: Ми довго намагаємося переконати лікарів, що не потрібно призначати подвійну ФК ранку, а на вечір додавати амлодіпін – це просто стереотипна дія. У проведеному нами клінічному дослідженні за участі пацієнтів з імовірною резистентною АГ ми вивчили динаміку АТ у разі переведення їх із вільних комбінацій на прийом ФК периндоприлу/індапаміду/амлодіпину у максимальній дозі (Триплекс* 10/2,5/10 мг) упродовж 3 міс і продемонстрували, що на тлі прийому цього



17

Мультидисциплінарний пацієнт-орієнтований підхід до лікування остеоартриту: новини з ESCEO

Остеоартрит (ОА) входить до десятки найбільш інвалідизуючих захворювань у розвинених країнах. Очікується, що до 2025 року глобальна поширеність ОА зросте і на це захворювання страждатиме до 350 млн осіб [1]. ОА значно знижує якість життя, а на пізніх стадіях є фактором ризику передчасної смерті. Для запобігання незворотного ураження суглобів при ОА рекомендуються рання діагностика та призначення лікування. Оскільки ОА охоплює десятиліття життя пацієнта, терапія складається з різних нефармакологічних і фармакологічних заходів, які часто комбінуються. Значна увага актуальним аспектам ведення пацієнтів з ОА була приділена на Всесвітньому конгресі з остеопорозу, остеоартриту та кістково-м'язових захворювань (WCO-IOF-ESCEO), який відбувся 26-28 серпня у віртуальному форматі.

На сателітному симпозиумі фармацевтичної компанії Viatris провідні експерти обговорювали новітні міжнародні настанови з ведення ОА, а також стратегії залучення пацієнтів до менеджменту пацієнтів з ОА для покращення комплаєнсу і довгострокових результатів лікування.



Учасників привітав модератор симпозиуму, президент Європейського товариства клінічних та економічних аспектів остеопорозу, остеоартриту та кістково-м'язових захворювань (ESCEO), директор Центру співпраці

з кістково-м'язового здоров'я та старіння Всесвітньої організації охорони здоров'я, професор Льежського університету (Бельгія) Жан-Ів Режінстер. Він зазначив, що попри віртуальний формат цьогорічний конгрес мав великий успіх, у ньому взяли участь понад 7 тис. учасників.



Професор Сайрус Купер (Велика Британія) зупинився на сучасних рекомендаціях з ведення пацієнтів з ОА.

Згідно з поточним визначенням, ОА є групою пов'язаних розладів різної етіології, які призводять до подібних біологічних, морфологічних і клінічних наслідків. Хвороба уражає всі тканини суглоба, включно із суглобовим хрящем, субхондральною кісткою, синовією, капсулою та зв'язками. Відбувається дегенерація суглобового хряща з появою тріщин і виразкувань, розростанням субхондральної кісткової тканини і, зрештою, втратою суглобового хряща, значного звузження суглобової щільності та деструкції суглоба [2].

До патогенезу ОА залучена низка системних факторів, які визначають індивідуальну схильність до розвитку захворювання: стать, вік, етнічна приналежність, генетичні фактори, щільність кісткової тканини, естрогеновий статус у жінок тощо. Місцеві біомеханічні фактори, як-от травмування та деформації суглобів, професійні ризики і м'язова слабкість, визначають локалізацію й тяжкість захворювання. Ожиріння є водночас і системним, і місцевим патогенетичним фактором ОА [3].

Дослідження показників глобального тягаря хвороб показало, що ОА пов'язаний із величезною кількістю років, прожитих у стані непрацездатності, особливо в жінок [4]. Серед пацієнтів з ОА колінного або кульшового суглоба загальна смертність є на 50%, а кардіоваскулярна – на 71% вищою порівняно із загальною популяцією [5].

Протягом останніх 20 років було розроблено кілька міжнародних настанов з ведення пацієнтів з ОА, зокрема рекомендації Європейської антиревматичної ліги (EULAR), Американської академії ортопедичних хірургів (AAOS), Американської колегії ревматології (ACR) та Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI). Однак ці настанови не містили покрокового підходу до лікування, легкого для застосування в реальній клінічній практиці.

У 2019 році ESCEO опублікувало оновлений алгоритм ведення пацієнтів з ОА колінного суглоба, який надав чіткі, практично спрямовані та стандартизовані рекомендації з лікування ОА [6]. Як і в попередніх настановах, комбінація методів терапії, включно з нефармакологічними та фармакологічними втручаннями, залишається ключовою для лікування ОА колінного суглоба. Базові підходи до ведення ОА залишилися ті ж, що й у рекомендаціях NICE: інформування та навчання пацієнтів, зниження надмірної маси тіла, програми аеробних тренувань та вправ на зміцнення м'язів. Проте зрозуміло, що після встановлення діагнозу ОА цих методів зазвичай недостатньо для контролю симптомів і їх необхідно покроково доповнювати іншими втручаннями. Першим кроком лікування в разі збереження симптомів є призначення симптоматичних препаратів повільної дії (SYSADOA), а саме рецептурного глюкозаміну сульфату (ГС) та/або оригінального хондроїтинсульфату (ХС), з можливими короткими курсами парацетамолу, а також із застосуванням топічних нестероїдних препаратів (НПЗП) за потреби.

В алгоритмі ESCEO наголошується на доцільності призначення лише SYSADOA рецептурної якості.

У численних рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) було чітко продемонстровано, що рецептурний кристалічний ГС є значно кращим за плацебо з розміром ефекту 0,27 для болю та 0,33 для функції суглоба [7]. Крім того, цей препарат за умови тривалого, протягом 3 років, застосування здатен навіть сповільнювати структурні зміни суглоба, підтверджені радіографічно [8]. Водночас рецептурний кристалічний ГС має високий профіль безпеки: побічні ефекти, як-от диспесія, виникають рідко, зазвичай є легкими і добре переносяться пацієнтами.

На противагу цьому дослідження не підтвердили ефективності нерецептурних продуктів ГС й глюкозаміну гідрохлориду. На підставі цього робоча група ESCEO рекомендує застосовувати рецептурний кристалічний ГС як базисну терапію ОА і не радить призначати інші препарати глюкозаміну.

Щодо парацетамолу, він має мінімальну дієвість щодо болю (розмір ефекту 0,14) та не чинить суттєвого впливу на скутість і функцію в пацієнтів з ОА колінного суглоба. Профіль безпеки препарату також викликає значні побоювання у зв'язку зі збільшенням числа шлунково-кишкових, серцево-судинних, печінкових і ниркових небажаних явищ. Крім того, виявлено вищий рівень смертності серед пацієнтів, які приймали парацетамол, порівняно з тими, хто його не отримував [31, 32].

Фармакологічні методи другого кроку призначають пацієнтам за недостатньої ефективності лікувальних заходів, а також особам з ОА та помірним/сильним болем. На цьому кроці застосовують НПЗП в інтермітентному режимі або тривалішими курсами, а якщо симптоми зберігаються – внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти й глюкокортикоїдів

тривалої дії. Вибір НПЗП має враховувати потреби в знеболенні та супутні захворювання пацієнта. Приміром, селективний інгібітор циклооксигенази-2 целекоксиб зменшує гастроінтестинальні ризики порівняно з неселективними НПЗП. Результати дослідження PRECISION (24 тис. хворих, середня тривалість спостереження – 20 міс) показали, що в пацієнтів із супутніми кардіоваскулярними захворюваннями або факторами ризику кардіоваскулярна безпека целекоксибу може бути кращою за таку ібупрофену й напроксену в рецептурних дозах (відносний ризик 0,81 та 0,90 порівняно з ібупрофеном і напроксеном відповідно; $p < 0,001$ для принаймні не гіршої безпеки), водночас ризик ниркових подій був значно нижчим для целекоксибу порівняно з ібупрофеном ($p = 0,004$) і суттєво не відрізнявся від такого для напроксену [9].

У дослідженні D. Gang і співавт. (2019) було доведено, що комбінація ГС та целекоксибу ефективно зменшує запальну імунну відповідь, пошкодження внаслідок окислювального стресу та біль у пацієнтів з ОА колінного суглоба [10].

На третьому кроці останні фармакологічні можливості для пацієнта з вираженою симптоматикою ОА колінного суглоба представлені короточасним застосуванням слабких опіоїдів, таких як трамадол, або антидепресанта дулоксетину. Зрештою, за неефективності попередніх методів лікування в пацієнтів із вираженою симптоматикою та прогресуванням погіршення якості життя як четвертий крок слід використовувати хірургічні методи, які включають повну або часткову заміну суглоба й остеотомію.



Професор Даніель Пінто (США) розповів про можливості впливу на поведінку пацієнтів з ОА в контексті реабілітації.

Метод реабілітації є складовою базових рекомендацій з ведення ОА, однак на практиці вони використовуються недостатньо через низьку прихильність пацієнтів; до того ж їхня користь зазвичай зменшується із часом, якщо їх не дотримуватися на постійній основі. Покращити комплаєнс хворих можна за допомогою технік зміни поведінки.

Під час інформування й обговорення програми реабілітації пацієнту слід пояснити патофізіологію захворювання, важливість фізичних вправ для суглобів і здоров'я загалом, розповісти про фактори ризику, які можливо модифікувати, доказово обґрунтовані методи терапії та копіювати стратегії. Обговорення варто проводити в стилі т. зв. мотиваційного інтер'ю, складовими елементами якого є партнерство (обмін можливостями й досвідом), прийняття (визнання сильних сторін пацієнта, його права на прийняття рішення), співчуття (зосередження на індивідуальних потребах і добробуті пацієнта) та мотивація (виявлення причин, які спонукатимуть пацієнта до змін поведінки).



Ключовою стратегією мотиваційного інтер'ю є те, що лікар має ділитися знаннями з дозволу пацієнта [11, 12].

У нещодавній публікації під назвою «Як спеціалісти з лікувальної фізкультури підходять до лікування остеоартриту колінного суглоба?» С. МакКау з колегами встановили, що фізіотерапевтам дуже важко повідомляти пацієнтам про згубний вплив надмірної ваги на колінні суглоби [13]. Своєю чергою, пацієнти можуть відчувати, що лікар їх засуджує чи намагається насильно переконати. «Коли ви запитуєте дозволу пацієнта, ви, так би мовити, відкриваєте двері, які хтось може зачинити й сказати: «Мені це нецікаво», а хтось – прийняти запрошення до подальшого діалогу, і такий пацієнт стає відкритим для того, щоб почути цю інформацію», – зазначив професор Д. Пінто. Наприклад, пацієнту можна поставити таке запитання: «Чи можу я поділитися з вами інформацією про те, як надмірна вага впливає на суглоби?».

На мотиваційному інтер'ю як стилю розмови ґрунтується короткий план дій – інструмент самоуправління ОА (рис.) [14, 15].

Запрошення до створення плану дій варто розпочати з відкритого запитання «Чи хотіли ви щось зробити протягом наступного тижня-двох, щоб покращити симптоми артрити?». Якщо в пацієнта немає жодної ідеї, йому слід запропонувати поведінкове «меню» – власне, базові підходи до ведення ОА з алгоритму ESCEO.

Модель SMART була розроблена психологами як інструмент, який допомагає ставити цілі та досягати їх [16-19]. Аббревіатура SMART (англ. «розумний») розшифровується як:

S – Specific (конкретний). Намагайтеся ставити конкретні цілі;

M – Measureable (вимірюваний). Чітко позначте, як ви зрозумієте, що досягли своєї цілі (наприклад, зменшити масу тіла на 5 кг);

A – Achievable (досяжний). За рахунок чого планується досягти цілі;

R – Realistic (реалістичний). Ставте лише цілі, яких реально досягти;

T – Time-bound (прив'язаний до терміну). Встановлення моменту часу, до якого ціль має бути досягнута.

Після складання плану слід отримати від пацієнта «заяву про зобов'язання», приміром, «Я почну свою програму силових тренувань у понеділок (середа, п'ятниця), о 7 ранку, з 20 хвилин вправ і дотримуватимуся цієї програми надалі».

Наступний крок – запитати пацієнта, наскільки він упевнений в тому, що буде дотримуватися плану, за шкалою від 0 до 10, де 0 – абсолютно невпевнений, 10 – повністю впевнений. За високої впевненості можна переходити до спостереження, зокрема налагодити регулярний зворотний зв'язок із пацієнтом для підвищення його відповідальності. Якщо впевненість не надто висока, варто запитати в пацієнта, як, на його думку, можна підвищити впевненість. Залежно від відповіді можливо змінити план дій (обрати інше з поведінкового «меню»), зробити його простішим, задіяти інші інструменти (наприклад, соціальні мережі) тощо.

Зрештою, переходять до періодичного спостереження, яке формує в пацієнта впевненість, допомагає розв'язувати проблеми та підвищує самоєфективність. У міру того як у пацієнта закріплюється здорова поведінка, частоту відвідувань лікаря можна зменшувати.

Пацієнт-орієнтований підхід до ведення ОА обговорив професор Маартен де Віт (Нідерланди). Доповідач наголосив, що ОА – це захворювання, яке піддається лікуванню та вимагає мультидисциплінарної допомоги і пацієнт-орієнтованого підходу.

Оцінюваний показник	Очікувані абсолютні ефекти		Відносний ефект	Кількість пацієнтів (досліджень)	Рівень доказів (GRADE)
	Ризик для плацебо	Ризик для ГС			
Індекс Лекена	–	SMD вище на 0,363		454 (3 РКД)	⊕⊕⊕⊕ високий
ШСЩ (за 3 роки)	–	SMD вище на 0,432		414 (2 РКД)	⊕⊕⊕⊕ високий
Звуження СЩ	–	SMD вище на 0,41		414 (2 РКД)	⊕⊕⊕⊕ високий
Прогресування ОА	–	–	BP 0,382	414 (2 РКД)	⊕⊕⊕⊕ високий
ШСЩ	–	SMD вище на 0,25		414 (2 РКД)	⊕⊕⊕⊕ високий
WOMAC (загальна оцінка)	–	MD нижче на 3,903		621 (6 РКД)	⊕⊕⊕⊙ помірний
Біль за ВАШ	–	MD нижче на 9,507		538 (5 РКД)	⊕⊕⊕⊙ дуже низький
Біль	–	SMD нижче на 0,646		1722 (21 РКД)	⊕⊕⊕⊙ дуже низький
Рухливість	–	SMD вище на 0,501		100 (2 РКД)	⊕⊕⊕⊙ дуже низький
Примітка: ШСЩ – ширина суглобової щілини; СЩ – суглобова щілина; SMD – стандартизована різниця середніх; MD – різниця середніх; ВАШ – візуальна аналогова шкала.					

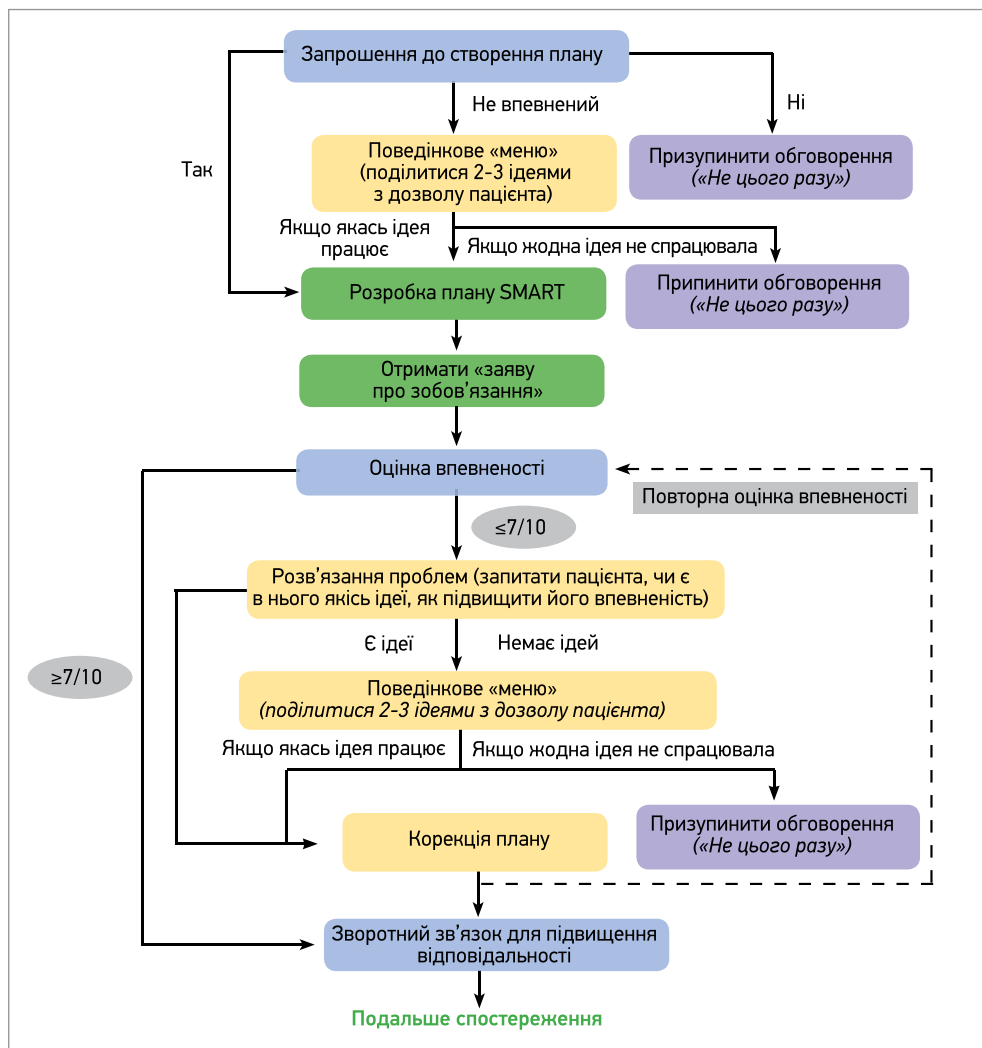


Рис. Короткий план дії – інструмент для підтримки самоуправління ОА

Залучення пацієнта є ключем до втілення наукових доказів у клінічну практику, і за такої умови соціальна підтримка й освіта пацієнтів є вирішальними факторами в сприянні довготривалої прихильності до лікування.

Щоб активно залучити пацієнта до лікування ОА, слід завжди поєднувати дві стратегії: стратегію консультування і стратегію співпраці [21].

Консультування має на меті отримати «докази на основі пацієнтів», а саме інформацію про переживання, сприйняття, потреби або ставлення пацієнта до їхнього лікування та здоров'я. Для створення подібних доказів існує декілька методів, як-от опитування, інтерв'ю, фокус-групи, дослідження за методом інтерактивного прогнозування «Делфі» тощо. Зазвичай вони досить формально регламентовані і часто використовуються протягом тривалого періоду [22, 23].

«На відміну від цього співпраця з пацієнтами як партнерами означає, що ми залуцаємо до нашої дослідницької групи рівноправного партнера й очікуємо, що він зробить свій внесок у покращення ведення ОА. Водночас пацієнти отримують реальний вплив на планування та проведення дослідження [24, 25]. Під час співпраці спілкування є двостороннім, у формі діалогу партнерів», – зазначив професор М. де Віт.

Прикладом поєднання цих стратегій є проект JIGSAW-E (Joint Implementation of Guidelines for oSteoSrthritis in Western Europe – Спільне впровадження рекомендацій з остеоартриту в Західній Європі; <https://jigsaw-e.com/>). Метою проекту є втілення успішних результатів досліджень у реальну клінічну практику для покращення якості первинної медичної допомоги, запропонованої лікарем загальної практики – сімейним лікарем. Підхід JIGSAW-E включає чотири інновації:

- посібник з ОА, написаний пацієнтами та медичними працівниками;
- модель консультації для діагностичних і подальших візитів;
- навчання для медичних працівників, які займаються веденням пацієнтів з ОА;
- інструменти для оцінки якості медичної допомоги.

За період впровадження проекту JIGSAW-E в Нідерландах було продемонстровано важливість визначення цільової аудиторії, щоб встановити, яка інформація є актуальною; цінність вивчення інформаційних потреб пацієнтів від самого початку, персоналізації інформації шляхом коригування тексту, ілюстрацій та дизайну, а також залучення пацієнтів на всіх етапах, зокрема під час перекладу, адаптації та поширення посібника з ОА.



пацієнтів з ОА, утім, препарати цього класу мають різні фармакологічні профілі й доказову базу [6, 26, 27].

Глюкозамін – природна сполука, яка застосовується в різних формах. Базова молекула глюкозаміну є хімічно нестабільною і може бути ацетильованою, сульфатованою або утворювати солі – сульфат і гідрохлорид.

Глюкозаміну гідрохлорид є доступнішою та дешевішою у виробництві сілью глюкозаміну, яка присутня в дієтичних добавках і безрецептурних засобах. Її ефективність і безпека в лікуванні ОА не доведені в клінічних дослідженнях [28].

Простий ГС є нестабільною гігроскопічною речовиною, що обмежує його фармакологічне застосування. Для уникнення проблем із чистотою та стабільністю більшості нефармакологічних препаратів (дієтичних добавок), заявлені як ГС, насправді виробляють із суміші глюкозаміну гідрохлориду та натрію сульфату [28].

На сьогодні з-поміж усіх препаратів глюкозаміну лише рецептурний кристалічний ГС, стабілізований кристалами хлориду натрію за патентованою технологією [29], являє собою стабільну фармацевтичну субстанцію, ефекти якої добре вивчені в ході експериментальних і клінічних досліджень (патентований

кристалічний ГС як рецептурний препарат зареєстрований у 60 країнах світу, в тому числі у Європі; в Україні представлений фармацевтичною компанією Viatris під назвою Дона®. – *Прим. ред.*). Тільки кристалічний ГС створює достатньо високі концентрації в плазмі і синовіальній рідині, які є важливими для протизапального й інших ефектів ГС та, зрештою, клінічної ефективності.

Метою роботи професора Н. Веронезе та співавт. було оцінити силу і надійність доказів, отриманих у систематичних оглядах РКД стосовно впливу ГС на здоров'я людини [30].

Автори переглянули 140 публікацій і відібрали 11 систематичних оглядів (37 РКД, 3949 пацієнтів; практично в усіх дослідженнях використовували дозу ГС 1500 мг/добу), в яких оцінювали 21 показник. Загалом результати свідчать, що в пацієнтів з ОА колінного суглоба рецетурний кристалічний ГС при застосуванні у схваленій дозі 1500 мг/добу є дуже безпечним (частота побічних ефектів не відрізняється від такої для плацебо), позитивно впливає на структуру хряща, зменшує біль і покращує функцію, а також сповільнює прогресування захворювання (табл.) [30]. Крім того, перспективним виглядає позитивний вплив ГС на профіль глюкози порівняно з плацебо.

Отже, ефективність ГС підтримується доказами різного рівня за шкалою GRADE, так само як і в оновленому алгоритмі ESCEO, який рекомендує застосування рецептурного кристалічного ГС як базисної терапії ОА колінного суглоба.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко

Матеріали віртуального конгресу
WCO-IOF-ESCEO 2021 доступні
на <https://virtual.wco-iof-esceo.org>



Нікорель

Нікорандил 10 мг №60, 20 мг №60

- І Єдиний нікорандил на території України¹
- І Антиангінальний препарат з двома механізмами дії²
- І Покращує прогноз ІХС³



Реєстраційне посвідчення № UA/17691/01/01

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НІКОРЕЛЬ® (NICOREL)

Склад: діюча речовина: нікорандил; 1 таблетка містить 10 мг або 20 мг нікорандилу; **Фармакотерапевтична група.** Інші вазодилататори, що застосовуються при хворобах серця. Код АТХ C01D X16. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до нікорандилу або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Пацієнти з шоком (включаючи кардіогенний шок), тяжкою гіпотензією або дисфункцією лівого шлуночка з низьким тиском наповнення або серцевою декомпенсацією. Застосування інгібіторів фосфодіестерази 5, оскільки це може призвести до серйозного падіння артеріального тиску (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Застосування розчинних стимуляторів гуанілатциклази (наприклад, ріоцигулату), оскільки це може призвести до серйозного падіння артеріального тиску (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Гіповолемія. Гострий набряк легенів. Діти віком до 18 років. Вагітність та період годування груддю. Гострий інфаркт міокарда. Колапс. Нестабільна стенокардія, в тому числі стенокардія Принцметала. Хронічна серцева недостатність III або IV класу за класифікацією NYHA. Виражена брадикардія (ЧСС менше 50 уд/хв). AV-блокада II та III ступеня. Виражена анемія. Рефрактерна гіперкаліємія. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, збільшення частоти серцевих скорочень, розширення судин шкіри з приливами жару, нудота, блювання, відчуття слабкості, ректальна кровотеча (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Дексель Лтд./Dexcel Ltd.

1. Згідно з даними PharmExplorer на 03.09.2020

2. Інструкція до препарату Нікорель UA/17691/01/01

3. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil In Angina (IONA) randomised trial. Lancet. 2002 Apr 13;359(9314):1269-75.

ПРЕСРЕЛІЗ



ACINO увійшла до ТОП-50 кращих компаній України

8 грудня 2021 року авторитетне видання «Влада та гроші» під час урочистої церемонії офіційно оголосило підсумковий рейтинг «ТОП-50 кращих компаній 2021 року». Швейцарська фармацевтична компанія ACINO в Україні увійшла до цієї п'ятдесятки та була визнана однією з кращих компаній, яка досягла найвищих результатів у поточному році та мала найбільший вплив на розвиток економіки й соціального життя країни.



Формування рейтингу відбувалося за результатами аналізу діяльності понад 200 компаній упродовж цього року. Це компанії, які досягли переконливих результатів у своїх бізнес-сферах і галузях. Найвищі оцінки від експертного журі компанії-учасниці отримували за наступними критеріями: інвестиційні програми, інноваційні підходи, система роботи з персоналом і формування людського капіталу, активність у сфері соціальної відповідальності.

«Цей рейтинг справді видатних компаній українського ринку, які розвиваються за найвищими стандартами сучасного європейського бізнесу та готові гідно виступити в економічному й соціальному багатоборстві. Це топ-50 компаній, які у 2021 році мали найбільший вплив на розвиток економіки України», – зауважили експертне журі та організатори рейтингу.

Варто зазначити, що ACINO оперує в Україні з 2015 року і сьогодні посідає 5-те місце в рейтингу маркетингових компаній вітчизняного фармацевтичного ринку. Головний офіс ACINO в Україні виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу компанії в країнах СНД і близького зарубіжжя. Виробничий завод ACINO в Україні – «Фарма Старт» у Києві – сертифікований згідно зі стандартами Належної виробничої практики Європейського союзу (GMP EU) та оснащений R&D лабораторією, яка щороку випускає 2-3 нові продукти. Сьогодні завод експортує продукцію у 8 країн СНД і близького зарубіжжя й Південно-Західної Азії.

Компанія в Україні налічує більш ніж 950 висококваліфікованих співробітників, де понад 100 фахівців забезпечують операційну діяльність ACINO у більш ніж 90 країнах у складі Міжнародного центру сервісних функцій, який знаходиться у Києві.

Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення ACINO в Україні нараховує понад 80 продуктів як власного виробництва, так і ліцензованих у партнерів, які використовуються в неврології, психіатрії, кардіології, ендокринології, гастроентерології, педіатрії та терапії.

Вектор гордості – завод «Фарма Старт», який є одним із небагатьох фармацевтичних підприємств, що забезпечує критично важливі сфери життя міста Києва та країни, з 2003 року виробляє життєво необхідні лікарські засоби для лікування пацієнтів із серцево-судинними та психіатричними захворюваннями. Об'єм інвестицій у розвиток заводу за 2015-2021 роки склав 26,5 млн євро. Масштабна реконструкція заводу до 2023 року збільшить у 1,5 рази об'єм виробництва в упаковках і у 2 рази – виробничу площу.

Компанія неухильно дотримується принципів соціально відповідального ведення діяльності. ACINO в Україні підтримує, створює та розвиває власні соціальні проекти і програми, спрямовані на підтримку життя українського суспільства.

Служба зв'язків із громадськістю ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Acino Group:
тел.: +38044 281 23 33, pr_ua@acino.swiss, www.acino.swiss

ПРЕСРЕЛІЗ



Інновації на фармацевтичному ринку: ACINO представляє першу в Україні дієтичну добавку на основі медичних грибів



Наприкінці 2021 року швейцарська фармацевтична компанія ACINO в Україні представила інноваційний продукт власної розробки та виробництва – #ЦЕГРИБИ® Brain Booster.

Створюючи рецепт нового продукту, спеціалісти R&D центру ACINO в Україні успішно поєднали досягнення стародавньої східної медицини та сучасні біологічні дослідження.

Дієтична добавка #ЦЕГРИБИ® Brain Booster – натуральний комплекс на основі екстрактів медичних грибів, який рекомендований для підтримки нормального функціонального стану нервової та імунної систем, підвищення працездатності протягом дня*.

Активними інгредієнтами #ЦЕГРИБИ® Brain Booster є:

- їжовик гребінчастий (*Lion's Mane, Hericium erinaceus*) – гриб, який може сприяти зменшенню запальних процесів, впливати на фактор росту нервів (NGF), має нейропротекторну активність та покращує когнітивні функції;
- кордицепс китайський (*Cordyceps sinensis*) – сприяє поліпшенню пам'яті, має нейропротекторні, антиоксидантні та імуностимулюючі властивості;
- шиїтаке (*Shiitake, Lentinus edodes*) – має антиоксидантні та імуностимулюючі властивості, є багатим джерелом вітамінів групи B;
- чага (*Chaga, Inonotus obliquus*) – багатий поживними речовинами лікувальний гриб, який позитивно впливає на поліпшення когнітивних функцій, зменшує рівень оксидативного стресу в мозку; підвищує рівень нейромедіатора ацетилхоліну, котрий відіграє важливу роль у процесах уваги та пам'яті; може забезпечити імунну підтримку, зменшити запалення й уповільнити процеси старіння.

Випуск цього продукту здійснюється на фармацевтичному заводі ACINO в Україні – «Фарма Старт», який сертифікований відповідно до стандартів Належної виробничої практики ЄС (GMP EU). Продукт представлений на ринку України у формі капсул по 90 штук у флаконі.

Окрім оригінальної назви торгової марки, де є #, що вперше використовується у фармацевтичній галузі України, промоція даного продукту також вирізняється новизною. #ЦЕГРИБИ® Brain Booster можна буде знайти тільки на e-commerce платформах інтернет-простору та придбати продукт лише онлайн з послугою доставки.

Докладніше: <https://itsamushroom.com.ua>



Про компанію Acino в Україні

Acino в Україні входить у швейцарську групу компаній Acino та є сучасною фармацевтичною компанією у галузі розробки та виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів з додатковими властивостями, яка провадить діяльність на території України. Головний офіс Acino в Україні розташований у м. Київ та виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу Acino в країнах СНД. Виробничий завод Acino в Україні – «Фарма Старт», який знаходиться у м. Київ, сертифікований відповідно до стандартів GMP EU та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. На сьогодні компанія налічує більше ніж 900 висококваліфікованих співробітників. Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення Acino в Україні нараховує понад 80 продуктів як власного виробництва, так і ліцензованих у партнерів, що використовуються, зокрема, в неврології, психіатрії, кардіології, ендокринології, гастроентерології, педіатрії та терапії. Місія компанії – розробка, виробництво та просування лікарських засобів швейцарської якості на благо пацієнтів. Саме тому компанія бере участь у програмах захисту охорони здоров'я України, що включає підтримку вітчизняних лікувально-профілактичних закладів та благодійних проектів, спрямованих на поліпшення якості життя нації.

Докладніша інформація про Acino в Україні розміщена на вебсайті <http://www.acino.ua>

Служба зв'язків із громадськістю ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Acino Group: тел.: +38044 281 23 33, pr_ua@acino.swiss, www.acino.swiss

* Більше інформації міститься в інформаційному листку до ДД #ЦЕГРИБИ® Brain Booster.



A. Chopra, K. Sivaramanb i cnibaat.

Чи може полоскання горла й ротової порожнини розчином повідон-йоду зменшувати ризик нозокоміальної та позалікарняної передачі інфекції під час пандемії COVID-19?

Коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена новим вірусом SARS-CoV-2, передається повітряно-крапельним шляхом, через слину або прямий контакт. Тому з метою зменшення ризику передачі інфекції доцільно контролювати вірусне навантаження в слині та секреті дихальних шляхів. Одним із найпростіших й економічно ефективних заходів стримування пандемії є ефективна гігієна порожнини рота та горла. Останні дані підтвердили, що полоскання рота/горла 0,5% розчином повідон-йоду (PVP-I) протягом 30 с може істотно зменшити кількість вірусних частинок у слині та ротовій порожнині. Крім того, PVP-I здатен перешкоджати прикріпленню SARS-CoV-2 до тканин ротової порожнини та носоглотки. Сьогодні використання PVP-I для полоскання ротової порожнини як профілактичний захід зменшення передачі SARS-CoV-2 широко пропагується в усьому світі. Хоча віруліцидна ефективність PVP-I проти SARS-CoV-2 доведена досить давно, жодна оглядова стаття ще не обговорювала докази та механізми PVP-I проти SARS-CoV-2. У цьому огляді висвітлюються обґрунтування, безпека, рекомендації та дозування розчину PVP-I для полоскання горла/рота як ефективного методу зниження вірусного навантаження під час пандемії COVID-19.

Відомо, що передача від людини до людини відбувається насамперед повітряно-крапельним шляхом, тому вирішальним чинником, здатним істотно уповільнити поширення вірусу, є ретельне дотримання гігієни порожнини рота з використанням віруліцидних ополіскувачів. Щоб визначити ефективність найпоширеніших антисептиків щодо SARS-CoV-2, було проведено систематичний огляд відповідних досліджень. Пошук досліджень здійснювався в електронних базах даних PubMed, ClinicalTrials.gov, EBSC, Scopus, Web of Sciences, Cochrane Database та ClinicalTrial.org. В огляд було включено статті, написані будь-якою мовою з 2020 по 2021 рік. Три члени команди незалежно перевіряли статті, щоб виключити ті, які не відповідають критеріям прийнятності.

ОБГОВОРЕННЯ

Сучасні дані підтверджують віруліцидні властивості розчину PVP-I проти SARS-CoV-2. Обґрунтування, віруліцидні властивості, дозування та дослідження, що підтверджують ефективність PVP-I під час пандемії COVID-19, було підсумовано таким чином.

Обґрунтування використання PVP-I під час інфікування SARS-CoV-2

Дослідження вказують, що різні утвори ротової порожнини (заглибини ясен, слизова оболонка щік, язик, мигдалики, піднебіння) забезпечують ідеальну нішу для вірусних частинок у хворих на вірусні респіраторні інфекції [12, 13]. Чимало систематичних оглядів і метааналізів підтверджують важливість ретельної гігієни порожнини рота та використання хімічних антисептиків для профілактики респіраторних захворювань і внутрішньолікарняних інфекцій [25-30]. Такі заходи особливо важливі для контролю пандемії COVID-19. Рецептори ангіотензинперетворювального ферменту-2, що є входними воротами для вірусу SARS-CoV-2, представлені в легенях, слизовій оболонці ротової порожнини та слинних запозах, що робить їх потенційним місцем для інвазії [29-32]. Ротова порожнина визначена як місце високого ризику інфікування, при цьому слина є основним способом передачі вірусних частинок і потенційним джерелом поширення інфекції

[29-31]. Крапельки слини, що містять вірус, забезпечують його передачу на короткій відстані під час дихання, розмови, кашлю або чхання [32, 33]. Вірусне навантаження в слині хворого на COVID-19 під час госпіталізації становить $1,2 \times 10^6$ вірусних копій на 1 мл [37]. Ризик інфікування медичних працівників підвищується при виконанні таких процедур, як неінвазивна вентиляція легень, інтубація та відсмоктування [11].

У звіті китайського центру контролю та профілактики захворювань вказується, що із 44 672 випадків COVID-19 на медичних працівників припало 1716 [39]. Дослідження підтвердили, що SARS-CoV-2 ідентифікується в респіраторних, носових та оральних виділеннях безсимптомних, а також малосимптомних пацієнтів із COVID-19 [2]. Це вказує на те, що безсимптомні пацієнти є потенційними носіями вірусу та здатні поширювати його [3, 40, 41]. Людина з безсимптомним перебігом COVID-19 здатна інфікувати близько 406 осіб [42].

Отже, важливо знижувати вірусне навантаження в слині та ротоглотці за допомогою використання антисептиків із віруліцидними властивостями. Періопроцедурне полоскання ротової порожнини PVP-I надзвичайно потрібне в стоматології й отоларингології, оскільки лікарі контактують зі слизовою оболонкою ротової порожнини та глотки безпосередньо під час діагностики й лікування. Під час виконання процедури вірусні частинки у вигляді аерозолів можуть залишатися в повітрі протягом 3-4 год. Отож потрібно вживати максимальних заходів щодо зниження вірусного навантаження в слині та ротоглотці таких пацієнтів.

Важливо дотримуватися правил гігієни порожнини рота (регулярне чищення зубів, зубних протезів) та ополіскування ротової порожнини в госпіталізованих пацієнтів. Зокрема, було показано, що полоскання горла/рота розчином PVP-I знижує частоту розвитку внутрішньолікарняної пневмонії, супутніх ускладнень і смертності майже на 40% [40-43]. Професійний догляд за порожниною рота разом із ретельним використанням PVP-I може знизити ризик аспіраційної пневмонії [44].

Застосування PVP-I показано пацієнтам із COVID-19, особливо протягом перших 1-2 тиж після появи ознак і симптомів захворювання,

оскільки вірусне навантаження в секреті ротової порожнини та ротоглотки протягом цього часу є найвищим [29]. Також важливо, щоб PVP-I використовувався в безсимптомних пацієнтів, оскільки вони можуть потенційно поширювати інфекцію як серед медичних працівників, так і серед населення [2, 19, 45].

Віруліцидний механізм дії розчину PVP-I

PVP-I є антисептиком широкого спектра дії, який інактивує бактерії, гриби, найпростіші та низку вірусів (рота-, адено-, поліовірус, віруси паротиту, Коксакі, герпесу, краснухи, імунodefіциту людини та грипу) [10]. PVP-I має максимальну віруліцидну активність серед таких поширених антисептиків, як бензалконію хлорид, хлоргексидину глюконат [47]. Віруліцидний механізм PVP-I пов'язується із вільним йодом (I₂), який виділяється з комплексу PVP-I, дестабілізує мембрану оболонку та викликає лізис вірусних білків [40]. Окрім того, вільний йод поглинає вільні радикали, забезпечуючи тим самим протизапальну активність PVP-I під час вірусних інфекцій [50-55].

Докази активності розчину PVP-I щодо SARS-CoV-2

За даними деяких авторів, розчин PVP-I може знижувати понад 99,99% вірусу MERSCoV у ротовій порожнині протягом 15 с після застосування [56-60]. Liang і співавт. (2020) визначили інактиваційну ефективність PVP-I у формі назального спрею й очних крапель щодо SARS-CoV-2 та зробили висновок, що PVP-I може швидко інактивувати вірусні частинки [60]. У ході клінічних досліджень було продемонстровано, що застосування розчину PVP-I сприяє зменшенню частоти епізодів внутрішньолікарняної респіраторної інфекції на 58% [59].

Різні країни розробили свої протоколи щодо застосування PVP-I під час пандемії COVID-19. Більшість із цих протоколів поширюються як на пацієнтів із симптомами захворювання, так і на осіб із безсимптомним перебігом або підозрою на COVID-19.

У Великій Британії пацієнтам із COVID-19, які перебувають у свідомості, або особам, які недостатньо обстежені на COVID-19, виконують промивання 0,5% розчином PVP-I (0,3 мл) у кожному

ніздрю та 9 мл у ротову порожнину перед виконанням будь-яких процедур [13, 48, 61]. Неприятним пацієнтам рекомендовано нанесення 2 мл 0,5% розчину PVP-I на поверхню слизової оболонки ротової порожнини. Розчин PVP-I можна наносити на слизові оболонки ротової порожнини, носа та ротоглотки пацієнтів з імовірною/підтвердженою COVID-19, а також медичного персоналу, що перебуває в тісному контакті, щоб запобігти ризику перехресного зараження [11]. Рекомендується полоскання рота розчином PVP-I що 2-3 год або приблизно 4 рази на день медичним працівникам, які контактують з інфікованими пацієнтами [11].

Пітсбурзький протокол рекомендує застосовувати 0,4% розчин PVP-I для промивання носової порожнини та розчину 0,5% для полоскання ротової порожнини що 2-3 год (або 4 рази на день) у пацієнтів із діагнозом COVID-19, осіб із підозрою на COVID-19, а також перед проведенням процедур високого ризику [64]. Автори також радять застосовувати цей режим медичним працівникам перед оглядом або лікуванням пацієнтів із підозрою чи діагнозом COVID-19, виконанням процедур високого ризику та в умовах недостатнього забезпечення засобами індивідуального захисту.

Застосування PVP-I також входить до настанов з анестезіологічного забезпечення під час пандемії COVID-19. Зокрема, рекомендується використовувати назальний PVP-I протягом 1 год після виконання розрізу для всіх пацієнтів [63-65].

Щоб запобігти перехресному зараженню серед стоматологів, Американська стоматологічна асоціація схвалила ополіскування рота 0,2% PVP-I перед усіма стоматологічними процедурами під час пандемії.

Часте полоскання рота/горла розчином PVP-I також варто призначати особам, які підозрюються в контакті з інфікованими SARS-CoV-2 та подорожують або перебувають з епідемічно неблагополучних регіонів.

Parhar і співавт. (2020) вважають: поки не будуть проведені підтверджувальні дослідження, найкраще застосовувати розчин PVP-I у концентрації менш як 2% [16]. Bidra та співавт. (2020) перевірили різні концентрації PVP-I (0,5; 1 і 1,5%) щодо активності проти SARS-CoV-2 і зробили висновок, що всі зазначені розведення PVP-I інактивували вірус протягом 15 с [17]. В іншому дослідженні згадані автори порівняли інактивацію SARS-CoV-2 перекисом водню та PVP-I й дійшли висновку, що за тривалості полоскання ротової порожнини розчином PVP-I протягом 15 та 30 с у всіх трьох концентраціях досягається повна інактивація SARS-CoV-2 [18].

Стаття друкується в скороченні.

Chopra A, Sivaramanb K, Radhakrishnan R et al. Can povidone iodine gargle/mouthrinse inactivate SARS-CoV-2 and decrease the risk of nosocomial and community transmission during the COVID-19 pandemic? An evidence-based update. Japanese Dental Science Review. 2021; 57: 39-45.

Переклав з англ. В'ячеслав Килимчук

Бетадин®
ПОВІДОН-ЙОД

Зупиняйтесь немає причин!

- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ДОБРЕ ПЕРЕНОСИТЬСЯ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ*

*Інструкція для медичного застосування препарату. Добре переноситься широко, слизовими оболонками та ураженими поверхнями, легко змивається водою. Зберігається при кімнатній температурі. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить 100 мг повідон-йоду. Увага! Протипоказано при вагітності та годуванні груддю. Фармакофармакодинаміка. Антибактеріальний та дезінфікуючий засіб. Повадан-йод, D08A 602. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МОНІФАРМА А.Т., Штутгарт. Бетадин розчин РП. № UA6607/03/01. Інформація для професійного догляду лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контактні дані представника виробника в Україні: 04115, Київ, вул. Дегтярська, 27-31. Тел.: +38 (044) 495 05 39; факс: +38 (044) 495 05 38.

Delta-варіант SARS-CoV-2 і супутня патологія: особливості ведення пацієнтів



О.А. Голубовська

Тема коморбідних станів завжди була актуальною в медицині, а з появою коронавірусної інфекції стала ще гострішою, тому сьогодні над розв'язанням цієї проблеми напружено працюють мультидисциплінарні команди. Колективними зусиллями вони вивчають патогенез і клінічні особливості перебігу COVID-19, аналізують дані досліджень і розробляють алгоритми ведення пацієнтів, які мають максимально повно та своєчасно доноситися до лікарів.

У жовтні цього року відбулася науково-практична конференція «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини», на якій виступила завідувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська з доповіддю «Коморбідні стани при delta-варіанті COVID-19».

Незважаючи на те, що сучасні протоколи залишаються недосконалими, поступово розробляються дедалі чіткіші алгоритми лікування COVID-19, які з кожною хвилею пандемії поповнюються новими рішеннями. Водночас із появою нових штамів змінюється й характер перебігу захворювання, а це потребує проведення подальших досліджень і чергового переосмислення підходів до діагностики та лікування пацієнтів.

Що стосується поточної ситуації в Європейському Союзі (ЄС), то станом на кінець 37-го тижня 2021 р. показник виявлення нових випадків COVID-19 за 14 днів становив 157 на 100 тис. населення, а смертності – 16 на 1 млн населення. Порівняно з минулим періодом загальна епідеміологічна ситуація в ЄС характеризувалася повільним зниженням кількості нових випадків і низьким стабільним рівнем смертності. Найвищі рівні захворюваності спостерігалися серед осіб віком від 15 до 24 років. Водночас показники виявлення нових випадків у цій віковій групі в країнах ЄС із 30 тижня 2021 р. почав знижуватися, а зростання, що спостерігалось в липні – серпні серед дітей віком до 15 років, почало стабілізуватися.

Згідно зі статистичними даними показники госпіталізації зростали в усіх вікових групах. Однак абсолютні показники госпіталізації залишалися дуже низькими в молоді. Водночас на молодші вікові групи припадала більшість госпіталізацій, що пов'язано з низькою частотою госпіталізацій у старших вікових групах у зв'язку з проведеною вакцинацією.

Умовно позитивним у нинішньому періоді пандемії є те, що відповідно до даних епідеміологів, представлених в ECDC країнами ЄС, немає жодних вказівок на зростання летальності від COVID-19 серед осіб віком менш як 25 років. На 37-му тижні епідеміологічна ситуація в ЄС загалом належить до категорії низького рівня занепокоєння.

В Україні домінуючим штамом також є delta. Як відомо, вперше варіант delta було виявлено у вересні 2020 р. в Індії. На сьогодні він поширений у 143 країнах і домінує над іншими варіантами. Клінічний досвід показав, що штам delta коронавірусу є майже вдвічі заразнішим за інші [1].

Оскільки цей штам (B.1.617.2) поширений у переважній більшості країн (99,6%), то наразі кожного пацієнта із симптомами COVID-19 доцільно оцінювати, як пацієнта з delta-інфекцією. При цьому треба пам'ятати, що варіанти alpha, beta та gamma становлять <1% випадків, а оцінки основного репродуктивного числа (RO) для delta варіюють від 3,2 до 8 із середнім значенням 5,08.

У дослідженнях, проведених в Шотландії й Англії, варіант delta асоційований із 2-разовим збільшенням ризику госпіталізації та надання невідкладної допомоги порівняно з варіантом alpha, хоча аналогічне дослідження в Норвегії не виявило різниці щодо таких ризиків.

Вакцинація залишається важливим заходом проти зараження коронавірусною інфекцією. Як і раніше, пріоритет має віддаватися особам, які більш схильні до інфікування SARS-CoV-2 чи розвитку тяжкого захворювання. Проте навіть за дуже високого охоплення вакцинацією населення та наявності високоєфективної вакцини (хоча треба пам'ятати, що жодна вакцина не є ефективною на 100%) очікується, що більшість

випадків захворювання, госпіталізацій і смертей відбудуться у вакцинованих осіб, адже частка вакцинованого населення більша, ніж невакцинованого.

Особливостями варіанта delta є те, що при інфікуванні цим штамом вірусне навантаження в зразках із носоглотки є значно вищим порівняно з іншими. Мутації S-білка спричиняють резистентність до нейтралізуючих антитіл, що може відігравати роль в «уникненні» імунної відповіді (як природної, так і післявакцинальної).

При діагностиці та веденні пацієнтів із коронавірусною інфекцією слід мати на увазі, що захворювання, спричинене варіантом delta, має характерні клінічні ознаки, пов'язані з дуже великим вірусним навантаженням:

- відзначаються головні болі, біль у горлі та нежить;
- аносмія й агевзія (або дисгевзія) спостерігаються нечасто;
- на початку захворювання температура тіла нерідко буває >38,5 °C;
- у будь-який період хвороби може розвиватися діарейний синдром за типом гастроентериту (якщо це трапляється в стаціонарі, треба виключити псевдомембранозний коліт);
- перебіг захворювання має схильність до прогресування;
- загальний стан різко погіршується;
- у період розпаду частіше приєднується бактеріальна суперінфекція;
- частіше трапляються тромбози.

Також характерним є те, що захворювання, спричинене варіантом delta вірусу SARS-CoV-2, пов'язане з вищою ймовірністю потреби в кисні, госпіталізації в реанімаційне відділення або смерті.

На що треба зважати при веденні пацієнтів зі штамом delta? Насамперед не слід забувати, що чітких доказів ефективності різних методів профілактики та лікування немає (але це не значить, що вони неефективні). Усі рекомендації ґрунтуються на ефективному пригніченні вірусу *in vitro*, історичному досвіді застосування при подібних станах, патогенетичній доцільності. Методи профілактики та лікування націлені на мінімізацію ризиків зараження й розвитку тяжких форм захворювання (в умовах відсутності специфічних засобів).

Завданням лікаря первинної ланки є виявлення групи ризику тяжкого перебігу коронавірусної інфекції з метою контролю та клініко-лабораторного моніторингу (якщо змога). Передусім до груп ризику належать особи старшого віку: що старша людина, то тяжчий перебіг. Тому осіб віком понад 85 років потрібно ізолювати від можливих джерел інфекції.

Встановленими й імовірними чинниками ризику тяжкого перебігу COVID-19 (за даними CDC, 2021) є ціла низка супутніх захворювань: злоякісні пухлини, цереброваскулярні захворювання, хронічна хвороба нирок, хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння (індекс маси тіла >35 кг/м²), цукровий діабет 1 та 2 типів, синдром Дауна, серцеві захворювання, ВІЛ-інфекція, неврологічні хвороби (включаючи деменцію), аутоімунні захворювання тощо.

До можливих чинників ризику згідно з даними серій клінічних випадків або досліджень із невеликою вибіркою належать кістозний фіброз і таласемія. Іншими можливими чинниками ризику, докази яких неоднозначні (супутні захворювання були пов'язані з тяжким перебігом COVID-19 принаймні в 1 метааналізі або систематичному огляді, але інші дослідження дійшли інших висновків), є бронхіальна астма, артеріальна гіпертензія, імунодефіцитні стани та хвороби печінки.

Що стосується контагіозності варіанта delta, то порівняно з іншими штамми вона є більшою. Навіть після повного одужання ПЛР-тест може деякий час давати позитивний результат. Триваліший період контагіозності delta-інфекції пов'язаний із надто високим вірусним навантаженням.

Основними помилками в тактиці ведення хворих на COVID-19, що спричинена штамом delta, є такі:

- поліпрагмазія;
- призначення без показань антибактеріальної терапії (треба пам'ятати, що підвищена температура тіла й навіть ураження легень, яке відбувається внаслідок вірусної пневмонії або пневмонії, пов'язаної з імунною відповіддю, не є показаннями для призначення антибіотиків);
- раннє призначення гідрокортикостероїдів (це збільшує вірусне навантаження та подовжує реплікацію вірусу й період захворювання);
- призначення комп'ютерної томографії без показань;
- відсутність належної уваги до груп ризику.

Усі ці помилки забирають час, погіршують стан хворого й негативно позначаються на результатах лікування та прогнозі захворювання.

Лікування пацієнтів з інфекцією, зумовленою варіантом delta, має певні особливості, які обов'язково треба враховувати. Найважливішим в амбулаторному періоді захворювання є своєчасне призначення противірусних засобів (ремдесивір, фавіпіравір тощо). Їхня ефективність є доведеною, тому використання саме цих препаратів має віддавати перевагу лікар як первинної ланки, так і стаціонара.

У нещодавньому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 562 пацієнтів, яких випадково розподілили у співвідношенні 1:1 для прийому ремдесивіру та плацебо, було продемонстровано статистично значуще зниження ризику госпіталізації, пов'язаної з COVID-19, на 87% або смерті від усіх причин до 28-го дня на тлі застосування ремдесивіру. Крім того, на 81% зменшилася кількість звернень у зв'язку з COVID-19 або смерті від усіх причин до 28-го дня спостереження. Ці дані повністю позитивні результати ACCT-1 та інших досліджень за участю стаціонарних пацієнтів, у яких ремдесивір значно прискорював одужання та знижував ймовірність прогресування захворювання [2].

Згідно з попередніми даними активним проти всіх варіантів SARS-CoV-2, включаючи delta, є також пероральний противірусний препарат молнупіравір: він на 50% знижує ризик госпіталізації або смерті в пацієнтів із груп ризику тяжкого перебігу.

Крім того, доцільним є використання засобів для промивання носоглотки та ротової порожнини, де спостерігається висока концентрація вірусу. Ці препарати знижують вірусне навантаження, що особливо актуально при інфікуванні штамом delta.

Для постконтактної профілактики COVID-19 (за тісного контакту, тобто понад 15 хв на відстані менш як 1 м) можуть застосовуватися моноклональні антитіла. Дослідження показали, що одноразова підшкірна ін'єкція REGN-COV2 (комбінація казіривімабу й імдевімабу) знижує ризик симптоматичної інфекції COVID-19 у осіб із близькими контактами на 92,6%. Призначення моноклональних антитіл рекомендується особам із високим ризиком тяжкого перебігу (вік >65 років, ожиріння, хронічне захворювання нирок, цукровий діабет, імунодефіцит, ішемічна хвороба серця, вагітність тощо).

Підготував Олександр Соловій

КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ПРЕПАРАТ³



10



8



6



4



2



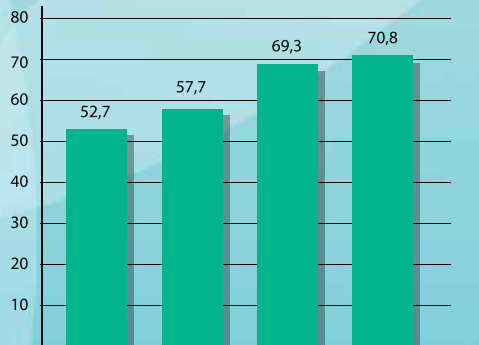
0

ШВИДКІСТЬ ДІЇ



Час розвитку суттєвого знеболюючого ефекту після внутрішньом'язового введення препаратів, хв.¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ



Динаміка інтенсивності больового синдрому через 20 хвилин після введення різних НПЗЗ при використанні ВАШ (середня різниця показників)²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу³

Склад: діюча речовина: ketorolac tromethamine; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкрита оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Знеболювальний засіб кеторолаку трометаміну – ненаркотичний анагетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє сильну анагетичну, протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Короткочасне лікування болі помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль. Максимальна тривалість лікування – 5 днів. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки бажано приймати під час або після їди. Побічні реакції можна мінімізувати, використовуючи найнижчу ефективну дозу за найкоротший період, необхідний для контролю симптомів. Загальна тривалість лікування (парентеральне введення з подальшим пероральним прийомом) не повинна перевищувати 5 днів. **Дорослі.** Звичайна рекомендована доза становить 10 мг кожні 4 або 6 годин. Не рекомендується вводити кількість, що перевищує 40 мг на добу. Для пацієнтів, які отримували кеторолак парентерально, а потім застосовували пероральний прийом, комбінована доза кеторолаку не повинна перевищувати 90 мг у дорослих та 60 мг у літніх пацієнтів з порушеннями функцій нирок та пацієнтів із вагою нижче 50 кг. Пацієнтам необхідно повідомляти на пероральне застосування препарат якомога раніше. **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: печітання, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, спазм або печіння в епігастричній ділянці, блювання з домішками крові, гастрит, езофагіт, діарея, відражка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, стоматит, виразковий стоматит, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загрошення коліту та хвороби Крона. З боку системи крові та лімфатичної системи: пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія, еозинофілія. З боку імунної системи (гіперчутливість): повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактичні реакції, такі як анафілаксія, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задішки, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив'янку, приливи, пурпуру, ангіоневротичний набряк, гіпотензію та у поодиноких випадках – експлозивний та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему). Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспазматична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі).

Література:
1. Каша В.П., Легенький О.Г. Оптимізація анагетичної і протизапальної терапії в амбулаторній травматологічній практиці//Бол. Сустава. Позвоночник. - (05)2012.
2. Вертині А.Л., Топольський А.В., Вовк Е.М., Наумов А.В. Место кеторолака в терапії острих больових синдромів на догоспітальному етапі // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2.
3. Інструкція для медичного використання препарату Кетанов ін'єкції.



Анафілактичні реакції можуть мати летальний наслідок. Метаболічні порушення та розлади харчування: гіпонатріємія, гіперкаліємія, анорексія. З боку центральної нервової системи та психіатричні розлади: запаморочення, головний біль, гіперкінезія, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судороги, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, тривожність, сонливість, підвищена втомлюваність, збудження, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, дисгевзія, асептичний менингіт з відповідною симптоматикою (ригідність м'язів шиї, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація), психотичні реакції, порушення мислення. З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва. З боку органів слуху: втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго. З боку серцево-судинної системи: приливи жару, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Хоча при застосуванні кеторолаку такі реакції не спостерігалися, проте, неможливо виключити ризик їх виникнення. З боку органів дихання: задішка, астма, набряк легень. З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність, гепатомегалія, порушення функціональних лабораторних показників. З боку шкіри: свербіж, кропив'янку, пітливість, фоточутливість шкіри, синдром Лайєлла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), експлозивний дерматит, макулопапулозний висипання. **Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини:** міалгія, функціональні розлади. З боку сечовидільної системи: підвищена частота сечовипускання, олгурія, гостра ниркова недостатність, гемолітичний уремійний синдром, біль у боці (забез гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, ниркова недостатність. З боку репродуктивної системи: жіноче безпліддя. Інші: післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, нездужання, анорексія, збільшення маси тіла, набряки, підвищення температури тіла, підвищена, посилена спрага. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** КК Терапія АТ, Румунія. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Бул. Фабриці, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Р.П. № UA/2596/01/01 (Наказ МОЗ України від 25.03.2020 р. № 707).
Відпускатися за рецептом. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25° С, у недоступному для дітей місці.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендується ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем!

Для повідомлення про побічні дії або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати за тел. в Україні: +38 (044) 3717721 (вартість дзвінків – відповідно до тарифів Вашого оператора).

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна»
(група компаній «САН ФАРМА».)
02121, м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14

Проблема неналежного лікування гострого болю: причини, наслідки та шляхи вирішення

Мільйони пацієнтів щороку страждають на гострий біль у результаті травм, хвороб та операцій. За даними досліджень у США, біль є найпоширенішою причиною госпіталізації до відділення невідкладної допомоги, що становить >40% із >100 млн випадків на рік [1]. Крім того, значна частка звернень по допомогу до лікарів первинної ланки також пов'язана з болем: головний біль, біль у попереку, шії, загострення остеоартриту, ниркова та печінкова коліка, менструальний біль, травми м'яких тканин, післяопераційний біль після виписки з хірургічного стаціонару.

Лікування гострого болю часто є неадекватним на різних рівнях медичної допомоги, що відзначають навіть у США, де застосування наркотичних анагетиків традиційно більш поширене [2]. Одна із причин – самолікування невідповідними чи недостатньо ефективними засобами – рослинними та гомеопатичними препаратами. Такі препарати також можуть призначати і лікарі, керуючись консервативними експертними рекомендаціями.

Крістіан Олівейра та співавт. [3] нещодавно проаналізували 15 настанов із лікування болю в нижній ділянці спини, включаючи американські, європейські й австралійські. В більшості з них (14 із 15; 93%) рекомендовано призначати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), обираючи препарат з урахуванням ризиків побічних явищ для конкретного пацієнта (ниркових, серцево-судинних та шлунково-кишкових). Натомість щодо парацетамолу: хоча більшість експертних товариств зберігають рекомендації на користь цього препарату (8 із 14; 57%), у 5 останніх настановах (36%) не радять використовувати парацетамол. Це пов'язано з нещодавніми дослідженнями, які виявили недостатню ефективність парацетамолу при неспецифічному болю в спині [4, 5].

Внаслідок недооцінки больового синдрому чи неналежного лікування значна частка пацієнтів продовжує відчувати сильний біль, незважаючи на доступність ефективного знеболення. Неконтрольований біль не лише пролонгує страждання хворих, а й обтяжує їхній стан через патологічну стимуляцію нейровегетативної та ендокринної систем [6].

Навіть вдало виконане хірургічне лікування не гарантує повного позбавлення від больового синдрому. Це стосується як вісцерального (наприклад, після холецистектомії можуть тривати напади жовчної коліки [7]), так і соматичного, м'язово-скелетного болю (після ендопротезування суглобів у пацієнтів з остеоартритом [8]). Після виписки пацієнт повертається під нагляд сімейного лікаря, після чого дуже важливо повторно оцінити тягар болю і взяти його під контроль з урахуванням нових умов та потреб пацієнта.

Вплив гострого болю на різні аспекти якості життя хворих досліджували в численних випробуваннях. У когортному дослідженні пацієнтів, які перенесли повну заміну кульшового чи колінного суглоба, було продемонстровано значимий зворотний зв'язок між тяжкістю гострого післяопераційного болю та якістю життя хворих у найближчому післяопераційному періоді. Інтенсивність болю корелювала зі зниженням як фізичного, так і психічного компонента опитувальника якості життя SF-12 [9].

Неконтрольований гострий біль чинить значний вплив на якість сну, як це було відзначено в дослідженні 175 пацієнтів, які одужували після амбулаторної операції та відчували біль від помірного до сильного. Загалом протягом перших 24 год після виписки в 46% досліджених хворих сон був порушений. Рівень денної активності продемонстрував сильну негативну кореляцію із сонливістю протягом післяопераційного періоду [10].

Гострий біль, що довго не полігшується, серйозно знижує здатність хворих до реабілітації та виконання звичайних функцій повсякденного життя. Проспективне дослідження 411 пацієнтів, госпіталізованих щодо перелому стегна, довело, що вищі показники болю в спокої були пов'язані зі значними змінами численних функціональних показників, які включали зниження здатності ходити, затримку часу до пересування, більшу можливість пропуску чи скорочення сеансів фізіотерапії, а також триваліше перебування в стаціонарі. Рухливість залишалася значно зниженою до 6 міс після операції у хворих із сильним гострим післяопераційним болем порівняно з пацієнтами з меншим болем [11].

Біль є однією з найпоширеніших причин повторної госпіталізації після операції та може істотно підвищити вартість медичної допомоги. В дослідженні за участю 20817 пацієнтів, котрі перенесли операцію одного дня,

>½ (38%) із 313 хворих, які повернулися до лікарні, повідомили, що біль – основна причина їхньої повторної госпіталізації [12]. З огляду на те, що >80% хворих відчували післяопераційний біль, незважаючи на наявність ефективних анагетиків, неадекватне післяопераційне знеболення продовжуватиме надавати його до і без того високого економічного тягара лікування [13].

З'являється все більше доказів зв'язку між рівнем гострого болю та ризиком розвитку хронічного болю. Це прогресування, механізми якого недостатньо вивчені, спостерігалось в різних групах пацієнтів після хірургічних процедур, опікової травми, гострого оперізального герпесу, хлстової травми хребта, пологів, а також у хворих, госпіталізованих щодо тяжких захворювань. Повідомляється, що до 50% пацієнтів страждають на хронічний біль після стандартних хірургічних операцій, включаючи ампутацію нижніх кінцівок, коронарне шунтування та торакотомію [14].

Клінічне дослідження прогностичних факторів хронізації болю в пацієнтів, госпіталізованих щодо серйозних захворювань, виявило, що рівень болю в лікарні при надходженні був найбільше пов'язаний з підвищенням рівня болю через 2 та 6 міс після виписки [15]. В сукупності ці дані підкреслюють важливість швидкого й ефективного лікування гострого болю для покращення якості життя та мінімізації подальшої захворюваності пацієнтів.

Численні клінічні дослідження продемонстрували, що ефективне зниження виразності гострого болю пов'язано зі зниженням ризику розвитку хронічного / персистуючого болю в хворих, які перенесли резекцію пухлин, операцію на молочній залозі, ортопедичні втручання, великі абдомінальні операції та торакотомію [2].

Біль високої інтенсивності, що з'являється при травмах і в післяопераційному періоді, зазвичай потребує застосування наркотичних анагетиків, але їм притаманні небажані ефекти та ризик звикання [2]. В амбулаторній практиці їхнє застосування є небажаним, тому в ситуації гострого болю клініцисти звертають увагу на альтернативні препарати класу НПЗП з особливо виразним знеболювальним ефектом, до яких належить кеторолак [19].

Кеторолак

Кеторолак – НПЗП, який за силою знеболювального ефекту не поступається наркотичним анагетикам. В основі дії препарату лежить його здатність пригнічувати синтез ферментів циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2), які відповідають за синтез прозапальних простагландинів, при цьому кеторолак не впливає на опіатні рецептори, отже, не пригнічує дихання, не зумовлює медикаментозної залежності, не має седативної дії [16].

Докази ефективності та безпеки кеторолаку походять з хірургічної та анестезіологічної практики, де завжди існує потреба в максимальному знеболенні. У США кеторолак став першим ін'єкційним НПЗП, що був схвалений Управлінням за контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) [20]. За >30-річний досвід кеторолак застосовували при різних видах хірургічних операцій: абдомінальних, гінекологічних, ортопедичних, стоматологічних [16]. Кеторолак полегшує післяопераційний біль навіть у пацієнтів із нестерпним вихідним рівнем болю. Після введення 30 мг кеторолаку внутрішньом'язово інтенсивність болю за 100-бальною шкалою знизилася з 92 до 38 впродовж 2 год [17].

За даними 5 рандомізованих подвійних сліпих випробувань, ефект кеторолаку при післяопераційному болю в дозах 10 і 30 мг внутрішньом'язово був зів'язаним із дозою морфіну 12 мг і перевершував морфін у дозі 6 мг (за суттєво меншої частоти побічних ефектів у групі кеторолаку) [18].

Беззаперечною перевагою кеторолаку є наявність альтернативних лікарських форм. Таблетований кеторолак забезпечує таку саму знеболювальну ефективність, як ін'єкційний, але є зручним для швидкого знеболення в амбулаторних умовах. Найбільше доказів

щодо ефективності кеторолаку існує при нападах ниркової або жовчної коліки, атравматичних головних болях (мігрень), а також за травм без переломів кісток, наприклад, у разі розтягнення зв'язок і забоїв [19, 20].

Профіль безпеки кеторолаку аналогічний такому для інших НПЗП. Більшість клінічно важливих побічних явищ з'являються з боку шлунково-кишкового тракту, нирок або крові. При дотриманні рекомендованого дозування і тривалості застосування не більше 5 днів ризик серйозних побічних явищ є мінімальним. Результати великого ретроспективного постмаркетингового спостереження за участю >20000 пацієнтів продемонстрували, що загальний ризик шлунково-кишкового кровотечі або кровотечі в місці операції, пов'язаної з терапією кеторолаком, був лише незначно вищим, ніж при застосуванні опіоїдів. Однак інші переваги кеторолаку роблять його раціональною альтернативою [16].

Кетанов

В Україні кеторолак представлений зокрема препаратами лінійки Кетанов – у таблетованій та ін'єкційній формах, що допомагає підібрати оптимальний режим знеболення з урахуванням місця надання допомоги, стану і переваг пацієнта.

Таблетка Кетанов, укрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг. Препарат показаний для короткочасного (щонайбільше 5 днів) лікування болю помірного інтенсивності, в т. ч. післяопераційного. В умовах амбулаторної допомоги на первинній ланці таблетований Кетанов покриває широкий спектр потреб в ефективному короткочасному знеболенні – від інтенсивного головного болю (наприклад, тривалий напад мігрені, що не відповідає на ібупрофен) до контролю залишкового болю після хірургічного лікування (узгаляння на основі інструкції та попереднього досвіду з кеторолаком). Звичайна рекомендована доза становить 10 мг кожні 4 або 6 год. Не рекомендується перевищувати сумарну дозу 40 мг/добу [21].

Кетанов в ампулах для внутрішньом'язового введення показаний для купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. Цінність цього ненаркотичного засобу з ефективністю знеболення зумовлена сучасною тенденцією до зменшення травматичності хірургічних втручань, ширшого застосування лапароскопічних доступів, прагнення до скорочення перебування пацієнтів у стаціонарі. В «хірургії одного дня» кеторолак в ін'єкційній формі (Кетанов) є одним з оптимальних засобів післяопераційного знеболення, що забезпечує високу задоволеність пацієнтів і економить наркотичні анагетиками.

1 мл розчину Кетанов містить кеторолаку трометамолу 30 мг. Рекомендована початкова доза становить 10 мг (0,3 мл препарату). За мірою необхідності можна повторювати ін'єкції по 10–30 мг (0,3–1 мл препарату) кожні 4–6 год. У початковому післяопераційному періоді кеторолак за потреби можна вводити кожні 2 год. Після внутрішньом'язового введення анагетизувальна дія спостерігається через ≈30 хв, максимальне знеболення настає через 1–2 год. Загалом середня тривалість анагезії становить 4–6 год [21].

Рекомендується якнайшвидше переводити пацієнта з ін'єкцій на прийом таблетованого кеторолаку з урахуванням сумарної добової дози, що не має перевищувати 90 мг у дорослих, 60 мг у літніх пацієнтів із порушенням функції нирок і хворих із масою тіла <50 кг [21].

ВИСНОВКИ

- Внаслідок недооцінки гострого болю або неналежного лікування значна частка пацієнтів втрачає якість життя та наражається на ризик хронізації болю.
- Кеторолак – потужний НПЗП, який за силою знеболювального ефекту не поступається наркотичним засобам, тому може призначатися в ситуаціях гострого болю, коли пацієнти потребують максимального ефекту.
- Ефективне полегшення болю не лише підвищує довіру пацієнта до лікаря, а й зменшує майбутні ризики та економічні втрати на повторні візити, додаткове лікування, непрацездатність.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Пошук причини емболічного інсульту

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, інсульт посідає третє місце в структурі захворюваності населення і складає 10% смертей у всьому світі. Провідна етіологія патології – це закупорювання судини емболом, джерело якого насамперед залежить від вікової групи пацієнтів. У 20-30 років основними причинами емболії є дисекція і тромбофілія, у 30-60 – ранній атеросклероз та набуті структурні хвороби серця, а після 60 – фібриляція передсердь (ФП), онкопатологія. Невчасне виявлення джерела емболу в пацієнта після інсульту різко підвищує ризик виникнення в нього повторного нападу. Саме тому під час конференції «Дні аритмології в Києві» невролог ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ), кандидат медичних наук Василь Васильович Бабенко в своїй доповіді продемонстрував основні механізми появи емболічного інсульту та сучасні алгоритми їхнього менеджменту.



V.B. Бабенко

На сьогоднішній виокремлюють 7 дамкових мечів, або потенційних джерел, емболії:

- атеросклеротичні бляшки (АБ);
- клапанна патологія серця;
- відкрите овальне вікно;
- апередсердна кардіопатія;
- невиявлена (німа) ФП;
- дисфункція лівого шлуночка (ЛШ);
- онкопатологія.

Переважаючими підтипами ішемічного інсульту (ІІ) є атеротромботичний (25%), лакунарний (25%) та кардіо-емболічний (20%). У 5% випадків причина гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – артеріїти, мігрень і інші специфічні судинні хвороби. Однак останнім часом збільшується частка криптогенного інсульту, діагноз якого ставиться в 25% випадків, тобто в чверті пацієнтів не виявляють причину, яка могла б пояснити розвиток ГПМК. Серед криптогенних ІІ ліву частку займає інсульт із невизначеним джерелом емболії, або ESUS-інсульт, виникнення якого насамперед пов'язують з німою формою ФП, невиявленим атеросклерозом та онкопатологією.

Сучасне уявлення про механізм появи емболічного інсульту при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) вкладений у концепцію передсердної кардіоміопатії, згідно з якою основні фактори ризику ССЗ (вік, стать, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, запалення, окисливий стрес) сприяють розвитку серцево-судинної дисфункції, передсердної міопатії, що характеризується ендотеліальною дисфункцією, гіперкоагуляцією, електричним моделюванням серця та порушенням гемодинаміки. Це, своєю чергою, безпосередньо або опосередковано (через розвиток ФП) сприяє виникненню джерела емболу та розвитку кардіо-емболічного інсульту. За статистичними даними, в 65% постінсультних пацієнтів виявляється передсердна кардіоміопатія, 3/4 з яких мають ФП.

ФП – це найпотужніший предиктор інсульту, за наявності якого ризик ГПМК збільшується в 5 разів, а ризик летального наслідку – до 50%. Рандомізовані клінічні дослідження EMBRANCE та CRYSTAL AF продемонстрували, що в більшості випадків причиною криптогенного інсульту є німа форма ФП, яку не змогли діагностувати.

Як можна передбачити ймовірність появи ФП?

Із 2019 року користуються шкалою C2HEST, яка визначає поширеність ФП у загальній популяції; вона в 2020 році була внесена до рекомендацій для довготривалого моніторингу ризику хвороби. Згідно із цією шкалою, наявність кожного фактора ризику ФП оцінюється від 1 до 2 балів. Наприклад:

Coronary artery disease or Chronic obstructive pulmonary disease (ІХС або ХОЗЛ) – 1 бал;

Hypertension (артеріальна гіпертензія) – 1 бал;

Elderly (вік >75 років) – 2 бали;

Systolic heart failure (ХСН зі зниженою фракцією викиду) – 2 бали;

Thyroid disease (тиреотоксикоз) – 1 бал.

J.G. Li та співавт. у своїй роботі виявили сильний кореляційний зв'язок між ризиком ФП і набраними пацієнтами балами за шкалою C2HEST: за результату до 2 балів ризик виникнення ФП не є вищим, ніж у загальній популяції, але якщо пацієнт набирає 2-3 бали, ризик ФП збільшується в 2,3 раза, за результату ≥4 балів – у 5 разів.

Окрім шкали C2HEST, існують ще декілька індикаторів високої ймовірності наявності ФП у пацієнта, наприклад, клінічні характеристики хворого (похилий вік і наявність факторів кардіоваскулярного ризику) та підвищення рівнів біомаркерів серцевої недостатності, зокрема, підвищення концентрації BNP >100 пг/мл або NT-proBNP >400 пг/мл. На користь ФП також свідчать ознаки передсердної кардіоміопатії та/або дисфункції ЛШ:

- діаметр ЛП >46 мм;
- гіпертрофія ЛШ;
- фракція викиду ЛШ <35%;
- >480 зареєстрованих суправентрикулярних екстрасистол за 24 год, нестійкий пароксизм наджлуночкової тахікардії >20 ударів.

Як довго шукати ФП?

У дослідженні AF-SCREEN International Collaboration учені продемонстрували, що мінімальна тривалість пошуку ФП після інсульту має бути 72 год, а при наявності багатьох факторів ризику моніторинг може тривати протягом 30 днів.

Дослідження ASSERT довело, що під час тривалого моніторингу наявність коротких субклінічних пароксизмів ФП виявлялася в 5 разів частіше, ніж напади тривалістю >24 год, проте лише останні асоціюються з ризиком виникнення повторного інсульту та потребують терапевтичного втручання.

Дослідження NAVIGATE ESUS і RE-SPECT ESUS порівнювали ефективність прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК) у пацієнтів із криптогенним інсульту (порівняно з аспірином). Незважаючи на те що гіпотеза ефективнішого застосування ПОАК у пацієнтів з ESUS-інсульту не була підтверджена, обидва дослідження виявили зниження ризику повторного інсульту після призначення ПОАК за наявності передсердної кардіоміопатії. Окрім того, субаналіз NAVIGATE ESUS серед пацієнтів зі структурно зміненим ЛП (≥46 мм) виявив нижчий ризик появи ІІ в хворих, які приймали ривароксабан (1,7%), ніж у пацієнтів, котрим призначили аспірин (6,5%), а RE-SPECT ESUS виявило статистично значиму ефективність прийому дабігатрану в пацієнтів віком >75 років і в хворих із хронічною хворобою нирок в анамнезі (ШКФ 30-50 мл/хв).

Інше джерело емболії, якому не приділяється належної уваги, – це супракардіальний атеросклероз. АБ на боці інфаркту наявні в 40% пацієнтів із кардіо-емболічним інсульту. За даними статистики, найчастіше емболічний інсульт з'являється при екстракраніальній каротидній локалізації АБ (40% випадків) та атеросклерозі дуги аорти (29% випадків). Рідше захворювання спостерігається за комплексної атероми (8%), утворення бляшок в інтракраніальній каротидній ділянці (13%) і хребтовій артерії (4%).

При атеросклерозі дуги аорти виникнення і відрив емболу спостерігаються переважно в її проксимальній, дистальній та низхідній частинах, що пов'язано з високим тиском у судині й ретроградним рухом крові в діастолу, який сприяє дестабілізації АБ, її відриву та потрапінню до судин, що відходять від дуги аорти (найчастіше в лівій каротидній басейн) під час наступної систоли.

Основними інструментальними методами діагностики атеросклерозу є КТ та ангіографія, яка, на відміну від інших методів, візуалізує не лише локалізацію АБ, а й вираженість атероматозу та ступінь стенозу артерії. У сучасній практиці для визначення ризику відриву бляшки використовують МРТ, яка дозволяє оцінити наявність крововиливу в ділянці бляшки, об'єм ліпідного некротичного ядра, вираженість неоваскуляризації, наявність виразкувань та ступінь витонченості фіброзної капсули.

Наступне джерело емболів – злоякісні новоутворення, які, за даними різних публікацій, виявляються в половині випадків ESUS-інсульту. Справа в тому, що деякі злоякісні пухлини (незалежно від їхнього розміру) порушують реологічні властивості крові та схильні до раннього відриву метастазів, що й стає причиною закупорювання судин; малі розміри і відсутність яскравої клінічної симптоматики значно ускладнюють їхню діагностику. Основні захворювання, які мають кореляційний зв'язок із розвитком емболічного інсульту, – аденокарцинома легень, що є його причиною в 70% випадків, пухлини підшлункової залози, простати, яєчників, нирок, молочної залози, шлунка та кишечника.

На наявність онкології може насторожити анамнез пацієнта (невмотивоване зниження маси тіла, тромбоемболія в анамнезі), об'єктивне обстеження та підвищення рівнів D-димеру, С-реактивного білка і фібриногену в крові, а для підтвердження діагнозу використовують лабораторні (виявлення онкомаркерів у сироватці крові) й інструментальні (КТ, МРТ, ПЕТ, ендоскопія) дослідження.

Нерідко розвиток ГПМК провокують пухлини головного мозку не тільки через метастазування і коагулопатію, а й через здавлення прилеглих структур, зокрема судин, а також синдром обкрадання, коли за рахунок високого ангіогенезу в пухлинні суміжні ділянки не отримують необхідного кровопостачання. На наявність раку головного мозку можуть насторожити такі дані:

- поступовий розвиток неврологічного дефіциту;
- енцефалопатія;
- розсіяні вогнища в різних судинних басейнах і прилеглих зонах на МРТ.

Коли розпочинати лікування антикоагулянтами після ІІ?

У клінічній практиці популярним є підхід, що має назву «правило Дінера», яке було запропоноване професором Хансом Крістофом Дінером і внесено до настанов Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018). Згідно з ним, час початку антикоагулянтної терапії залежить від тяжкості ГПМК, що продемонстровано в таблиці 1.

Таблиця 1. Терmini призначення антикоагулянтної терапії

Ступінь тяжкості інсульту	Термін призначення ПОАК
Транзиторна ішемічна атака	Невідкладно
Легкий	Через 3-5 днів
Середній	Через 5-7 днів
Тяжкий	Через 2-4 тиж

Однак останні дослідження свідчать про те, що саме ранній початок лікування пов'язаний з кращим прогнозом пацієнта; раннє призначення ПОАК знижує ризик повторного інсульту на 7,7% на рік, але ця теорія наразі потребує детальнішого наукового підґрунтя.

Який ПОАК краще обрати для вторинної профілактики?

Насамперед варто звертати увагу на фармакокінетику препаратів і коморбідні патології пацієнта (особливо з боку печінки та нирок). З огляду на це препаратами вибору є ривароксабан, дабігатран, апіксабан та едоксабан, шляхи метаболізму яких наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Шляхи метаболізму ПОАК

Назва препарату	Метаболізм у печінці	Метаболізм у нирках
Ривароксабан	65%	35%
Дабігатран	20%	80%
Апіксабан	73%	27%
Едоксабан	65%	35%

Все ширше застосування в лікарській практиці набуває апіксабан через його високий профіль безпеки та кращу ефективність порівняно з іншими ПОАК (зокрема, з ривароксабаном і дабігатраном). Окрім того, дослідження AVERROES виявило, що апіксабан знижує ризик повторного інсульту та розвиток емболів на 71% порівняно з аспірином, при цьому обидва препарати мають однаково високий профіль безпеки. Дослідження ARISTOTLE, яке аналізувало дані 3436 постінсультних пацієнтів, продемонструвало, що порівняно з варфариним прийом апіксабану на 24% знижував ризик повторного інсульту та системної емболії, внутрішньочерепного крововиливу – на 63%, великих кровотеч – на 27%, ризик смертності – на 11%.

Наостанок Василь Васильович підкреслив, що вчасне виявлення причини інсульту та механізму його появи дозволить у ранні строки підібрати правильну тактику вторинної профілактики, яка максимально зможе покращити прогноз пацієнтів.

Підготував **Євгеній Ботаневич**

НОВИНИ МОЗ

ДП «Медзакупівлі України» уклало угоди на закупівлю 225 кисневих станцій

ДП «Медзакупівлі України» уклало угоди на закупівлю 225 кисневих станцій на загальну суму 648 млн грн. Постачання обладнання очікується в першому кварталі 2022 року.

Централізована закупівля кисневих станцій проводилася вперше. Попередньо для закупівлі було заплановано 196 кисневих станцій, проте конкуренція на аукціоні дозволила суттєво знизити ціну за одиницю товару. На зекономлені кошти вдалося закупити ще 29 станцій.

«Раніше закупівлями кисневого обладнання для лікарень за субвенцією займалася місцева влада. Цього разу ми спрямували 650 млн грн на централізовані тендери, які проводило ДП «Медичні закупівлі», та ще 150 млн грн – на місцевий рівень. Результат більш ніж задовільний – кожна станція відповідає встановленим вимогам та закуплена зі значною економією коштів», – зазначив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

Договори було укладено з 6 кваліфікованими учасниками, товари яких відповідають технічним характеристикам і які запропонували економічно найвигодніші пропозиції, спроможні поставити всю необхідну кількість товару не пізніше січня-лютого 2022 року та вже мають досвід встановлення подібного обладнання в Україні.

Закуплені станції мають такі ключові характеристики.

- Продуктивність станції 500 л/хв за умови якості кисню $\geq 93\%$. Станції мають у комплекті додаткові газоаналізатори, витратоміри, датчики та можливість дистанційного керування, тож лікарня може відстежувати, скільки саме кисню та якої якості отримує.

- Термін гарантії на станції – 48 місяців.

- Станції матимуть контейнерне навантаження, що дозволить встановити їх без додаткових будівельних робіт з мінімальною підготовкою та витратами з боку лікарні.

- Станції мають частотний перетворювач, що дозволить знизити витрати на електроенергію й обслуговування компресора, збільшити термін експлуатації обладнання.

- Встановлений мінімальний термін експлуатації матеріалу цеоліту – 40 тис. годин.

Обладнання буде поставлене в заклади охорони здоров'я, які надають допомогу пацієнтам, хворим на коронавірусну інфекцію, для автономної генерації кисню.

Верховна Рада прийняла закон «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, що регулюють питання трансплантації анатомічних матеріалів людини»

16 грудня Верховна Рада України прийняла закон, який врегулює забезпечення надання медичної допомоги громадянам України методом трансплантації. Прийняття закону також сприятиме підвищенню ефективності і збільшенню кількості операцій з трансплантації, що дасть можливість врятувати життя більшій кількості українців.

До цього в Україні діяв Закон «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини», останні зміни до якого були внесені після ухвалення 20.12.2019 Закону України № 418-IX «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, що регулюють питання трансплантації анатомічних матеріалів».

Прийняття цих нормативно-правових актів сприяло активному розвитку системи трансплантації в Україні, дало можливість забезпечити надання медичної допомоги методами, які через недосконалість законодавства неможливо було виконати раніше

За мотивами трилогії нейро-COVID

Наразі як друковані джерела, так і науково-практичні заходи приділяють значну увагу виявленню, діагностиці та лікуванню наслідків й ускладнень коронавірусної інфекції (COVID-19). Серед усього спектра конференцій, присвячених цьому питанню, особливо цікавими є заходи з нестандартним форматом, наприклад, вебінар «Трилогія нейро-COVID», який відбувається у форматі дискусійного клубу. В першій частині вебінару висвітлювалися питання патофізіології постковідних ускладнень, у другій – доказова база їхнього лікування, а в третій – практичні нюанси застосування препаратів. Родзинкою дискусії є те, що свій погляд на обговорювані питання представляють паралельно кліністи-неврологи та клінічний фармаколог. Модератором заходу виступила доктор медичних наук Тетяна Іванівна Насонова (Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кафедра неврології № 1), іншими спікерами були доктор медичних наук Ганна Володимирівна Зайченко (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кафедра клінічної фармакології) та кандидат медичних наук Віктор Олександрович Холін (ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ).

Неврологічні наслідки COVID-19

COVID-19 спричиняє дуже широкий спектр довготривалих несприятливих наслідків (насамперед за рахунок розвитку цитокінового шторму). Високі показники ускладнень та летальності при COVID-19 асоціюються не лише з ураженням легень, а й з дезорганізацією багатьох систем і органів хворого, в т. ч. головного та спинного мозку. Відповідно до літературних даних, новий коронавірус SARS-CoV-2 проникає через гематоенцефалічний бар'єр, спричиняючи патологічні клітинні реакції. При ураженні черепних та периферичних нервів і скелетних м'язів можуть розвиватися моно- та полінейропатії, м'язова втомлюваність, міалгії, рабдоміоліз. Вірус SARS-CoV-2 є нейротропним, оскільки його спайковий білок має високу спорідненість до рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту-2 (АПФ-2), які експресуються, в т. ч. і на ендотелії мозкових капілярів. Існує декілька теорій патогенезу ураження мозку при COVID-19: безпосереднє вірусне ураження, гіпоксія/ішемія та системне запалення, аутоімунне ураження. Всі ці патологічні процеси зумовлюють ураження головного мозку, спричиняючи когнітивні й афективні порушення. Залежно від тривалості останніх виокремлюють тривалий симптомний COVID-19 (триває 4-12 тиж) і пост-COVID-19-синдром (симптоми зберігаються >12 тиж). Окремою категорією пацієнтів є т. зв. COVID-19-далекобійники, які не повертаються до нормального стану здоров'я через 6 міс після хвороби. У 80% пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, розвивається щонайменше один довготривалий симптом захворювання; 58% відзначають втому, 55% – міалгії, 35% – порушення робочої пам'яті, 27% – розлади уваги.

Розвиток постковідного синдрому (ПКС) не залежить від віку хворого, клінічної картини чи тяжкості перебігу хвороби, а діагностичні критерії та лікування ПКС остаточно не визначені. Причини тривалого COVID-19 можуть бути неможливими того чи іншого органа відновити свої функції у повному обсязі; тривала персистенція вірусу в організмі; порушення наявних «налаштувань» роботи імунної системи та сигнальних шляхів білків-інтерферонів; конфлікт із ДНК пацієнта і розвиток аутоімунного процесу.

Нейропсихічними проявами ПКС можуть бути астеничний синдром, порушення мислення, пам'яті та концентрації уваги, депресія, тривога, розлади сну. Поширена скарга – головний біль (епізодичний або перманентний) головний біль напруження, мігренеподібний головний біль). У стаціонарних пацієнтів нерідко спостерігається делірій (у реанімаційних відділеннях – до 85% випадків).

Для пришвидшення усунення неврологічних проявів ПКС необхідно відновити функцію нервової системи шляхом впливу на уражені нейрони та допоміжні клітини ЦНС і ПНС, однак практичні протоколи щодо цього питання відсутні. Загалом усі препарати, що використовуються з цією метою сьогодні, – це засоби, користь яких для лікування пацієнтів із ПКС екстраполювана з досліджень цих засобів при інших патологічних станах зі спільними патогенетичними механізмами.

Для відновлення ушкоджених вірусом мембран клітин доцільним є застосування препарату цитиколіну Риноцит (World Medicine, Великобританія). В процесі метаболізму цитиколіну розпадається на холін, який вбудовується в клітинні, цитоплазматичні та мітохондріальні мембрани, та цитидин, що включається в нуклеотиди і нуклеїнові кислоти. Риноцит сприяє репарації нейрональних мембран і відновленню функціональної активності нейронів, має антиоксидантну та протизапальну дію, інгібує глутамат-індукований апоптоз, покращує нейропластичність. Завдяки цим властивостям Риноцит сприяє відновленню пацієнтів із неврологічними наслідками COVID-19. Наявні дані щодо цитиколіну свідчать, що цей препарат покращує когнітивні функції та запобігає деменції, поліпшує прогноз після інсульту та сприяє реабілітації після черепно-мозкових травм, що доводить високий потенціал застосування Риноциту при ПКС. Риноцит вводиться поєднано внутрішньовенно чи внутрішньовенно крапельно, що забезпечує високу біодоступність препарату, однак за неможливості внутрішньовенного введення можливе також і внутрішньом'язове. Важливе значення мають дози та тривалість застосування: Риноцит слід застосовувати в дозі 500-2000 мг/добу.

Постковідна астения

За визначенням, астения – це патологічний стан, який проявляється підвищеною втомлюваністю, слабкістю, емоційною нестійкістю, порушеннями сну та вегетативними розладами. На відміну від звичайної втоми астения не минає після відпочинку та часто потребує медикаментозної терапії. За даними клінічних випробувань, постковідна астения зустрічається так часто (не менше 60% випадків), що її можна назвати візитною карткою COVID-19 та ПКС. Астения потребує багаторазового комплексного лікування із використанням різноманітних симптоматичних засобів. Основними препаратами в цьому разі є т. зв. енергодонатори, що впливають на вироблення нейромедіаторів, вітаміни, мінерали. Відомою молекулою-енергодонатором є L-карнітин (Метакартин, компанія World Medicine, Великобританія), який бере участь у метаболізмі ліпідів, запобігає порушенню регуляції імунних процесів у осіб похилого віку та хворих з обтяженим анамнезом.

В ослаблених пацієнтів та осіб похилого віку в тканинах спостерігається нижчий рівень L-карнітину порівняно зі здоровими дорослими. Продемонстровано, що низький вміст L-карнітину асоціюється із тяжким перебігом COVID-19. Крім того, було виявлено докази захисної дії карнітину й ацетилкарнітину проти дуже важкого перебігу COVID-19. Ця дія є дозозалежною, оскільки при подвоєнні дози ризик важкого перебігу знижувався на 40%.

Експериментальні та клінічні дослідження L-карнітину продемонстрували його імуноотропні властивості. Так, L-карнітин пригнічує експресію рецепторів АПФ-2 у клітинній лінії Calu-3, знижуючи імовірність інфікування SARS-CoV-2, а також пом'якшує вплив окисного стресу та запалення шляхом зниження експресії АПФ-2, TMPRSS2, фурина. Полегшення перебігу запалення та зміцнення власного антиоксидантного захисту відіграють вирішальну роль у функціонуванні імунної системи, зменшуючи ризик розвитку будь-якої інфекції та її важкого перебігу.

Слід зауважити, що Метакартин варто включати до комплексної терапії ПКС із огляду на стан серцево-судинної системи. COVID-19 може спричиняти низку уражень серцево-судинної системи, в т. ч. міокардит, стресову кардіоміопатію, ішемію / інфаркт міокарда, венозну тромбоемболію тощо. Точками прикладання Метакартину в патогенезі уражень серця та судин є гіпоксемія, окисний стрес і цитокіновий шторм (рис.). Зменшуючи негативний вплив цих процесів, Метакартин запобігає розвитку серцево-судинних подій. Цей ефект реалізується за рахунок зниження апоптозу кардіоміоцитів, зменшення шкідливого впливу прозапальних цитокінів і вільних радикалів на клітини міокарда та судин, а також протидії прооксидантній реакції у відповідь на ангіотензин II.

Важливо, що для ефективного застосування Метакартину слід дотримуватися рекомендованого режиму дозування, а також тривалості прийому. L-Карнітин входить до складу деяких комбінованих препаратів, однак у недостатній кількості, тому на ці комбінації не можна екстраполювати дані клінічних досліджень, у яких L-карнітин продемонстрував кардіо- та нейропротекторні ефекти.

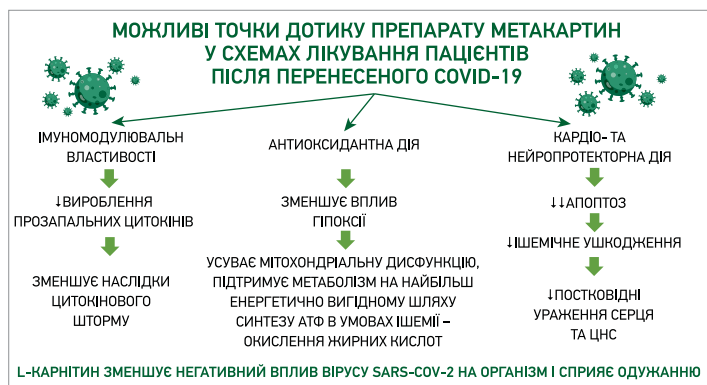


Рис. Точки прикладання Метакартину при ПКС



Т.І. Насонова



Г.В. Зайченко



В.О. Холін

Метакартин для перорального використання слід вживати по 100-200 мг/кг маси тіла на добу за 2-4 прийоми (при гострих станах – 400 мг/кг маси тіла); тривалість курсу лікування має складати 1-3 міс. Метакартин для ін'єкційного застосування вводиться в дозі 1-2 г/добу внутрішньовенно болюсно протягом 2-3 хв; курс лікування включає 10-14 ін'єкцій. Додатковою перевагою Метакартину є його економічна доступність для українських пацієнтів.

При ПКС важливе значення мають також модифікація способу життя та немедикаментозні коригувальні заходи: психологічна підтримка (консультації, телефонні гарячі лінії), дотримання рутинних щоденних ритуалів (зарядка, гігієнічні заходи, читання) та чіткого режиму дня, планування справ на день і тиждень, поступове нарощення інтенсивності фізичних навантажень, упровадження приємних занять й нових хобі, дихальні техніки тощо.

Асоційовані з COVID-19 тривожні розлади

Типовою психопатологічною ознакою COVID-19 та ПКС є виникнення тривожних розладів. Останнім притаманні водночас фізіологічні, емоційні та поведінкові симптоми. Так, фізіологічними симптомами тривожного розладу є м'язова напруга, тілесний біль, холодний піт, прискорене серцебиття, розлади сну, порушення роботи кишечника, нудота, діарея, різкі коливання апетиту, емоційними – постійне відчуття небезпеки і страху, проблеми з концентрацією уваги, неспокій, нетерпеливість, очікування гіршого, спустошення, дратівливість, пошук ознак небезпеки, а поведінковими – неспроможність розслабитися й насолодитися спокоєм, прокрастинація, сторожкість, втрата довіри до життя і людей тощо. Крайня форма тривожного розладу – посттравматичний розлад, однією з причин якого може бути т. зв. інформаційне насильство – перевантаження негативною інформацією (в цьому випадку щодо COVID-19). Діагностика тривожних розладів утруднена тим, що пацієнт із таким станом може прийти до лікаря практично будь-якого фаху із соматичними скаргами, однак лікування звичай не дозволяє подолати наявних симптомів, оскільки не спрямовується на психопатологічну сферу.

За тривожних розладів порушується баланс афективної та когнітивної систем та ослаблюється гальмівна функція префронтальної кори. Також з'являється дисбаланс стрес-реалізуючих (дофамін, норадреналін) і стрес-лімітуючих (ГАМК, серотонін) нейромедіаторів. Постійне відчуття тривоги небезпечно тим, що загрожує ризиком розвитку серйозних ускладнень (інсульту, інфаркту міокарда), збільшує імовірність появи артеріальної гіпертензії та життєво небезпечних шлуночкових аритмій.

Метааналіз N. Veronese та співавт. (2017) продемонстрував, що ацетил-L-карнітин (Метакартин) здатен ефективно коригувати психоемоційні розлади. Проаналізувавши 12 рандомізованих контрольованих досліджень, автори з'ясували, що ацетил-L-карнітин достовірно зменшує депресивні симптоми. Ефективність препарату була зіставною з синтетичними антидепресантами, однак L-карнітин має більш сприятливий профіль безпеки.

Когнітивні порушення при COVID-19

У 30% пацієнтів з COVID-19 спостерігається ураження підкіркових і глибоких відділів білої речовини з розвитком когнітивних порушень. На тлі запалення проникність гематоенцефалічного бар'єра зростає і вірус SARS-CoV-2 легко проходить крізь нього, зв'язуючись з рецепторами АПФ-2. Хронічне запалення із залученням судин провокує тромбоваскуліт; водночас виробляються антитіла, які утворюють імунні комплекси, здатні ушкоджувати нервову тканину (антифосфоліпідні антитіла, антитіла до олігодендротичного глікопротеїну). Особлива висока експресія рецепторів АПФ-2 спостерігається в стовбурі мозку, тому ця структура уражається дуже часто.

Незважаючи на наявні дослідження та дані щодо цього питання, патогенез асоційованих із COVID-19 когнітивних порушень остаточно не з'ясований. Потенційними його ланками та чинниками ризику є безпосередній вплив вірусу на нервову систему, системна запальна реакція, цереброваскулярна ішемія внаслідок ендотеліальної дисфункції або тяжкої коагулопатії, гострий респіраторний дистрес-синдром і штучна вентиляція легень, анамнез медикаментозної седатії тощо.

M.S. Woo та співавт. (2020) порівняли середні показники когнітивних функцій групи осіб, котрі перенесли COVID-19 (легкого чи середньотяжкого ступеня), з показниками осіб, які не хворіли цієї хворобою. Виявилось, що в групі постковідних пацієнтів середній показник когнітивних функцій був достовірно нижчим (38,8 проти 45,8; $p=0,0002$); найбільше страждали пам'ять, увага та швидкість мовлення. Автори не знайшли жодного зв'язку когнітивного погіршення із тривалістю хвороби та тривалістю стаціонарного лікування. Ця відсутність кореляції свідчить, що когнітивні зміни розвиваються вже після хвороби як неврологічне ускладнення.

Довготривалі неврологічні наслідки COVID-19 можуть утримуватися невизначено тривало та негативно впливати на якість життя. Так, у дослідженні H.E. Davis та співавт. (2021) 22% пацієнтів, які перенесли COVID-19, через 3-6 міс після хвороби були непрацездатними, 55,4% мали когнітивні розлади, а 77,7% постійно відчували загальну слабкість. Спостереження за хворими, котрі перенесли інші коронавірусні захворювання, продемонструвало, що в 20% осіб, у яких відзначався гострий респіраторний дистрес-синдром, когнітивні порушення зберігалися навіть через 5 років після перенесеної хвороби (Rogers J.P. et al., 2020).

Когнітивні порушення при ПКС можуть включати дефекти комунікативності, уваги, розуміння, мислення, запам'ятовування та відтворення, внаслідок чого страждає як працездатність, так і особисте життя й стосунки людини. Цікаво, що у 87% когнітивні зміни не асоціюються зі змінами при магнітно-резонансній томографії.

L-Карнітину притаманний доведений сприятливий вплив на когнітивні функції. У дослідженні за участю пацієнтів із хронічною ішемією мозку цей препарат достовірно покращував стан пам'яті (за тестом відтворення слів), на 48% підвищував концентрацію уваги за тестом Шульце та на 74% збільшував толерантність до фізичних навантажень (усі $p<0,05$). Загалом пацієнти із ПКС надзвичайно виснажені й ослаблені, а метаболічна терапія за допомогою Метакартину дозволяє їм повернутися до повноцінного активного життя,

Роль сімейного лікаря в наданні допомоги хворим на інсульт

У 2020 році в м. Києві було зареєстровано майже 153 тис. хворих із неврологічною патологією, яка в 74,2% випадків була пов'язана з цереброваскулярними хворобами, а у 2% – з інсультами. Незважаючи на те що за останні 9 років кількість пацієнтів із цереброваскулярними хворобами зменшилася, частка осіб із гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК) у різних регіонах країни залишається незмінною або навіть зростає. Насамперед це пов'язано з тим, що лише 15,56% лікарів інформують пацієнтів про ранні симптоми інсульту та тактику дій у разі їх появи. Доцент кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Марія Мирославівна Прокопів розповіла про особливості маршруту пацієнта з ГПМК і роль сімейного лікаря в цьому процесі.



М.М. Прокопів

Актуальність мозкових інсультів зумовлена не тільки їх високою поширеністю, але й складністю лікування та тяжкими наслідками. За останніми даними, ішемічний інсульт (ІІ) у понад 50% випадків призводить до інвалідизації та значного погіршення якості життя, а в 15,39% – до летального наслідку. Тому найкращим методом боротьби з цією патологією є її профілактика, тим паче що, за статистикою МОЗ України, маніфестації інсульту можна запобігти у 80% випадків.

Основними підходами до запобігання розвитку ГПМК є:

1. Модифікація способу життя. Хворому потрібно пояснити ефективність запровадження нормального режиму харчування й дотримання регулярної фізичної активності, контролю маси тіла, припинення куріння та зловживання алкоголем.

2. Виявлення та корекція чинників ризику. Артеріальна гіпертензія в 95% випадків виявляється в пацієнтів з інсультом. За даними Н.-С. Diener і співавт., зниження систолічного артеріального тиску (АТ) на 10 мм рт. ст. і діастолічного АТ на 5 мм рт. ст. зменшує ймовірність ІІ на 41%. Тому потрібно обережно знижувати рівень АТ до <140/90 мм рт. ст. в осіб без цукрового діабету та до 130/80 мм рт. ст. у пацієнтів із діабетом. В останніх також слід контролювати гіперглікемію. Ще одним поширеним чинником ризику є дисліпідемія. Нещодавно було виявлено, що при зниженні концентрації ліпопротеїнів низької щільності на 1 ммоль/л ймовірність інсульту зменшується приблизно на 21%, що свідчить про користь статинотерапії в пацієнтів із дисліпідемією.

3. Постійний моніторинг пацієнтів із груп ризику. До них належать особи з такими захворюваннями та станами: перенесений інсульт; серцево-судинні хвороби або хронічні захворювання легень; ожиріння; онкологічна патологія; вагітність і стан після пологів; варикозна хвороба; стан після травм і оперативних втручань; гіподинамічний спосіб життя та/або зловживання алкоголем або курінням.

Частою причиною летального результату та незворотних наслідків інсульту є пізні звертання пацієнтів по допомогу. Зокрема, лише третина пацієнтів із первинним інсультом зверталася до лікаря впродовж першої години, тоді як чверть – після першої доби, що значно погіршує перебіг і наслідки патології.

Для швидкого виявлення ранніх симптомів інсульту до світової практики було запроваджено FAST-тест (рис.). Він дає змогу в максимально короткі строки запідозрити ГПМК у хворого, вчасно викликати швидку та надати екстрену медичну допомогу.

Марія Мирославівна наголосила, що FAST-тест ефективний лише при ураженні каротидного басейну. За даними статистики, це більша частина випадків інсульту, але часом ішемія виникає в задньому базиллярному басейні, який має свої специфічні прояви. Тому для ефективнішого виявлення ранніх симптомів інсульту варто звертати увагу на такі ознаки:

- **раптова** слабкість м'язів, заніміння в ділянці обличчя, кінцівок або однієї половини тіла;
- **раптове** порушення мовлення та розуміння зверненої мови;
- **раптова** повна чи часткова втрата зору на одне або обидва ока, диплопія;
- **раптовий** незвичайно сильний головний біль;
- **раптова** втрата рівноваги, запаморочення, нудота в поєднанні з іншими переліченими ознаками.

У разі виникнення в пацієнта ГПМК найперше треба терміново викликати швидку та направити хворого в спеціалізовані заклади охорони здоров'я. Летальність і ризик інвалідизації госпіталізованих пацієнтів нижчі на 20 і 30% відповідно порівняно з лікуванням удома.

До приїзду карети швидкої лікарю потрібно швидко зібрати анамнез хворого й обстежити його клінічний стан. Під час збору анамнезу обов'язково треба з'ясувати наявність або відсутність у пацієнта артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцево-судинних захворювань і порушень мозкового кровообігу в минулому, уточнити перенесені хірургічні втручання впродовж останніх 3 міс і дізнатися, які лікарські засоби він приймає.

При фізикальному обстеженні звертається увага на проходність дихальних шляхів, наявність і характер дихання та стан кровообігу. Крім цього, потрібно оцінити рівень свідомості хворого за шкалою Глазго та, якщо змога, визначити інші можливі порушення соматичного статусу. Звичайно, не кожен інсульт супроводжується тяжким перебігом, але все ж у разі порушення життєво важливих функцій організму лікарю треба терміново починати проведення екстреної медичної допомоги за алгоритмом САВ, де:

- **С (circulation)** – забезпечення нормального кровообігу шляхом непрямого

масажу серця з частотою натискань близько 100/хв і глибиною на 1,5-2 см грудної клітки;

- **А (airways)** – виявлення закупорювання дихальних шляхів і усунення його причини;

- **В (breathing)** – проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) за методикою «рот у рот» або «рот у ніс» за відсутності дихання в пацієнта чи забезпечення інгаляцій киснем при адекватному диханні хворого та можливості з боку лікаря.

ШВЛ чергується з непрямим масажем серця залежно від кількості людей, які виконують серцево-легеневу реанімацію (СЛР). Якщо СЛР проводить 1 людина, то 15-18 натискань на грудну клітку чергуються з 2-3 вдиханнями повітря. Коли СЛР виконує 2 особи, 5-6 масажних рухів чергуються з 1-2 вдиханнями повітря, чим забезпечуються потрібні темп і обсяг медичної допомоги.

Важливим моментом є пояснення ситуації родичам і надання їм декількох порад. Наприклад, треба попросити їх до приїзду швидкої не залишати пацієнта без нагляду, створити для нього спокійну обстановку, в жодному разі не давати їсти й пити, а також знайти та приготувати всі лікарські засоби, які приймає хворий. Також потрібно надати пацієнту правильне положення тіла: на спині, з піднятим на 30° головним кінцем ліжка та поверненою вбік головою.

Рівень АТ у пацієнтів з ІІ слід корегувати при показниках тиску >220/120 мм рт. ст. і лише за допомогою внутрішньовенного доступу, який дає змогу краще контролювати темп зниження АТ порівняно з сублінгвальним і внутрішньом'язовим способами введення препаратів. Такий високий поріг для початку прийому гіпотензивних препаратів застосовується для того, щоб запобігти гіпоперфузії зони «ішемічної напівтіні» – ділянки мозку, клітини якої внаслідок інсульту частково втрачають свої функції та за неефективного або пізнього початку лікування гинуть, збільшуючи зону інфаркту. Оскільки на догоспітальному етапі точно встановити діагностично чи ішемічної етіології ГПМК украй важко, а ІІ трапляється набагато частіше, до результатів інструментальних методів дослідження АТ знижувати не рекомендовано.

За підозри на ГПМК до результатів нейровізуалізації також не рекомендовано призначати антитромботичні засоби (клопидогрель) через ризик погіршення

ступеня ішемії, нифедипін – через складність контролю АТ і фуросемід – через можливість різкого зниження АТ. Заборонено використання розчинів глюкози та колоїдних розчинів (розчини желатину або декстрану) як інфузійної терапії, адже внаслідок своїх осмотичних властивостей вони підвищують ризик виникнення набряку мозку. Крім того, немає статистичних доказів ефективності нейропротекторних препаратів, тому їх застосування на сьогодні теж не рекомендовано.

Після приїзду швидкої завданнями сімейного лікаря є надання відомостей щодо анамнезу хворого та часу виникнення перших симптомів ГПМК, а також визначення кандидатів для проведення тромболітичної терапії (ТЛТ) у перші 4,5 год після початку інсульту.

На госпітальному етапі основними доцільними методами лікування ІІ є:

- лікування в спеціалізованих інсультних центрах;
- ТЛТ;
- призначення ацетилсаліцилової кислоти до 325 мг/добу;
- декомпресивна терапія;
- тромбоекстракція (за показаннями);
- рання реабілітаційна терапія.

У лікарні над пацієнтом цілодобово наглядають, виконують потрібні лабораторні та нейровізуалізаційні дослідження для встановлення й верифікації діагнозу. При підтвердженні ІІ наступним етапом є проведення системної ТЛТ, яка дає високий шанс повного відновлення пацієнта. Проте терапевтичне вікно для проведення ТЛТ становить лише 4,5 год, тому саме раннє виявлення ІІ може гарантувати повне відновлення працездатності.

Після виконання процедури призначається суворий постільний режим не менш ніж на 12 год. Надалі, протягом перших 2 дів після ТЛТ, лікар фізичної та реабілітаційної медицини з дозволу закріпленого лікаря оглядає пацієнта та розробляє для нього індивідуальну програму реабілітації, яку за відсутності протипоказань хворий починає виконувати вже через 2 дні після проведення процедури.

Протягом наступних 7-28 дів (залежно від тяжкості інсульту) хворий перебуває на стаціонарному лікуванні, після чого може виписатися з лікарні, надалі продовжуючи свою реабілітацію для максимального відновлення функцій організму.

Наприкінці Марія Мирославівна підкреслила, що здоров'я – це головний скарб людини, який напряму залежить від її знань. Обізнаність пацієнта про власний стан здоров'я може допомогти йому запобігти виникненню загрозливих захворювань та їхніх незворотних наслідків, про що завжди треба пам'ятати практичному лікарю.



Рис. FAST-тест для виявлення ранніх симптомів інсульту

Підготував Євгеній Ботаневич

Психосоматика розладів харчової поведінки

5-6 листопада у форматі онлайн відбулася IV науково-практична конференція з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика». В межах заходу всебічно були розглянуті важливі питання ведення пацієнтів із різноманітними психосоматичними розладами (ПСР). Доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук Ольга Сидорівна Юрценюк присвятила свою доповідь проблемі ПСР харчової поведінки.



О.С. Юрценюк

Доповідачка зазначила, що розлади харчової поведінки (РХП) наразі є надзвичайно актуальною проблемою, оскільки вони асоційовані з вираженими негативними медико-соціальними наслідками й асоціюються з найвищим рівнем смертності серед усіх психічних захворювань (Eating Disorders Coalition, 2016).

Згідно з даними наукових літературних джерел, у світі щонайменше 30 млн осіб будь-якого віку та статі страждають на РХП (Le Grange et al., 2019). Зазначені розлади притаманні всім расовим та етнічним групам. До факторів ризику розвитку РХП належать генетична схильність, особистісні характеристики та соціальні чинники (Culbert et al., 2015).

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), яка є офіційною клініко-діагностичною класифікацією, прийнятою в нашій країні, РХП внесено до розділу F50-F59.

Поведінкові синдроми, пов'язані з фізіологічними розладами та фізичними факторами:

- F50 – РХП;
- F50.0 – нервова анорексія;
- F50.1 – атипова нервова анорексія;
- F50.2 – нервова булімія;
- F50.3 – атипова нервова булімія;
- F50.4 – переїдання, пов'язане з іншими психогенними порушеннями;
- F50.5 – блювання, асоційоване з іншими психогенними розладами;
- F50.8 – інші РХП;
- F50.9 – РХП неуточнені.

Для **нервової анорексії** характерні такі прояви:

- ✓ бажання постійно знижувати масу тіла, а також відмова підтримувати її на рівні мінімальної норми для відповідної вікової категорії;
- ✓ сильний страх щодо збільшення маси тіла чи можливості погладшати (навіть якщо вона не досягає норми). Це відчуття може посилюватися за мірою подальшого схуднення;
- ✓ порушення сприйняття власної маси тіла чи форм тіла, надмірний їхній вплив на самооцінку (дисморфоманія/дисморфобія);
- ✓ нервова анорексія, що розпочалася в передпубертатний період, може спричинити пізню появу менструального циклу. Якщо хвороба з'являється вже на стадії статевої зрілості, в разі значної раптової втрати маси тіла одним з її симптомів є аменорея (відсутність місячних протягом декількох менструальних циклів).

Булїмії притаманні такі ознаки:

- ✓ напади некерованого підвищеного апетиту, відчуття браку контролю над цим процесом (>2 р/тиж за останні 3 міс);
- ✓ після нападоподібного переїдання спостерігаються спроби позбутися зайвого, вдаючись до різних форм очисної поведінки (штучно зумовленого блювання, надмірного використання проносних або сечогінних засобів). З метою зниження маси тіла часто додаються суворі дієти з надмірним фі

Звичка, що впливає на мозок: чи є vixig?

Ризики для здоров'я, пов'язані з тютюнокурінням, давно у фокусі уваги медико-біологічних наук та суспільства. Усвідомлення негативних і часто незворотних наслідків цієї згубної звички сформувало тренд на зменшення рівня куріння, зокрема в країнах Європи, із 2000 року (Європейське регіональне бюро ВОЗ, 2019). Не останню роль у популяризації проблеми серед населення відіграли численні наукові дослідження про вплив на організм нікотину та куріння загалом. Вони виявляють нові механізми шкідливого впливу тютюнового диму на організм загалом і мозок зокрема. Ці знання спонукають курців відмовитися від згубної звички.

Розробка приладів для зниження ризику від тютюнокуріння

Куріння – це не лише стереотипна поведінка, яку складно (але можливо) змінити зусиллями волі. Це залежність від нікотину, яку далеко не кожен курець здатен подолати. Чи є у цих людей вихід? Звісно. Один із них – зниження шкоди від куріння. Цю ідею впроваджують і провідні гравці тютюнового ринку. Вони пропонують курцям, які не можуть самостійно відмовитися від куріння, замінити сигарети на системи для нагрівання тютюну (СНТ). У цих портативних приладах під час нагрівання тютюну виділяється нікотин; оскільки відсутнє горіння тютюну, не утворюється дим із високим умістом токсичних речовин (Schaller J.-P. et al., 2016). Замість тютюнового диму утворюється аерозоль, у якому значно (в деяких випадках – на >95%) знижений уміст токсичних сполук, притаманних диму звичайних сигарет.

Відсутність диму є беззаперечною перевагою СНТ, адже під час куріння традиційних сигарет дим, утворений унаслідок їхнього горіння, не лише потрапляє до легень курця, а й виділяється назовні, змушуючи людей навколо до пасивного куріння.

Розрізняють 3 компоненти сигаретного диму:

- основний потік диму – той дим, який вдихає курець безпосередньо під час затяжки;
- побічний дим – дим, який виділяється в навколишнє середовище з дільянки сигарети, що горить;
- вторинний (екологічний) дим – сукупність побічного диму (≈85%) та диму, що видихається курцем (≈15%) (Taylor A.E. et al., 1992).

За якісним складом побічний сигаретний дим схожий на основний потік диму. Втім, співвідношення різних компонентів побічного диму та їхній кількісний уміст відрізняються від аналогічних характеристик диму основного потоку. Побічний дим загалом містить більшу кількість тих самих токсичних речовин, притаманних диму основного потоку (Taylor A.E. et al., 1992; Tobacco Smoke and Involuntary Smoking, 2004). Однак деякі автори відзначають, що різні умови формування диму (наприклад, побічний дим утворюється на тлі браку кисню) можуть сприяти тому, що одних компонентів може бути більше в основному потоці диму, а інших – у побічному (Chen X. et al., 2019). Що стосується хімічного складу диму, який потрапляє до легень курця, то він близький до диму основного потоку.

Як впливає на мозок сигарета та її альтернатива?

Останніми роками СНТ набувають все більшої популярності серед курців; їх потенційно можна розглядати як безпечнішу альтернативу традиційному курінню тютюну. Для цього існує низка підстав, деякі з яких розглянемо на прикладі впливу куріння на розвиток, морфологію та функціонування головного мозку, когнітивні функції, поведінку.

В одному з досліджень змін мозкових структур під впливом тривалого обкурювання лабораторних тварин (Nunez K. et al., 2016) фіксували низку нейротоксичних і нейродегенеративних ефектів тютюнового диму на білу речовину лобних часток мозку. Підвищувався рівень утворення ліпідних та білкових адуктів, різко змінювався якісний ліпідний склад мієліну, зокрема фосфоліпідів і сфінголіпідів.

Унаслідок тривалої дії сигаретного диму порушувалися процеси мієлінізації та нейрогенезу в мозку тварин, тобто порушуються швидкість і точність

передачі імпульсу в нейронах. Цей ефект був пов'язаний із пригніченням інсуліноподібного фактора росту (IGF), що забезпечує експресію мієлін-асоційованих генів, отже, й мієлінізацію нервових волокон у лобних частках півкуль мозку тварин. Цікаво, що рівень IGF у крові прямо корелює з рівнем інтелекту.

Сигаретний дим також знижував інтенсивність утворення сульфатидів олігодендроцитами – різновиду сфінголіпідів. У нормі сульфатиди створюють одну з найбільших ліпідних фракцій мембрани олігодендроцитів, що формують мієлін у головному мозку. Сульфатиди залучені до трансмембранного транспорту білків, забезпечують пластичність нейронів і формування пам'ятного сліду, підтримують мієлін, а також передають гліально-аксональні сигнали. Без цього типу ліпідів порушується структура мієліну, знижується швидкість поширення імпульсів аксонами – ознаки процесу демієлінізації у мозку. Отже, можна припустити суттєве зниження когнітивних функцій.

На думку авторів, вищезазначені ознаки дегенерації білої речовини мозку мишей спричинені впливом найбільш специфічних для тютюну та найбільш токсичних його нітрозамінів: 4-(N-нітрозометиламіно)-1-(3-піридил)-1-бутанону (NNK) і N'-нітрозонікотину (NNN). Ці сполуки входять до складу побічного тютюнового диму та диму основного потоку.

Ці токсини зумовлюють дегенеративні захворювання, що прогресують та пов'язані з ушкодженням тканин, запаленням, порушенням передачі сигналу IGF та регуляції ліпідного обміну, розвитком оксидативного й нітративного стресу.

Схожі спостереження проводили й інші групи дослідників. R. Yu та співавт. (2016) спостерігали дегенерацію білої речовини мозку мишей унаслідок обкурювання тварин тютюновим димом. Вона проявлялася в зниженні об'єму білої речовини внаслідок порушення її оновлення чи часткової втрати мієлінової оболонки аксонів. Такий нейродегенеративний ефект сигаретного диму досягався за рахунок зниження здатності олігодендроцитів виживати й адаптуватися в умовах оксидативного стресу. Зазначене зниження функціонування цих гліальних клітин спричинялося тим, що NNK тютюнового диму пригнічувало регуляторний вплив на клітини інсуліноподібного фактора росту.

Також тютюновий дим, впливаючи на зрілі та незрілі олігодендроцити, пригнічував експресію генів, пов'язаних із утворенням і підтримкою зрілого мієліну. Наслідком такого ефекту сигаретного диму можуть бути порушення функціонування аксонів нейронів і формування поведінкового дефіциту.

В усіх схожих дослідженнях констатується факт, що вираженість ураження мозку дією тютюнового диму прямо залежить від тривалості його впливу на організм.

З огляду на результати цих і схожих досліджень можна спрогнозувати, що курці, які не можуть кинути згубну звичку, застосовуючи СНТ, можуть знизити шкоду від нейротоксичної дії сигаретного диму, а саме нітрозамінів NNK та NNN. По-перше, згідно з дослідженнями, ініційованими виробниками СНТ, зокрема Philip Morris International (Schaller J.-P. et al., 2016), та незалежними дослідниками (Rola Salman B.S. et al., 2019; Gideon St. Helen et al., 2018), вміст NNK і NNN в аерозолі СНТ (комерціалізований під брендом IQOS), який вдихає курець, на 97 та 96% відповідно менший, ніж

в основному потоці диму стандартної сигарети 3R4F. По-друге, якщо вторинний дим звичайних сигарет – суміш побічного диму з високою концентрацією токсичних сполук, а також видихуваного курцем токсичного диму, то неминучий і його нейротоксичний вплив на людей навколо за рахунок пасивного куріння. У СНТ вторинний дим складається лише з незначного об'єму видихуваного аерозолі основного потоку, який містить у рази менші концентрації згубних для нервової тканини сполук. Отже, знижується шкода від токсичного впливу продуктів нагрівання тютюну не лише для курця, а й для людей навколо.

Ще одне цікаве спостереження зафіксували K. Nunez і співавт. (2016) та R. Yu і співавт. (2016). Дегенерація білої речовини мозку під впливом тютюнового диму, яку спостерігали на експериментальних тваринних моделях, мала схожі ознаки з порушеннями білої речовини під час розвитку хвороби Альцгеймера. Крім того, більшість хворих – курці. Нейротоксичний ефект тютюнового диму, зокрема NNK і NNN, провокував та прискорював розвиток деменцій, а також хвороби Альцгеймера.

З огляду на факт низького вмісту в основному потоці аерозолі СНТ (під брендом IQOS) нітрозамінів слід ретельніше вивчити ефективність застосування курцями цього СНТ для відтермінування розвитку хвороби та її клінічних проявів.

Порушення когнітивних функцій пов'язане не лише з дегенеративними змінами білої чи сірої речовини мозку. Ще однією ознакою зниження розумових функцій є мітохондріальна дисфункція. В нейронах гіпокамп та в інших клітинах організму вона може бути спричинена дією токсичних сполук вторинного сигаретного диму – пасивного куріння (Raber J. et al., 2021).

Вплив екстрактів тютюнового диму на нейрональні мітохондрії спричиняє порушення в ланцюжку перенесення електронів у комплексах I, II та/або III. Отже, активується утворення вільних радикалів кисню, пригнічується окислювальне фосфорилування, а в клітині формується брак АТФ. Також спостерігаються швидке зростання перекисного окиснення ліпідів мітохондріальної мембрани, набрякання мітохондрії та вивільнення з них цитохрому C – маркера загибелі клітини.

Хоча достеменно невідомий точний механізм згубного впливу на мітохондрії токсичних компонентів тютюнового диму, але можна припустити, що склад і вдихуваного, і видихуваного аерозолі СНТ із меншою імовірністю спричинятиме мітохондріальну дисфункцію в активних та пасивних курців. Клінічними ознаками цього можуть бути загальна слабкість, непереносимість навантажень, астения, зниження м'язового тонуусу, судом, тремор тощо.

Відтермінування негативних ефектів

Окрім того, що в аерозолі СНТ, який вдихають курці, знижений уміст >50 небезпечних для здоров'я сполук (Schaller J.-P. et al., 2016; Gideon St. Helen et al., 2018), він, на відміну від тютюнового диму, не посилює токсичного ефекту нікотину на структури центральної нервової системи.

У своїй роботі B.J. Hall і співавт. (2016) досліджували вплив нікотину під час вагітності самиць шурів на особливості поведінки їхніх дитинчат у дорослому молодому віці. Одній групі тварин упродовж усього гестаційного періоду вводили екстракт вторинного сигаретного диму з таким розрахунком, аби концентрація нікотину в крові відповідала рівню, характерному для пасивного куріння. Іншій групі самиць упродовж вагітності вводили очищений нікотин у кількості, що відповідала пасивному курінню. Третій групі тварин вводили очищений нікотин у кількості, щоб його вміст у крові тварин у 10 разів перевищував цей показник під час пасивного куріння.

Впродовж 4-40 тиж після народження молодих шурів спостерігали за виконанням ними поведінкових тестів. Виявилось, що в усіх тварин були значно порушені когнітивні та поведінкові функції: гіперактивність, дефіцит робочої пам'яті, порушення обробки емоцій навіть при низькому рівні їхніх проявів.

Характер поведінки молодих шурів, матері яких отримували екстракт вторинного тютюнового диму, дуже нагадував риси поведінки решти молодих тварин, матері котрих отримували впродовж вагітності лише нікотин. Однак очікувалося, що негативні ефекти екстракту вторинного тютюнового диму на когнітивні функції та поведінку шурів-дітей матимуть таку саму вираженість, як і негативні ефекти меншої дози чистого нікотину. Насправді результат шкідливого впливу екстракту диму на нейромережі мозку плода, які відповідають за формування поведінки та когнітивних функцій, був зрівняним зі шкідливим ефектом 10-кратної дози чистого нікотину.

Описані результати дослідження дозволяють припустити, що сотні та тисячі сполук, які містяться в тютюновому димі, роблять свій внесок у порушення розвитку нервової системи, однак роблять це за рахунок посилення нейротоксичного впливу нікотину та/або власного безпосереднього впливу на ті самі нервові структури, на які впливає нікотин.

Одним із компонентів тютюнового диму, який посилює ефект нікотину на процеси диференціювання нервових структур під час ембріонального розвитку, є бензо(а)пірен (Slotkin T.A. et al., 2013).

Загрозливе «сусідство»

Ідея про те, що хімічні компоненти тютюнового диму можуть посилювати ефекти нікотину в головному мозку, знаходить своє підтвердження й у інших дослідженнях. Наприклад, M. Cano та співавт. (2020) спостерігали відсутність підвищення чутливості нікотинних рецепторів під

час тривалого введення в організм курців лише нікотину. Однак, коли нікотин потрапляв до організму разом із тютюновим димом, відбувалося підвищення чутливості одразу декількох підтипів холорекцепторів. Такий вплив сигаретного диму посилював у курців нікотинову залежність.

Описані дослідження наводять на думку про те, що застосування курцями СНТ послабить токсичний вплив нікотину як на них самих, так і на потенційних пасивних курців за рахунок зниженого вмісту в аерозолі типових компонентів тютюнового диму (Akiyama Y., Sherwood N., 2021). Зокрема, вміст в аерозолі СНТ бензо(а)пірену знижений порівняно з димом еталонної сигарети 3R4F на 94% (Gideon St. Helen et al., 2018). Хоча нікотин не є канцерогеном, слід наголосити на такому: незважаючи на суттєво менші кількості в аерозолі СНТ хімічних сполук, нікотин все ж таки присутній, тому IQOS чи інша СНТ не усуває проблему, пов'язану із впливом нікотину на нервову систему неповнолітніх, а також плода, а знижує шкоду організму від такого впливу (Hall B.J. et al., 2016) і не призначений для споживання неповнолітніми та вагітними.

Наукові дебати та майбутні дослідження

Наразі точаться активні дискусії щодо легалізації СНТ у різних країнах. З одного боку, режим нагрівання тютюну в СНТ і справді знижує уміст низки шкідливих або потенційно шкідливих речовин в аерозолі, що вдихає користувач. Цей список має 58 пунктів, 40 з яких внесено до переліку токсичних сполук Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), що налічує 98 найменувань. Незалежні дослідження здебільшого підтверджують дані, представлені виробником СНТ – компанією Philip Morris International. Такі висновки дозволяють говорити про перспективи цієї СНТ як засобу зниження шкоди від куріння (Davis B. et al., 2019, Lachenmeier D.W., 2018; Rola Salman B.S. et al., 2018, Akiyama Y., Sherwood N., 2021).

У деяких працях зазначено, що під час нагрівання тютюну в IQOS утворюються сполуки, яких немає у складі диму еталонних сигарет. Автори публікації заявляють, що після очистки, згідно з інструкціями, фільтра IQOS реестрували процес піролізу решток тютюну та плавлення полімерно-плівкового фільтра з виділенням формальдегідного ціаногідрину вже при 90 °C (Davis B. et al., 2018), але повторна перевірка (Glabasnia A., Guy P., Goujon-Ginglinger C., Maeder S., 2018) не виявила в аерозолі IQOS наявності формальдегідного ціаногідрину. На переконання A. Glabasnia та співавт., дослідження B. Davis відзначається недостатньою точністю інтерпретації даних і хибністю висновків, адже в ньому, наприклад, не застосовували еталонні сполуки для порівняння результатів хімічного аналізу аерозолу СНТ, не використовували мас-спектрометрію – один із найінформативніших методів аналітичної хімії тощо.

Розвиток технологій доставки нікотину на основі нагрівання тютюну винятково як засобу зменшення шкоди від куріння видається перспективним. Зниження шкідливого впливу на мозок, а також на когнітивні функції є очевидним, адже навіть наявні успіхи дозволяють, що насправді існують можливості знизити в аерозолі СНТ уміст токсичних продуктів горіння тютюну, тому сама технологія має потенціал. Подальші лабораторні дослідження мають бути спрямовані на з'ясування всіх переваг і недоліків наявного продукту, перевірку гіпотез щодо ефективності зниження шкоди від куріння вже на цьому етапі розробки СНТ. R&D-напрямок має урахувати всі «за» та «проти» і вивести технологію на вищий щабель якості.

Список літератури знаходиться в редакції.

Гал-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

2022

ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

24-26 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

27

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ: **A.S. PHILIPS**

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **Міністерство охорони здоров'я в Україні**
Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ЗА ПІДТРИМКИ: **Міністерство охорони здоров'я в Україні**
Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: (032) 2949112, 2949113
www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

Гал-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

24-26 ТРАВНЯ
2022

Палац мистецтв, вул.Коперника, 17

ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

27

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерство охорони здоров'я в Україні
Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **Міністерство охорони здоров'я в Україні**
Департамент охорони здоров'я ЛОДА

Багато років поспіль Форум та виставка є найбільшим у західному регіоні спеціалізованим проектом, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, фармацевтичні препарати, вироби медичного призначення, сучасні методики лікування, новітні технології, практичну платформу для навчання й обміну досвідом фахівців з України та ближнього зарубіжжя.

У програмі: науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи, демонстрації нових технологій, матеріалів, спеціалізована експозиція «Реабілітація».

Для участі та відвідування необхідно зареєструватись на сайті:
<http://www.galexpo.com.ua/galmed/>

ІНФОРМАЦІЯ

Тел.: +380 (32) 294-91-12, +380 (67) 671-14-36
E-mail: nml@galexpo.lviv.ua
Facebook: <https://www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum>
Сайт: <http://www.galexpo.com.ua/galmed/>

Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, І.Я. Лопух, к.м.н., І.А. Коруля, к.м.н., кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії
Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Хронічний панкреатит, коморбідний із захворюваннями тонкої кишки. Який ферментний препарат обрати?

У процесах перетравлювання їжі беруть участь усі органи травної системи, починаючи з ротової порожнини, в т. ч. шлунок, тонка та товста кишки, підшлункова залоза, гепатобіліарна система. Розрізняють три види травлення: порожнинне, пристінкове, чи мембранне, та внутрішньоклітинне.



Г.А. Анохіна

Порожнинне травлення відбувається в травному каналі за участю ферментів травних соків і полягає у руйнуванні тканини і клітин, деградації хімічних комплексів, розриві первинних хімічних зв'язків у молекулах біополімерів. До найважливіших учасників порожнинного перетравлювання харчових речовин належать підшлункова залоза та тонка кишка. Панкреатичний сік підшлункової залози містить ферменти, які беруть участь у гідролізі жирів, білків і вуглеводів, а також створює сприятливі умови для травлення (завдяки високій концентрації бікарбонатів, що нейтралізують кислотність шлункового вмісту). Відомо, що протеолітичні ферменти панкреатичного соку гідролізують білки здебільшого до дитрипептидів, а панкреатична амілаза гідролізує складні вуглеводи до ди- та моносахаридів [1, 4].

Пристінкове травлення відбувається на поверхні клітини епітелію слизової оболонки кишок у зоні, утвореній мікророслинками клітин, і полягає у завершених ферментативного гідролізу поживних речовин. Ферменти продукуються стовпчастими клітинами кишкових ворсинок; виділяючись на поверхню клітин, ферменти беруть участь у мембранному травленні. Їхнє проникнення до кишкового соку відбувається переважно внаслідок відторгнення і розпаду стовпчастих клітин. Тонкокишкове перетравлювання є заключним етапом перетравлення з подальшим усмоктуванням нутрієнтів і рідини, пересування хімусу кишечником; внутрішньою та зовнішньою секрецією; екскрецією; продукцією кишкових гормонів та біологічно активних речовин, необхідних для відтворення нормального травлення; захистом організму від проникнення до внутрішнього середовища організму шкідливих речовин. У порушенні мембранного травлення головну роль має розлад у продукції ферментів епітеліоцитами кишок [1, 4].

Функціональні порушення, органічні захворювання будь-якого органа травної системи спричиняють як функціональні, так і органічні ураження всієї системи, поєднані однією метою, – перетравлювання, транспорт, усмоктування, перетворення харчових компонентів. Недостатність травлення – один із основних симптомів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ); часто є дзеркалом ураження декількох органів травної системи. Зниження секреторної / моторної функції будь-якого органа ШКТ створює навантаження на інші органи та сприяє порушенню функцій інших [1, 16].

Найчастішою причиною недостатності порожнинного травлення є захворювання підшлункової залози – хронічний панкреатит, стеатоз підшлункової залози, стан після панкреатектомії, рак підшлункової залози, муковісцидоз, порушення транзиту кишкового вмісту та змішування ферментів із хімусом при дуоденостазі, синдромі підвищеного бактеріального обсілення кишкового тракту, синдромі подразненого кишечника.

Значні порушення травлення спричиняються зниженням панкреатичної секреції, оскільки підшлункова залоза виробляє усі основні ферменти травлення: трипсин, хімотрипсин, еластазу, карбоксипептидазу (А, В), калікреїн, фосфоліпазу А, ліпазу, α-амілазу, РНКазу та ДНКазу. Секреторна функція підшлункової залози регулюється блукаючим нервом, а гуморальна регуляція здійснюється за допомогою секретину, який активує виділення води та гідрокарбонатів, холецистокіну, що стимулює продукцію ферментів. В активації трипсиногену (основного протеолітичного ферменту панкреатичного соку) бере участь ентерокиназа кишкового соку, а решта протеолітичних ферментів і фосфоліпаза А активуються трипсином. У разі зниження панкреатичної секреції порушуються гідроліз жирів, білків, нуклеїнових кислот їжі та розщеплення крохмалю [3, 4, 6].

За недостатності травлення в порожнині кишечнику залишається значна кількість недоперетравлених нутрієнтів, що зумовлює порушення складу внутрішнього середовища кишечнику, зміну рН, осмотичний тиск, а це, своєю чергою, спричиняє вторинне ушкодження слизової оболонки кишечнику та ще більше порушення процесів травлення. Клінічно недостатність травлення проявляється розвитком диспепсичного синдрому, порушенням випорожнення. Симптоми диспепсії супроводжують практично будь-яке захворювання ШКТ [2, 4, 8].

Пристінкове травлення здійснюється ферментами, фікованими на поверхні посмугової кайми, утвореної мікророслинками стовпчастих клітин кишкових ворсинок, і характеризується поєднанням процесів ферментації та усмоктування харчових речовин. Для пристінкового травлення характерні висока швидкість гідролізу та стерильність, зумовлені невеликими розмірами пор між мікророслинками, в які не можуть проникнути мікроорганізми. Ферменти мембранного травлення синтезуються всередині стовпчастих клітин і транслуються на поверхню клітинної оболонки (олігосахариди, олігопептидази, фосфатази тощо), а також частково адсорбуються з хімусу (ліпаза, панкреатична амілаза тощо). Порушення процесів перетравлювання харчових речовин відоме під терміном мальдігестія [1, 4, 9].

Розлади пристінкового травлення з'являються за порушень структури ворсинок, зміни ультраструктури поверхні стовпчастих клітин, ферментативного шару кишкової оболонки, сорбційних властивостей мембрани ентероцитів, розладів перистальтики, за яких порушується перенесення субстратів, зменшення поверхні травлення за рахунок атрофії та скорочення кількості ворсинок або мікророслин, спричинених запаленням, атрофією слизової, вродженими вадами синтезу кишкових ферментів, хірургічними втручаннями, кишковим дисбіозом, інфекціями й іншими несприятливими факторами. Порушення синтезу ферментів

стовпчастими клітинами зумовлює порушення порожнинного травлення в результаті зменшення надходження ентерокинази, яка активує панкреатичний трипсиноген [2, 4, 5].

Усмоктування харчових мономерів здійснюється здебільшого в тонкій кишці. В процесі мембранного травлення гідроліз харчових речовин і перенесення їх через мембрану клітин тісно поєднані. Синдром мальдігестії (порушення кишкового усмоктування) може бути спадковим або набути. Спадковий синдром мальдігестії має характер селективного дефіциту ферментів або порушення їхнього транспорту, при цьому порушується всмоктування однієї чи декількох близьких за структурою харчових речовин. До цієї групи порушень належать непереносимість глюкози, фруктози, галактози, лактози, сахарози, ізомальтози, целіакія, порушення всмоктування амінокислот і вітамінів. Набутий синдром мальдігестії спостерігається при різноманітних захворюваннях тонкого кишечнику та підшлункової залози, включаючи порушення кишкового кровотоку за атеросклерозу та діабетичної ентеро- й колонопатії. Ослаблення активного транспорту поживних речовин з'являється також під впливом токсинів, які блокують активність ферментів, і в разі порушення водно-електролітної рівноваги [4, 8].

Мальдігестія є відображенням порушень трьох процесів – розщеплення, усмоктування, а також транспорту (опосередковано) речовин, які всмокталися. Синдроми мальдігестії та мальдігестії тісно пов'язані між собою, оскільки відображають розлади основної функції органів травлення – перетравлювання і засвоєння харчових речовин. Процеси мальдігестії та мальдігестії тісно переплітаються, тому для спрощення їхнього сприйняття з'явився ще один термін – мальдігестія, що відображає наслідки для організму обидвох цих процесів [9].

Мальдігестія жирів

Мальдігестія жирів – відображення комплексних процесів, пов'язаних із порушеннями функціональної активності підшлункової залози, холесекреторної функції печінки, слизової оболонки тонкої кишки й ентеральної лімфатичної системи. Клінічні прояви мальдігестії жирів включають поліфекалію зі значною кількістю жиру та жирних кислот у фекаліях, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів А, Д, Е, К. Гіповітаміноз вітаміну А проявляється сухістю шкіри, гіперкератозом шкіри ліктів і колін, фолікулярним гіперкератозом, вуграми, гноячковими ураженнями шкіри, сухістю волосся, ламкістю, а також посмугованістю нігтів, порушенням темноті адаптації, блефаритом, ксерофтальмією, а за авітамінозу – кератомаляцією, перфорацією рогівки, сліпотю, порушеннями імунологічного статусу, схильністю до інфекційних захворювань, підвищенням ризику виникнення злоякісних новоутворень [3, 8].

Гіповітаміноз D проявляється розвитком остеомалії та остеопорозу. В дітей розвиваються рахіт, затримка прорізування зубів і закриття тім'ячка, розм'якшення кісток черепа зі сплюснення потиличних кісток, нашарування остеїду в ділянці лобних та тім'яних бугрів, деформація лицьового черепа, викривлення нижніх кінцівок (можлива деформація таза), потовщення епіфізів довгих трубчастих кісток, деформація грудної клітки, порушення сну, дратівливість, пітливість. Зниження концентрації вітаміну D є значимим чинником розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, деяких аутоімунних захворювань; у вагітних збільшується ризик розвитку преєклампсії [3, 6, 8].

Гіповітаміноз Е проявляється повільно прогресуючою слабкістю, м'язовими болями та м'язовою гіпотонією, порушенням статевої функції (зниження потенції у чоловіків, схильність до викиднів у жінок), розвитком ранніх гестозів вагітності. Можливі гемоліз еритроцитів, обумовлений порушенням стабільності їхніх мембран, атаксія, гіпо-рефлексія, дизартрія, гіпостезія (за рахунок демієлінізації та гілозу в спинному мозку), дегенерація сітківки ока внаслідок вторинного порушення обміну вітаміну А, некротичні зміни в гепатопітотах, каналцево-епітеліальні нирок із розвитком гепатонекрозів, нефротичного синдрому [3, 6, 14].

Дефіцит вітаміну К проявляється геморагічним синдромом, обумовленим зниженням вмісту в крові протромбіну й інших факторів згортання крові; можуть спостерігатися носові кровотечі, які складно зупинити, а також кровотечі в шкірну та м'язову тканину. В ранньому дитячому віці дефіцит вітаміну К проявляється у вигляді геморагічної хвороби новонароджених; його дефіцит можна запідозрити при частих носових кровотечах, мено- та метрорагіях, екхімозах, пізніх кровотечах в післяопераційному періоді (наприклад, після видалення зуба), спонтанних або розвинених на тлі мінімальних травм крововиливів у суглоб, м'яз і позачеревинний простір, а також при геморагічному інсульті. Дефіцит вітаміну К₂ сприяє розвитку остеопорозу [8, 9, 14].

Мальдігестія білків

Мальдігестія білків – процес, зумовлений інтегральною функцією всього ШКТ і підшлункової залози. Білкова їжа в шлунку обробляється пепсином, після чого переходить до дванадцятипалої кишки, де на білки діють протеолітичні ферменти соку підшлункової залози, під дією яких великі молекули протеїнів розщеплюються до поліпептидів і незначної кількості амінокислот. У тонкій кишці поліпептиди на поверхні мікророслинки ентероцитів оброблюються відповідними ферментами. Мікророслинки ентероцитів на своїх поверхнях мають також ендо- й екзопептидази, які розщеплюють олігопептиди до амінокислот, ди- та трипептидів. Порушення гідролізу та усмоктування білків супроводжуються

білковим дефіцитом, що в дітей спричиняє сповільнення росту і розвитку, а в дорослих – порушення відновлення втрачених тканин. Дефіцит білка зумовлює анемію, зниження імунітету, м'язову слабкість, а також дистрофічні зміни органів (до розвитку набряків) [4, 9, 10, 13, 18, 20].

Мальабсорбція вуглеводів

Мальабсорбція вуглеводів є поширеним станом при захворюваннях ШКТ. Для всмоктування крохмалю він має розщепитися амілазою слини та панкреатичною амілазою до оліго- й дисахаридів, які згодом піддаються дії ферментів тонкої кишки і розщеплюються до моносахаридів. Сахароза гідролізується сахарозою на глюкозу та фруктозу; лактоза – лактазою до глюкози і галактози. Подальший транспорт фруктози відбувається дифузно, глюкози й галактози – за допомогою транспортних білків. Зниження функціональної активності ферментів, які гідролізують вуглеводи, чи транспортних систем у просвіті кишечника зумовлює підвищення осмолярності його вмісту; активується бактеріальна ферментація з підвищенням газоутворення та розвитком діареї. Найпоширеніший вид – мальабсорбція лактози, яка з'являється внаслідок зниження активності ферменту лактази. Активність лактази в людському організмі є генетично детермінованою з неухильним зниженням протягом життя. Вроджена лактазна недостатність виявляється в новонароджених і є рідкісною патологією. При набутій лактазній недостатності дефіцит лактази з'являється в результаті перенесених кишкових інфекцій, хронічних захворювань органів травлення, перенесеного оперативного втручання. Клінічні прояви мальабсорбції є однотипними та характеризуються метеоризмом, осмотичною діареєю [8, 9].

Порушення процесів травлення спричиняє недостатність мікронутрієнтів вітамінів, мінералів, антиоксидантів, які є обов'язковими складовими харчових продуктів. Такі прояви, як глосит, блідість, анемія, болі в кістках, остеопороз, порушення зору в темряві, гіперкератоз, нейропатія, погіршення пам'яті, випадіння волосся, ураження шкіри, схильність до застудних захворювань, судом тощо обумовлені дефіцитом вітамінів і мінералів [9, 14, 18, 20].

Лікування хворих на хронічний панкреатит, коморбідний із захворюваннями тонкої кишки, полягає у призначенні індивідуального харчування з урахуванням переносимості харчових продуктів, збагачених повноцінним тваринним білком, який є джерелом не лише незамінних амінокислот, а й фосфоліпідів, жирних кислот, вітамінів і мінералів. Квота білка в раціоні хворих має бути в 1,4-1,8 раза вищою за рекомендовану норму. Кількість жиру в харчуванні від 1,0 до 1,4 г/кг має бути представлена натуральними жирами, які входять до складу продуктів із виключенням неякісних жирів, збагачених трансжирами й омега-6 жирними кислотами. Кількість вуглеводів призначається з урахуванням маси тіла та складає від 3,5-5,0 г/кг. Пацієнтам додатково призначають вітаміни та мінерали з урахуванням індивідуальних потреб. Для усунення явищ мальабсорбції та з метою покращення нутритивного стану хворих недостатньо призначити дієтичне харчування. Важливо, щоб харчові продукти перетравлювалися і всмоктувалися, що складно зробити при втраті значної кількості функціонуючих клітин підшлункової залози та тонкої кишки; в разі дефіциту необхідних нутрієнтів із часом атрофічні явища зростають. Один із методів покращення процесів травлення – призначення замісної терапії ферментними препаратами [11, 15].

Традиційно при порушеннях підшлункової залози використовують ферменти

тваринного походження (свинячого); оскільки вони інактивуються кислим рН шлунка, розроблено сучасніші ферментні препарати, які складаються з рН-чутливих кишкороворозчинних мікросфер, що містяться в капсулах. Після прийому кишкороворозчинна оболонка захищає ферменти під час проходження через шлунок; при потрапленні до дванадцятипалої кишки рН-чутлива оболонка руйнується, виділяючи панкреатичні ферменти [3, 6, 19]. Однак у деяких випадках застосування зазначених ферментних препаратів не надає достатньої ефективності, що може бути зумовлено зниженням бікарбонатів підшлункової залози та закисненням вмісту тонкої кишки, а це спричиняє руйнування ферментів. Панжест принципово відрізняється від традиційних ферментних препаратів

свинячої підшлункової залози, адже містить кислотостійкіші та стабільніші ферменти мікробного походження. За допомогою досліджень продемонстровано, що переваги мікробних ферментів полягають у тому, що їх можна застосовувати в нижчих дозах; вони мають ширший діапазон

активності при змінах рН і вищу стабільність (порівняно з аналогами тваринного походження). Ефективність мікробних ферментів у поліпшенні травлення оцінено в клінічних дослідженнях, результати яких свідчать про те, що ці ферменти є ефективними та безпечними [7, 17].

Висновки

До ферментних засобів, які найбільшою мірою можуть бути рекомендовані для корекції порушень травлення при хронічному панкреатиті зі зниженою зовнішньосекреторною функцією, коморбідному із захворюваннями тонкої кишки, належить Панжест, який, крім ліпази (один з найважливіших ферментів панкреатичного соку), містить комплекс протеолітичних та амілолітичних ферментів, включаючи амілазу, глюкоамілазу, α -галактозидазу, протеазу 3.0, протеазу 4.5, протеазу 6.0, нейтральну протеазу, що дозволяє покращити стан як порожнинного, так і пристінкового травлення.

Список літератури знаходиться в редакції.



ПАНЖЕСТ®

PANGEST

КАПСУЛА В КАПСУЛІ*

Комплекс із 8 ферментів*

Ретельно підібрані з урахуванням їх активності при різних значеннях рН шлунково-кишкового тракту*

* Інструкція з використання дієтичної добавки Панжест.
 Реклама дієтичної добавки, не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 04.08.2021.
 Виробник: AORA Хелп С.Л. Ц/Фарадей 7, 28049 Мадрид, Іспанія/AORA HEALTH S.L. C/Faraday 7, 28049 Madrid, Spain для АТ «Фармак», Україна.
 УКР/ПРОМО/12/2021/ДД/ЛН1/ДМ/002

Сучасні підходи до діагностики та лікування продуктивного кашлю в амбулаторній практиці

Кашель є найпоширенішим симптомом бронхолегеневих захворювань і найчастішою причиною звернення пацієнтів за медичною допомогою на амбулаторному етапі. Це складний захисний рефлекс, спрямований на самоочищення дихальних шляхів. Зазвичай характер кашлю змінюється залежно від стадії запального процесу, інтенсивності секреції бронхіального слизу та інших особливостей перебігу захворювання. Тому терапія кашлю потребує патогенетичного підходу та гнучкої лікувальної тактики. Розглянемо докладніше особливості діагностики та лікування захворювань, які супроводжуються продуктивним кашлем.



У.Б. Чувовська

Складовими захисту респіраторної системи окрім кашльового рефлексу є місцевий імунітет та адекватний мукоциліарний кліренс. Запальний процес в дихальних шляхах супроводжується збільшенням кількості слизу та підвищенням його в'язкості, що призводить до сповільнення мукоциліарного транспорту, розвитку бронхообструкції та підвищення ризику бактеріальної колонізації та легеневої інфекції. Гіперпродукція бронхіального секрету, збільшення його густини та зниження мукоциліарного кліренсу є патогенетичною основою виникнення кашлю, який є ефективним механізмом санації трахеобронхіального дерева.

В залежності від виділення мокротиння розрізняють кашель непродуктивний (сухий) і продуктивний (вологий); за тривалістю – епізодичний, короткотривалий, нападopodobний і постійний; за перебігом – гострий (до 3 тижнів), підгострий (від 3 до 8 тижнів) і хронічний (понад 8 тижнів).

Гострий продуктивний кашель є характерним для пневмонії та гострого бронхіту (ГБ). Гострий непродуктивний кашель часто виникає на початку гострих респіраторних вірусних інфекцій, але надалі (зазвичай через 3-5 днів) переходить у вологий. Підгострий непродуктивний кашель розвивається після перенесених гострих респіраторних вірусних інфекцій (поствірусний кашель), супроводжує кашлюк, хламідійні та мікоплазмові інфекції дихальних шляхів.

Хронічний непродуктивний кашель характерний для кашльового варіанту бронхіальної астми (БА), еозинофільного бронхіту, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, хронічних запальних процесів в носоглотці, інтерстиціальних захворювань легень, об'ємних процесів у середостінні, при прийомі інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту. Причинами хронічного продуктивного кашлю є хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхоектази, БА, туберкульоз, муковісцидоз, серцева недостатність.

Гострий бронхіт

ГБ – це гостре захворювання, що розвивається за відсутності хронічного захворювання легень і характеризується кашлем (продуктивним або непродуктивним), а також іншими скаргами чи симптомами, які вказують на інфекцію нижніх відділів дихальних шляхів (відходження мокротиння, задишка, хрипи в легенях, дискомфорт або болі в грудній клітці) та не мають іншого пояснення (синусит, БА, пневмонія тощо).

У більшості випадків ГБ спричиняється вірусами (віруси грипу, паратрипу,

респіраторно-синцитіальний вірус, корона-адено-, риновіруси, метанемовірус людини). Бактеріальна флора в етіологічній структурі ГБ на нинішній день в першу чергу представлена атипovими внутрішньоклітинними патогенами (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, а також *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*).

Неінфекційними причинами ГБ є інгаляція алергенів на роботі та в побуті, тютюнопаління, вдихання аміаку й інших повітряних полутантів.

Оскільки найчастішою причиною ГБ є віруси, емпіричне призначення антибіотиків є помилкою. Проте в низці випадків їх застосування є доцільним:

- інфікування *B. pertussis* (контакт із хворим на кашлюк, періоди епідемічних спалахів);
- інфікування *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (спалахи в закритих колективах);
- особи похилого віку (>65 років) із супутньою патологією: цукровий діабет, злоякісні захворювання, хронічна серцева недостатність, неврологічні захворювання);
- пацієнти з тривалістю лихоманки >5 днів, тахікардією >100 уд./хв, задишкою >24/хв, гнійним мокротинням, локальними вологими хрипами.

Запідозрити бактеріальну інфекцію можна за наявності низки загальних симптомів (лихоманка, озноб, інтоксикація, лімфаденопатія, артралгія, міалгія) та лабораторних ознак (лейкоцитоз, зсув вліво або нейтрофілія, лімфопенія). На користь бактеріальної інфекції свідчить підвищення рівня прокальцитоніну (>0,5 нг/л) і С-реактивного білка (>24 мг/л).

Негоспітальна пневмонія

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та обов'язковою внутрішньоальвеолярною ексудатцією.

Обов'язковими критеріями діагнозу негоспітальної пневмонії (НП) є наявність у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищеві інфільтрації легеневої тканини та не менш як двох клінічних ознак:

- гострий початок захворювання з температурою тіла >38°C;
- кашель із виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене та/або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінкх дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз (>10⁹/л) та/або паличко-ядерний зсув (>10%).

Після встановлення діагнозу НП перед лікарем первинної ланки завжди постає питання: лікувати пацієнта амбулаторно або скерувати в стаціонар? Щоб визначитися з подальшою тактикою, рекомендується оцінити хворого за шкалою CRB-65, яка передбачає оцінку клінічних параметрів: віку (>65 років); порушень свідомості; частоти дихання (≥30/хв); рівня систолічного (<90 мм рт. ст.) та діастолічного (<60 мм рт. ст.) артеріального тиску. Враховуючи ймовірність летального наслідку, пацієнтів розподіляють на три групи за тяжкістю перебігу захворювання та відповідним місцем лікування. В амбулаторних умовах можливе лікування НП легкого перебігу (при відсутності вищезазначених несприятливих прогностичних факторів).

Розподіл пацієнтів з НП на клінічні групи визначає тактику лікування. Для проведення емпіричної антибактеріальної терапії пацієнтам з НП доцільно використовувати антибіотики, які мають: високу активність щодо основних ймовірних збудників НП; оптимальний профіль безпеки; можливість створювати високі концентрації в тканинах та біологічних рідинках органів дихання; оптимальне співвідношення вартість/ефективність; зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим відповідного режиму лікування.

Атипові мікоплазмова та хламідійна пневмонії мають специфічний перебіг, що часто є причиною діагностичних і терапевтичних помилок:

- розвиваються переважно в осіб молодого віку, епідеміологічні спалахи в ізольованих групах населення, особливо в осінньо-зимовий період;
- дебют із респіраторного синдрому (трахеобронхіт, назофарингіт, ларингіт);
- субфебрильна температура тіла;
- мізерні аускультативні дані;
- позалегеневі прояви (шкірні, суглобові, гастроентерологічні);
- відсутність лейкоцитозу та нейтрофільного зсуву в периферичній крові;
- рентгенологічно – посилення легеневого малюнка, периферична чи субсегментарна інфільтрація;
- відсутність клінічного ефекту від стартового призначення β-лактамового антибіотика.

Для підтвердження діагнозу атипової пневмонії необхідне проведення серологічних тестів або полімеразно-ланцюгової реакції.

Хронічний бронхіт

Хронічний бронхіт – дифузне прогресивне ураження бронхіального дерева з перебудовою секреторного апарату атипової оболонки та розвитком запального процесу, що супроводжується гіперсекрецією мокротиння, порушенням очисної та захисної функції бронхів. Характеризується продуктивним кашлем тривалістю ≥3 міс упродовж 2 років поспіль за відсутності інших захворювань, які можуть спричинити зазначені симптоми. Причинами розвитку хронічного бронхіту можуть виступати як екзогенні (тютюновий дим, забруднення повітря, несприятливі умови професійної діяльності, кліматичні фактори, інфекції), так і ендогенні чинники (порушення носового дихання, вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів, повторні гострі респіраторні захворювання та гострі бронхіти, спадкова схильність).

Принципи лікування хронічного бронхіту передбачають відмову від паління, оздоровлення довілля, лікування вогнищ інфекції, вплив на запальний процес у бронхах у період загострень захворювання, відновлення бронхіальної прохідності, проведення санаційної бронхоскопії, загальнозміцнювальної терапії, застосування фізіотерапевтичних методів та санаторно-курортного лікування.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)

ХОЗЛ – поширене гетерогенне захворювання, що характеризується стійкими респіраторними симптомами й обмеженням

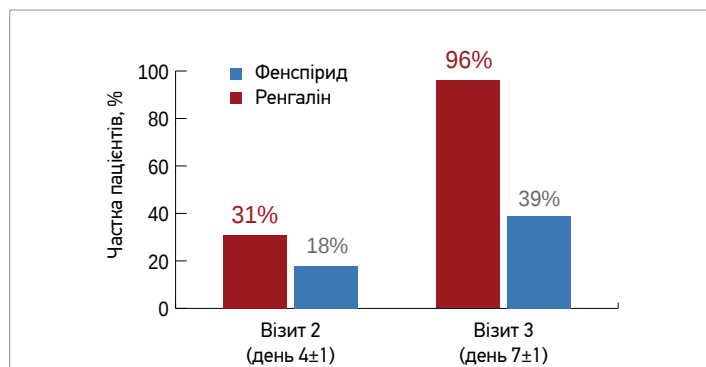


Рис. 1. Вплив Ренгаліну та фенспіриду на частоту денного кашлю

повітряного потоку, котрі зумовлені патологією дихальних шляхів та/або альвеол, яка зазвичай спричинена значним впливом шкідливих частинок або газів в внутрішніх факторах організму, включаючи аномальний розвиток легень.

Основними проявами ХОЗЛ є хронічний продуктивний кашель із виділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння та задишка. Кашель зазвичай найбільше виражений уранці після пробудження, задишка постійно прогресує. Проте респіраторні симптоми не є специфічними для ХОЗЛ і можуть супроводжувати інші хвороби органів дихання. Для діагностики ХОЗЛ рекомендується виконати спірометрію. Відношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) / форсованої життєвої ємності легень <0,70 після застосування стійкого дилатора підтверджує наявність тривалого обмеження повітряного потоку, а отже, й діагноз ХОЗЛ у пацієнтів із відповідними симптомами та наявністю факторів ризику розвитку хвороби.

Відповідно до Глобальної стратегії з діагностики, ведення та запобігання ХОЗЛ (GOLD) виокремлюють чотири клінічні групи пацієнтів із ХОЗЛ залежно від ризику загострень і вираженості симптомів, підходи до лікування котрих відрізняються. Алгоритм вибору початкової терапії пацієнтів з ХОЗЛ є наступним:

- група А (низький ризик загострень і низький індекс симптомів) – бронходилататор короткої або тривалої дії;
- група В (низький ризик загострень і високий індекс симптомів) – М-холінолітик тривалої дії або β_2 -агоніст тривалої дії, при вираженій задишці – комбінація вказаних засобів;
- група С (високий ризик загострень і низький індекс симптомів) – М-холінолітик тривалої дії;
- група D (високий ризик загострень і високий індекс симптомів) – М-холінолітик тривалої дії або поєднання М-холінолітика тривалої дії з β_2 -агоністом тривалої дії або комбінація β_2 -агоніста тривалої дії з інгальційним кортикостероїдом.

Бронхіальна астма

БА – це гетерогенне захворювання, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів і визначається наявністю в анамнезі таких респіраторних симптомів: задишка, утруднене дихання, почуття здавленості в грудях, кашель, які варіюють у часі та за своєю інтенсивністю й пов'язані з варіабельним обмеженням експіраторного потоку. Для БА характерні напади нічного або ранішнього кашлю. Напад кашлю завершується відходженням в'язкого склоподібного мокротиння. Ключовою особливістю БА є зворотність бронхіальної обструкції, яка підтверджується проведенням спірометрії з бронходилататором. Якщо показник ОФВ₁ після прийому бронходилататора короткої дії зростає на >12%, це свідчить на користь БА. Лікування БА є покроковим і передбачає обов'язкове використання інгальційних кортикостероїдів.

Туберкульоз легень

Велике значення в поліпшенні епідеміологічної ситуації з туберкульозом мають своєчасне виявлення хвороби та адекватне її лікування. Запідозрити туберкульоз слід при наступних симптомах:

- кашель понад 2 тижні;
- кровохаркання;
- підвищена втомлюваність і слабкість;
- підвищена пітливість, особливо вночі;

- зменшення ваги тіла з невизначених причин;
- підвищення температури тіла;
- задишка при незначному фізичному навантаженні;
- біль у грудній клітці.

За наявності перелічених ознак обов'язковим є обстеження на туберкульоз легень у закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівня надання медичної допомоги.

Лікування кашлю

Етіотропна терапія кашлю скерована на усунення причини кашлю (відміна препаратів, що спричиняють кашель, припинення контакту з алергеном, відмова від паління); ліквідацію патологічного процесу, що спричинив кашель (антибактеріальна терапія пневмонії й інших респіраторних інфекцій, лікування гастроєзофагеального рефлюксу, компенсація хронічної серцевої недостатності тощо).

Симптоматичне лікування кашлю передбачає застосування протикашльових або прокашльових (мукоактивних) засобів. Протикашльові препарати, які пригнічують кашльовий рефлекс, застосовують у випадку сухого, надсадного, виснажучого, непродуктивного кашлю. Мукоактивні засоби сприяють відновленню реологічних властивостей мокротиння та поліпшують дренажну функцію бронхів, тому їх призначають при вологому кашлі. За механізмом дії мукоактивні препарати поділяють на секретомоторні та муколітичні.

Секретомоторні засоби розріджують бронхіальний секрет за рахунок збільшення секреції бронхіальних залоз (переважно водного компоненту слизу), посилюють фізіологічну активність миготливого епітелію, перистальтичні рухи бронхіол, сприяючи просуванню мокротиння з нижніх відділів дихальних шляхів у верхні та його виведенню. Розрізняють секретомоторні препарати:

- рефлексотропної дії;
- резорбтивної дії;
- змішаного типу.

Муколітичні засоби розріджують мокротиння внаслідок розщеплення складних муцинів, що зменшує його в'язкість і полегшує евакуацію, змінюють хімічну структуру гелі-фази бронхіального секрету та не збільшують його кількість. До них належать:

- протеолітичні ферменти;
- амінокислоти з SH-групою;
- мукокорегулятори.

Поєднаним впливом на сухий і вологий кашель вигідно відрізняється препарат Ренгалін, до складу якого входять афінно очищені антигістаміни до медіаторів запалення – брадикініну, гістаміну та антигістаміни до морфіну. Ренгалін реалізує свої ефекти за рахунок модифікації ліганд-рецепторної взаємодії ендogenous регуляторів із відповідними рецепторами, **забезпечуючи комплексну протизапальну, бронхолітичну, протикашльову, протинабрякову та знеболювальну дію.**

Одностайний вплив Ренгаліну на брадикінінові, гістамінові й опіоїдні рецептори дає змогу вибірково знижувати збудливість кашльового центру довгастого мозку та іритантних рецепторів дихальних шляхів, впливати на периферичну ланку дуги кашльового рефлексу завдяки протизапальній дії.

При гострих респіраторних інфекціях (ГРІ) на перших етапах розвитку інфекційно-запального процесу переважає так зване сухе запалення з високою збудливістю кашльових рецепторів, що клінічно проявляється сухим, дратівливим кашлем. У цьому періоді захворювання ефект Ренгаліну більшою мірою опосередкований впливом на опіоїдні рецептори.

У разі переважання в клінічній картині ГРІ ексудативно-катарального запалення стає значущим регулювальний вплив препарату Ренгалін на брадикінінові й гістамінові рецептори, що забезпечує протизапальну та бронхолітичну дію за рахунок зменшення вираженості набряку, нормалізації відходження мокротиння, розслаблення непосмугованої мускулатури бронхіального

дерев. При цьому вираженість кашльового рефлексу зберігається на фізіологічному рівні (Хамитов Р.М. і соавт., 2019).

За даними досліджень, регулююча/модифікуюча дія компонентів Ренгаліну при появі вологого кашлю не призводить до порушення евакуації мокротиння, що утворилося (Геппе Н.А. і соавт., 2017).

Ефективність Ренгаліну в терапії кашлю було неодноразово доведено результатами клінічних досліджень. Показовим є дослідження, в якому порівнювали клінічну ефективність Ренгаліну та протизапального препарату фенспіриду в лікуванні хворих на ГБ (Игнатова Г.Л., 2016). До випробування залучили дорослих пацієнтів, у яких симптоми ГБ були присутні не більше одного тижня. Пацієнти однієї групи отримували Ренгалін (у перші 3 дні – по 2 таблетки 3 р/добу, на 4-7-й день – по 1 таблетці 3 р/добу; всього на курс – 30 таблеток), другої – фенспірид (у перші 3 дні по 1 таблетці (80 мг) 3 р/добу, на 4-7-й день – по 1 таблетці 2 р/добу; всього на курс – 17 таблеток). План спостереження передбачав проведення трьох візитів упродовж 7 днів лікування. Як первинну кінцеву точку було обрано частку пацієнтів, у яких клінічні прояви бронхіту нівелювалися на момент завершення спостереження.

При оцінці тривалості та вираженості денного кашлю на тлі прийому Ренгаліну і прийому фенспіриду було виявлено статистично значущі відмінності між групами ($p < 0,001$). Загалом частка пацієнтів, які виводили повністю чи мали незначні залишкові прояви кашлю (≤ 2 балів), становила 96% у групі застосування Ренгаліну проти 39% у групі прийому фенспіриду (рис. 1). Таким чином, **клінічна ефективність Ренгаліну щодо усунення денного кашлю через 7 діб терапії виявилася приблизно у 2,5 рази вищою порівняно з такою фенспіриду.**

Середня тривалість нічного кашлю в групі застосування препарату Ренгалін становила $1,72 \pm 0,13$ днів, а в групі фенспіриду – $1,91 \pm 0,14$ днів ($p > 0,2$). Разом із тим за порівнянної тривалості нічного кашлю Ренгалін сприяв істотнішому зниженню його вираженості, що має важливе значення для забезпечення повноцінного сну пацієнтів із ГБ (рис. 2).

Середні значення показників денного та нічного кашлю на візиті 1 свідчили про більшу вираженість патологічного процесу в групі використання Ренгаліну. Проте вже до візиту 2 виявлено статистично значущу переважання терапевтичних ефектів Ренгаліну, а до візиту 3 середні значення сумарного кашльового індексу (умовного поняття, що відображає суб'єктивну оцінку інтенсивності як денного, так і нічного кашлю пацієнтом, виражену в балах від 0 до 5) в порівнюваних групах відрізнялися більше ніж удвічі (рис. 3). Ренгалін більше ніж у 2 рази зменшує кашльовий індекс порівняно з фенспіридом завдяки протизапальному та протинабряковому ефектам.

Отримані результати щодо клінічної ефективності Ренгаліну підтверджували динамікою аускультативних даних. Починаючи з візиту 2 аускультативна картина, характерна для ГБ, залишалася лише в 50% пацієнтів групи прийому Ренгаліну, тоді як у групі прийому фенспіриду таких пацієнтів було 86%. До візиту 3 динаміка стала ще переконливішою: жорстке дихання зберігалося лише в 15% пацієнтів групи

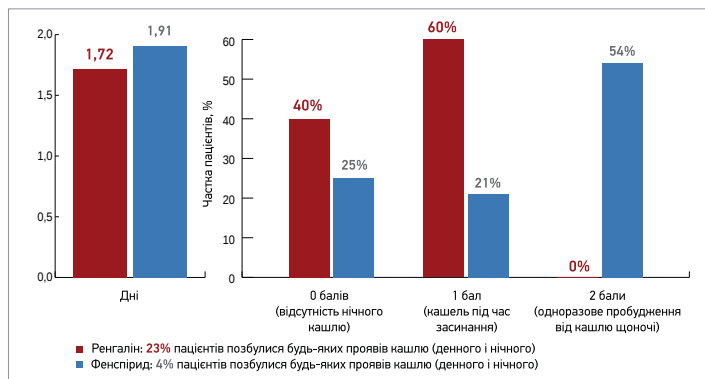


Рис. 2. Вплив Ренгаліну та фенспіриду на тривалість і вираженість нічного кашлю

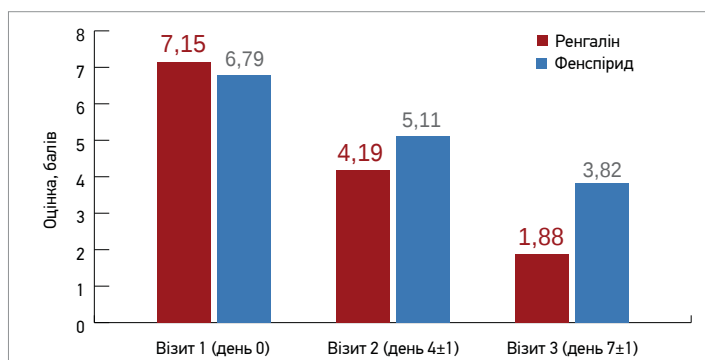


Рис. 3. Середні значення сумарного кашльового індексу за період спостереження

Продовження на стор. 40.

У.Б. Чувовська, к.м.н., кафедра фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Сучасні підходи до діагностики та лікування продуктивного кашлю в амбулаторній практиці

Продовження. Початок на стор. 38.

Ренгаліну проти 61% пацієнтів групи фенспіриду ($p < 0,01$). Ренгалін сприяє нормалізації аускультативної картини в 50% пацієнтів уже на 4-й день, у 85% – на 7-й день.

В іншому дослідженні порівнювали ефективність Ренгаліну в терапії інфекційного та постінфекційного кашлю при ГРІ в дорослих (Вершинина М.В., 2016). Пацієнтів із непродуктивним/малопродуктивним кашлем розділили на прийом препарату Ренгалін і комбінації бутамірат + гвайфенезин. Здебільшого учасники дослідження розпочали лікування кашлю на 7-8-й день від початку ГРІ.

В групі застосування Ренгаліну помітна динаміка зменшення кашлю реєструвалася вже на візиті 2; натомість у пацієнтів, які отримували комбінацію бутамірат + гвайфенезин, аналогічні показники були досягнуті тільки до візиту 3. Зменшення вираженості нічного кашлю та тривалості нападів загалом на візиті 3 у хворих, які отримували Ренгалін, виявилось на 30-50% значимішим ($p > 0,05$) (рис. 4). 80% пацієнтів з постінфекційним кашлем, які приймали Ренгалін упродовж 7 днів, не потребували подальшого лікування.

У групі Ренгаліну не було відзначено жодного випадку посилення кашлю, підвищення температури тіла чи інших

симптомів, властивих бактеріальним ускладненням.

У 67% пацієнтів з групи лікування комбінацією бутамірат + гвайфенезин, у яких з'явилось мокротиння, незважаючи на зменшення вираженості кашлю, було зареєстровано підвищення температури тіла, що потребувало подальшого застосування антибактеріальної терапії.

Отже, застосування Ренгаліну з метою лікування постінфекційного кашлю

дозволяє домогтися вираженіших терапевтичних ефектів у стислі терміни незалежно від характеру кашлю, а також запобігти розвитку бактеріальних ускладнень ГРВІ.

Згідно з інструкцією для медичного застосування Ренгалін рекомендується призначати при гострих і хронічних захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів, що супроводжуються продуктивним та непродуктивним кашлем. Ренгалін приймають

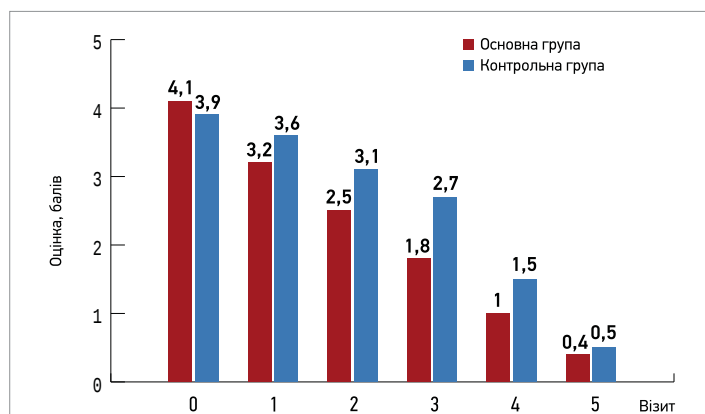


Рис. 4. Порівняльна динаміка вираженості кашлю

по 1-2 таблетки тричі на добу (бажано тримати в роті до повного розчинення, не розжовуючи та не ковтаючи). В залежності від тяжкості стану хворого кратність прийому може бути збільшена до 4-6 р/добу.

Таким чином, Ренгалін – інноваційний препарат із протизапальною, бронхолітичною та проти кашльовою дією, що:

- зменшує тяжкість кашлю з першої доби терапії в пацієнтів із ГРІ за рахунок регуляції запальних та рефлекторних механізмів;
- може застосовуватися для лікування продуктивного, малопродуктивного, непродуктивного та постінфекційного кашлю при ГРІ;
- знижує потребу в додатковій муколітичній терапії;
- добре поєднується з іншими препаратами для лікування ГРІ;
- розпочинаючи діяти з перших днів ГРІ, ефективно сприяє переходу сухого кашлю в «залишкове» покашлювання і попереджає стадію надмірного утворення мокротиння.

Оскільки Ренгалін не порушує механізмів мукоциліарного кліренсу та не пригнічує кашльовий рефлекс, його застосування сприяє евакуації бронхіального секрету та запобігає розвитку генералізації інфекційно-запального процесу. За рахунок поєднання вираженої протизапальної та бронхолітичної дії Ренгалін забезпечує швидкий терапевтичний ефект у лікуванні постінфекційного кашлю та знижує ризик розвитку вторинних бактеріальних ускладнень.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Тривале лікування наносріблом може збільшити ризик повторних інфекцій

Популярний засіб від мікробних інфекцій може втратити свою ефективність при тривалому застосуванні. Нове дослідження Сіднейського технологічного університету (Австралія) показало, що патогени, які утворюють біоплівки, можуть еволюціонувати, щоб вижити при обробці наносріблом. Це дослідження вперше продемонструвало, що наносріблом, на жаль, не є «срібною нулею».

Наносріблом – протимікробний препарат, який використовують у медичних пристроях, таких як внутрішні катетери, а також у перев'язувальних матеріалах для ран, зокрема опікових, для запобігання інфекціям. Це також одні з найбільш комерціалізованих антимікробних наночастинок, що застосовуються у споживчих товарах – від засобів особистої гігієни до пральних машин і холодильників.

Дослідники вивчили явища адаптації до наносрібла у бактерії *Pseudomonas aeruginosa* у формі біоплівки та виявили новий механізм адаптації, не помічений у попередніх дослідженнях. Після тривалого лікування наносріблом винищило 99,99% бактеріальної популяції, але 0,01% клітин вдалося вижити. Саме ця дрібна фракція «персистерів» відновила нормальний ріст після припинення обробки наночастинами.

«Розуміння того, як патогени розвивають механізми адаптації до наночастинок, є ключовим у наших зусиллях із подолання цих явищ, у тому числі біоплівок як основної форми зростання патогенних бактерій. Це необхідно для захисту ефективності важливих альтернативних протимікробних препаратів, таких як наносріблом, в епоху підвищення стійкості до антибіотиків», – зазначила провідна авторка дослідження Сінді Гуанаван.

Результати дослідження також допоможуть розробити стратегії ефективнішого управління використанням наночастинок як протимікробних препаратів, зокрема тих, що пов'язані з довгостроковим впливом. Дослідники рекомендують спостерігати за пацієнтами не тільки під час, а й після тривалого використання наночастинок для захисту від рецидивуючих інфекцій.

Джерело: <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/10/211012112305.htm>

Наймолодші діти частіше поширюють SARS-CoV-2 у родині: дослідження

Згідно з аналізом медичних записів в Онтаріо (Канада), малі діти частіше, ніж їхні старші брати і сестри, передають SARS-CoV-2 у своїх домашніх ареалах. Цей висновок заперечує поширену думку, що діти відіграють мінімальну роль у поширенні COVID-19.

Дослідження працівників громадського здоров'я Онтаріо, опубліковане у виданні JAMA Pediatrics, виявило, що підлітки (від 14 до 17 років) частіше за своїх молодших братів і сестер заносять вірус у сім'ю, тоді як немовлята та малюки (до 3 років) приблизно на 43% частіше поширюють його серед інших вдома.

Дослідження показує, що діти чи підлітки були джерелом SARS-CoV-2 приблизно в одному із 13 домогосподарств Онтаріо у період із червня по грудень 2020 року. Дослідники проаналізували медичні записи 6280 сімей із педіатричним випадком COVID-19 та підмножини із 1717 сімей, в яких джерелом передачі в домі була дитина до 17 років. При аналізі даних дослідники контролювали гендерні відмінності, місяць початку захворювання, затримку тестування та чисельність сім'ї.

Деяким експертам, які стежили за розвитком пандемії, роль маленьких дітей у передачі вірусу видається логічною. «Я думаю, що більш дивним було те, як довго зберігався міф, що діти не передають SARS-CoV-2», – прокоментував керуючий директором із нагляду за патогенами у Фонді Рокфеллера Sam Scarpino.

Тим часом менше носіння масок, повернення до школи та заняття, а також натиск штаму «дельта» змінили динаміку поширення COVID-19, зазначив керівник відділу дитячих інфекційних хвороб Університету Юти Andrew Pavia. Він додав, що дослідження може недооцінити роль маленьких дітей у поширенні COVID-19 у сім'ях, оскільки воно включало лише симптоматичні випадки як початкове джерело, а в малюків коронавірусна інфекція часто є безсимптомною.

«Дотримуватися рекомендованої гігієни дихання важче з дуже маленькими дітьми. Наприклад, батьки, опікуни та старші брати і сестри не можуть дотримуватися дистанції 1,5 м від хворого немовляти, – пояснюють у супровідному коментарі інфекціоніст Susan Coffin та педіатр, директор PolicyLab у Дитячій лікарні Філадельфії David Rubin. – Обійми та дотики є невід'ємною частиною догляду за хворою маленькою дитиною, і це, очевидно, супроводжується підвищеним ризиком передачі інфекції батькам, а також старшим братам і сестрам, які, можливо, допомагають доглядати за своїм хворим братом чи сестрою».

Як можна зарадити цьому? «Очевидним рішенням є вакцинація членів родини, які не мають вікових та інших обмежень до щеплення», – зазначають S. Coffin та D. Rubin у своєму коментарі. Американська академія педіатрії нещодавно звернулася до FDA з проханням якомога швидше дозволити використання вакцин проти SARS-CoV-2 для дітей віком до 12 років.

«Дослідження, проведене в Онтаріо, надає цінні докази на підтримку заходів щодо захисту дітей від поширення SARS-CoV-2 у школах та дошкільних навчальних закладах, як-от вимоги до масок, часте тестування та покращення вентиляції приміщень», – акцентував S. Scarpino. – Проте ми не зможемо контролювати COVID-19 без вакцинації молодих людей та дітей».

Джерело: [Youngest Kids More Likely to Spread SARS-CoV-2 to Family: Study \(medscape.com\)](https://www.medscape.com/viewarticle/944444)
Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection | Infectious Diseases | JAMA Pediatrics | JAMA Network

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com
<https://health-ua.com>



Застосування N-ацетилцистеїну при COVID-19: що відомо на кінець 2021 року?

Коронавірусна хвороба (COVID-19) спричинила справжню кризу системи охорони здоров'я в усьому світі. Оскільки препаратів, прицільно спрямованих на лікування COVID-19, дотепер не існує, основною стратегією фармакотерапії цієї хвороби наразі є переосмислення та перепозиціонування наявних медикаментів з іншими показаннями, які можуть бути потенційно здатними пришвидшувати одужання пацієнтів або запобігати прогресуванню хвороби до важкого гострого респіраторного дистрес-синдрому (Wong K.K. et al., 2021).

N-ацетилцистеїн являє собою відомий муколітичний препарат з антиоксидантною та протизапальною дією (Landini G. et al., 2016). Цей засіб застосовується в клінічній практиці впродовж декількох десятиліть для лікування низки респіраторних патологічних станів, зокрема бронхіту і гострого респіраторного дистрес-синдрому. Муколітична дія N-ацетилцистеїну опосередкована наявністю вільної сульфгідрильної групи, яка сприяє руйнуванню дисульфідних зв'язків перекресно зв'язаних глікопротеїнів матриксу слизу, знижуючи в'язкість останнього (Aldini G. et al., 2018). Своєю чергою, антиоксидантна ефективність N-ацетилцистеїну вважається наслідком його здатності реагувати з вільними радикалами ($-\text{OH}$, $-\text{CO}_2$, $-\text{NO}_2$), відновлювати uszkodжені структури клітин і бути посередником у реакції біосинтезу глутатіону (Samuni Y. et al., 2013). За рахунок останньої властивості N-ацетилцистеїн здатен підсилювати ефективність антимікробної терапії інфекцій дихальних шляхів, покращуючи наслідки лікування (Blasi F. et al., 2016).

Продовжує зростати також база даних щодо власної антимікробної дії N-ацетилцистеїну та його здатності руйнувати біоплівки. Описано схожий вплив щодо таких бактерій, як *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Haemophilus* і *Klebsiella* (Landini G. et al., 2016; Rodríguez-Beltrán J. et al., 2015; Goswami M., Jawali N., 2010; Domenech M., García E., 2017).

Ще в 1997 р. S. De Flora та співавт. продемонстрували, що пероральне застосування N-ацетилцистеїну в дозі 600 мг 2 р/добу достовірно покращувало клітинний імунітет в осіб похилого віку, «переключаючи» його від анергії (відсутності реакції на сторонні речовини, бактерії та віруси) до нормоергії.

Нещодавно було також запропоновано застосовувати N-ацетилцистеїн як допоміжний препарат у стандартній схемі медичної допомоги при COVID-19, оскільки цьому медикаменту притаманні необхідні в цьому випадку ефекти (муколітичний, антиоксидантний, імуномодулювальний та протизапальний), а також сприятливе співвідношення користь/ризик (Jorge-Aarón R.-M., Rosa-Ester M.-P., 2020; Poe F.L., Corn J., 2020; Der Kinderen D.J., Korten J.W., 2020).

K.K. Wong і співавт. (2021) виокремлюють 6 основних потенційних механізмів дії N-ацетилцистеїну при COVID-19 (рис. 1):

1. За даними попередніх випробувань, на потрапляння вірусних глікопротеїнів до клітини впливає тіоло-дисульфідний баланс на поверхні вірусу та на поверхні клітини організму-господаря. Руйнування дисульфідних зв'язків під дією N-ацетилцистеїну змінює структуру білків, які взаємодіють між собою, порушуючи в такий спосіб афінність рецепторів та інфекційність вірусу.

2. За рахунок того ж руйнування дисульфідних зв'язків N-ацетилцистеїн порушує третинну структуру рецептора ангіотензину II, запобігаючи

зв'язуванню ангіотензину із цими рецепторами. Цей ефект має протекторну дію щодо запалення та фіброзу легень.

3. Сульфгідрильна група N-ацетилцистеїну пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), знижуючи вироблення ангіотензину II. Наслідком цього в легенях людини є обмеження надходження вірусу до клітин, оскільки воно розпочинається із прикріплення спайк-білка до АПФ на поверхні альвеолоцитів.

4. Зазначена антиоксидантна дія N-ацетилцистеїну протидіє окисному стресу, запобігає глікозилуванню

білків, реалізуючи профілактичну дію щодо респіраторного дистрес-синдрому, легеневої недостатності. На тлі антиоксидантного впливу N-ацетилцистеїну підсилюється активність низки сигнальних молекул (білок тол-подібного рецептора 7, мітохондріальний протівірусний сигнальний білок) і зростає вироблення інтерферону 1 типу, основною функцією якого є збільшення експресії генів, що відповідають за протівірусну активність клітин організму-господаря.

5. N-ацетилцистеїн індукує синтез глутатіону, а також сульфиду водню, послаблюючи індуковане кінцевим продуктом глікування (метилглюксалем) глікування білків і додаткове глікозилування. Ці ефекти зумовлюють зниження інфекційності вірусу SARS-CoV-2 та зменшення вираженості асоційованих із ним патологічних станів.

6. N-ацетилцистеїн пригнічує активізацію ядерного фактора κB , блокуючи експресію прозапальних цитокінів і хемокінів, рівні яких корелюють з тяжкістю перебігу та показниками смертності при низці вірусних інфекцій дихальних шляхів.

Численні дослідження *in vitro* довели, що N-ацетилцистеїн є перспективною молекулою для лікування вірусних хвороб дихальної системи. Так, у клітинах, інфікованих вірусом грипу H5N1, N-ацетилцистеїн протидіяв цитопатичному впливу вірусу й апоптозу клітин, знижував уміст прозапального інтерлейкіну-6 (Geiler J. et al., 2010). В іншому дослідженні було продемонстровано здатність N-ацетилцистеїну підвищувати вміст вірус-специфічних цитотоксичних Т-лімфоцитів в концентрації інтерферону- γ (Boon A.C. et al., 2002). В клітинній лінії Vero, інфікованій свинячим штамом грипу H1N1, N-ацетилцистеїн пригнічував реплікацію вірусу (Garigliany M.M.O., Desmecht D.J., 2011), а в культурі клітин бронхіального епітелію, інфікованих респіраторно-синцитіальним вірусом, окрім того, відновлював кількість рухомих війчастих клітин (Mata M. et al., 2012).

Сприятливі результати було отримано і в дослідженнях *in vivo*, в яких N-ацетилцистеїн продемонстрував здатність підвищувати виживаність при інтраназальному введенні летальної дози вірусу грипу А, підсилювати дію рибавіріну (Ghezzi P., Ungheri D., 2004; Ungheri D. et al., 2000), зменшувати вираженість набряку легень та запальної відповіді, а також знижувати активність прозапальних цитокінів у промивних водах, одержаних за допомогою бронхоальвеолярного лаважу (Zhang R.H. et al., 2014).

Що стосується клінічних випробувань N-ацетилцистеїну при респіраторних захворюваннях, то рандомізоване контрольоване дослідження довело, що триразовий прийом цього препарату супроводжується достовірним зменшенням частоти виникнення грипу

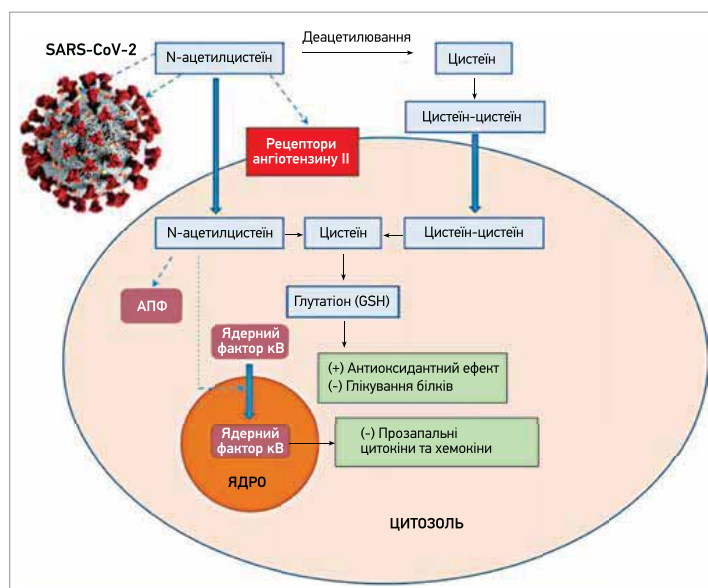


Рис. 1. Схема потенційних ефектів N-ацетилцистеїну при COVID-19

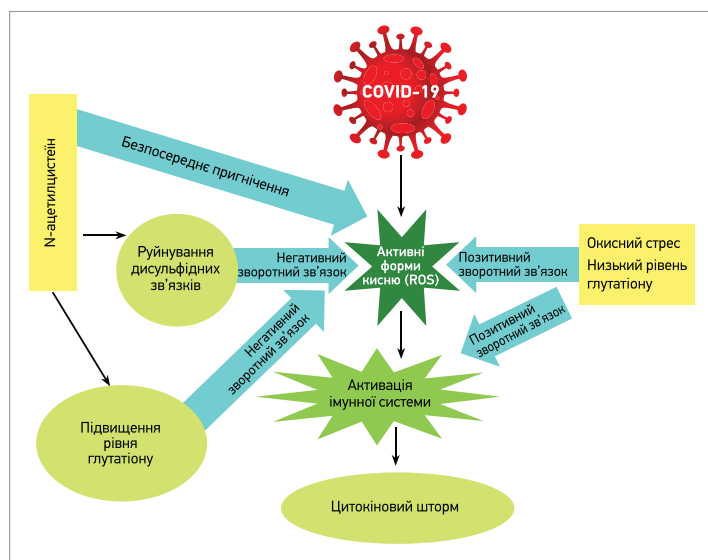


Рис. 2. Потенційні механізми впливу N-ацетилцистеїну на цитокіновий шторм

та грипоподібних інфекцій порівняно із плацебо (25 проти 79%) (De Flora S. et al., 1997). Продemonстровано також підвищення загальної антиоксидантної здатності на тлі N-ацетилцистеїну в пацієнтів із позагоспітальною пневмонією (Zhang Q. et al., 2018). Лікування пероральним N-ацетилцистеїном у дозі 600 мг 2 р/добу супроводжувалося меншою частотою виникнення пневмоній порівняно із плацебо (26,6 проти 46,6%), асоційованих зі штучною вентиляцією легень, меншою тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарного лікування загалом, більшою часткою повного одужання (Sharafkhan M. et al., 2018).

Схожі результати було отримано і в ретроспективному двоцентровому когортному дослідженні, під час якого порівнювалися результати лікування пацієнтів за допомогою стандартної схеми та стандартної схеми в поєднанні з пероральним прийомом N-ацетилцистеїну в дозі 600 мг 2 р/добу протягом 14 днів. Додавання до схеми терапії N-ацетилцистеїну супроводжувалося достовірно нижчою частотою прогресування до тяжкої дихальної недостатності та меншими показниками 14-, 28-денної смертності. Додаткові сприятливі ефекти: зниження кількості лейкоцитів, С-реактивного білка, D-димерів, лактатдегідрогенази. Аналіз за допомогою методу багатоваріантної логістичної регресії виявив, що нетяжкий перебіг хвороби та застосування N-ацетилцистеїну були незалежними предикторами 28-денної виживаності (Assimakopoulos S.F. et al., 2021).

Наявні на сьогодні дослідження N-ацетилцистеїну при COVID-19 переважно є невеликими. Додавання N-ацетилцистеїну, аторвастатину та івермектину до стандартної терапії COVID-19 здатне зменшити смертність, не збільшуючи водночас кількості побічних ефектів (Bhattacharya R. et al., 2020). Однак з огляду на вищезазначені ефекти N-ацетилцистеїну Z. Shi та С.А. Puyo (2020) пропонують використовувати цей препарат як профілактичний імуномодулятор під час пандемії. Аналогічну думку мають R.-M. Jorge-Aaron, M.-P. Rosa-Ester (2021), які рекомендують профілактичний пероральний прийом N-ацетилцистеїну лікарям, котрі часто контактують з носіями SARS-CoV-2. N-ацетилцистеїн здатен запобігати розвитку цитокінового шторму – однієї з основних небезпек для пацієнтів з COVID-19 (рис. 2) (Mohanty R.R. et al., 2021).

Цікаво, що N-ацетилцистеїн впливає також і на згортання крові, що особливо важливо при COVID-19. Завдяки пригніченню вивільнення еластази та зниженню активності нейтрофілів цей препарат має потенціал запобігання тромботичним ускладненням (Wong K.K. et al., 2021).

Препарат N-ацетилцистеїну Асіброкс (компанія World Medicine) представлений у формі шипучих таблеток по 200 або 600 мг. Основним показанням до застосування Асіброксу є лікування гострих і хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищенням утворенням мокротиння. Однак не варто вважати, що

Асіброкс – це винятково муколітик. Дослідження всіх рівнів (*in vitro*, *in vivo* та клінічні) демонструють, що діюча речовина Асіброксу (N-ацетилцистеїн) –

це потужний імуномодулятор, протизапальний та антиоксидантний засіб, а також препарат із потенційним антибактеріальним і антитромботичним

ефектом. Зазначені властивості обумовлюють доцільність включення Асіброксу до комплексної терапії COVID-19.

ВИСНОВКИ

1. За відсутності препаратів прицільної дії лікування COVID-19 передбачає переосмислення та використання добре вивчених препаратів із протизапальними, імунотропними й антиоксидантними властивостями.
2. N-ацетилцистеїну притаманні відмінний профіль безпеки та висока ефективність у лікуванні хвороб дихальної системи, що обумовило науковий інтерес до цього препарату при COVID-19.
3. Доведені *in vitro* та *in vivo* ефекти N-ацетилцистеїну забезпечують цьому препарату гідне місце серед медикаментів для комплексної терапії COVID-19.
4. На фармацевтичному ринку N-ацетилцистеїн представлений, зокрема, препаратом Асіброкс (компанія World Medicine).

Підготувала Лариса Стрільчук

200
МГ

600
МГ

АСИБРОКС

муколітик та антиоксидант

ацетилцистеїн

- Знижує частоту прогресу тяжкої дихальної недостатності¹
- Здатен запобігати розвитку цитокінового шторму при COVID-19²
- Має потенціал запобігання тромботичним ускладненням³

від 2 років

від 12 років

АСИБРОКС. Показання. Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищенням утворенням мокротиння. Передозування парацетамолом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ацетилцистеїну, до інших препаратів з подібною хімічною будовою або до інших компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровотеча, кровохаркання, легенева кровотеча. Дитячий вік до 2 років. **Побічні реакції.** Перехитовість, головний біль, дзвін у вухах, тахікардія, дистонія, бронхоспазм, блювання, діарея, стоматит, абдомінальний біль, нудота, диспепсія, кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж, гіперермія. **Увага!** Кількість прийому препарату слід збільшити після ретельної оцінки співвідношення користі/ризиків. **Категорія вірусів.** Без рецепта. **Виробник.** Біофармація Мануфактурінг, Естонія. **Завантажити ЛІМІТЕД.** Велика Британія. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №91 від 17.01.2020 р. РП МІУА/14270/01/01. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №91 від 17.01.2020 р. РП МІУА/14270/01/02. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Питання та інформація щодо фармакологічного застосування: +38 097 693 71 18 / farmacosadzone@biopharm.com.ua

¹Assimakopoulos SF, Aretha D, Komminos D, et al. N-acetylcysteine reduces the risk for mechanical ventilation and mortality in patients with COVID-19 pneumonia: a two-center retrospective cohort study. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Nov;53(11):847-854. ²Mohanty RR, Padhy BM, Das S, Meher BR. Therapeutic potential of N-acetylcysteine (NAC) in preventing cytokine storm in COVID-19: review of current evidence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Mar;25(6):2802-2807. ³Wong KK, Lee SWH, Ku KP. N-Acetylcysteine as Adjuvant Therapy for COVID-19 – A Perspective on the Current State of the Evidence. *J Inflamm Res*. 2021 Jul 6;14:2993-301.

Тел.: +380 567 905 509 / e-mail: info@ntp-service.com.ua



В.В. Кучеряченко, д.м.н., доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії, Харківський національний медичний університет

Клінічні випадки ведення пацієнтів із COVID-19

Невдовзі після початку пандемії COVID-19 Н. Zhong і співавтори провели систематичний огляд та метааналіз, який об'єднав рандомізовані контрольовані та когортні дослідження щодо вивчення ефективності препаратів, котрі застосовувались у лікуванні коронавірусної інфекції. Однак після його завершення автори не змогли визначити жодного конкретного препарату чи комбінації ліків, які можна було б рекомендувати для лікування COVID-19. Цей висновок свідчить про неефективність стандартних підходів до терапії респіраторних вірусних інфекцій у випадку COVID-19.



К.В. Юрко

Відомо, що в тяжких випадках COVID-19 зазвичай спостерігається надмірне та нерегульоване вивільнення певних прозапальних цитокінів і хемокінів, що спричиняє виражене системне запалення з ураженням багатьох органів. Виникло припущення, що терапевтичні втручання, які здатні зменшувати тяжку запальну відповідь, можуть знизити частоту ураження органів і смертність. Одним із таких засобів виявився едаравон – ліпофільна сполука, яка легко проникає в численні тканини й органи та має потужну антиоксидантну і протизапальну дію. Протизапальні ефекти едаравону були продемонстровані К. Kikuchi та співавт. (2012) на тваринних моделях хімічно індукованого ураження легень, нирок, кишечника, підшлункової залози, мозку та печінки. Також едаравон знижував рівень деяких цитокінів (IL-2, IL-6, IL-1β, TNF-α) і хемокінів (IL-8, MCP-1, MIP-1α, 2,5), активних форм кисню та оксиду азоту. Едаравон для внутрішньовенного введення довів свою ефективність у лікуванні аміотрофічного склерозу й інсульту в гострій фазі. Сьогодні едаравон включений у низку японських настанов і рекомендований у схемах терапії пацієнтів із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) у відділеннях інтенсивної терапії. На вітчизняному фармацевтичному ринку едаравон представлений препаратом Ксаврон. Однією з основних мішеней вірусу є ендотелій, ураження якого призводить до розвитку ендотелітиту й ендотеліальної дисфункції. Ці зміни супроводжуються активацією коагуляції і підвищенням ризику тромботичних ускладнень. До того ж значно знижується продукція оксиду азоту (NO) внаслідок його посиленого руйнування через дію вільних

радикалів, зниження доступності попередника NO – L-аргініну, що спричиняє переважання дії вазоконстрикторів і посилення адгезії тромбоцитів. Тому екзогенне надходження L-аргініну як субстрату для синтезу NO вважається патогенетично обґрунтованим шляхом зменшення проявів ендотеліальної дисфункції. Ефективність застосування L-аргініну при COVID-19 вперше дослідили G. Fiorentino та співавт., провівши подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження в паралельних групах. У дослідженні взяли участь пацієнти, госпіталізовані з приводу тяжкої форми COVID-19 (n=101). Пацієнти отримували L-аргінін по 1,66 г двічі на день або плацебо. Основною кінцевою точкою ефективності було зменшення необхідності в респіраторній підтримці, оцінене через 10 та 20 днів після рандомізації. Вторинними кінцевими точками були тривалість перебування в стаціонарі, час до нормалізації кількості лімфоцитів та час отримання негативної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на SARS-CoV-2 (мазок з носоглотки). Під час 10-денної оцінки в 71,1% пацієнтів у групі L-аргініну та в 44,4% у групі плацебо (p<0,01) була знижена респіраторна підтримка. Пацієнти, які отримували L-аргінін, демонстрували значно менший термін перебування в стаціонарі порівняно з тими, хто отримував плацебо, – в середньому 25 та 46 днів відповідно (p<0,0001). Ці висновки були підтверджені також після коригування таких факторів, як вік, тривалість симптомів, супутні захворювання, рівень D-димеру, противірусна та антикоагулянтна терапія. Інші вторинні результати суттєво не відрізнялися між групами.

Добре відомим представником L-аргініну є Тіворель® (комбінація L-аргініну та L-карнітину). Лихоманка й інтенсивна перспірація потребують відновлення балансу рідини. Крім того, системну гіповолемію спричиняє феномен «витоків з капілярів», зумовлений дисфункцією ендотелію та підвищеною проникністю судинної стінки через ушкодження глікокаліксу. Для корекції гіповолемії та боротьби з інтоксикаційним синдромом доцільно використовувати внутрішньовенне введення збалансованих кристалічних розчинів. На особливу увагу заслуговують інфузійні розчини, що містять багатоатомні спирти, насамперед сорбітол. Одним з таких розчинів є Реосорбілакт®, до складу якого входять сорбітол, натрію лактат та важливі електроліти – калій, кальцій і магній. Натрію лактат, який забезпечує олужувальний вплив, підвищує резерву й титровану лужність крові, коригує метаболічний ацидоз, який часто ускладнює тяжкі інфекції, сепсис, хронічну гіпоксію; позитивно впливає на роботу серця, регенерацію та дихальну функцію крові, стимулює функції системи мононуклеарних фагоцитів, має дезінтоксикаційну дію, посилює діурез, покращує роботу нирок і печінки. Завдяки гіперосмолярності Реосорбілакт® забезпечує перехід рідини з міжклітинного сектора в судинне русло, що покращує мікроциркуляцію та перфузію тканин. Включення вищезазначених препаратів (Ксаврон, Тіворель® і Реосорбілакт®) до схеми лікування пацієнтів із спричиненими COVID-19 пневмоніями дає можливість покращити їхній стан і сприяє полегшенню перебігу захворювання. Наводимо клінічні приклади успішного лікування хворих на зумовлену COVID-19 пневмонію.

О.П. Дробина, КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради
Ю.М. Кашик, КНП «Покровська клінічна лікарня інтенсивного лікування» Покровської міської ради
Донецької області
Л.В. Гончар-Януліс, КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Чернівецької міської ради

Клінічний випадок 1

Хвора С., 1967 р. н., надійшла до міської інфекційної лікарні 01.07.2021 з діагнозом: коронавірусна хвороба (COVID-19), зумовлена коронавірусом SARS-CoV-2 (ПЛР+), двобічна полісегментарна позаликарняна пневмонія. Під час надходження пацієнтки її стан характеризувався як тяжкий. Скарги на загальну слабкість, головний біль, підвищення температури тіла до 39,2 °С, біль у м'язах і суглобах, сухий кашель, задишку, порушення сну, сонливість, відсутність нюху, спотворення смаку. Не вакцинована.

Об'єктивно: стан тяжкий за рахунок проявів дихальної недостатності та загальної інтоксикаційного синдрому. У свідомості, адекватна, апатична, вяла. Шкірні покриви бліді, сухі, помірний акроціаноз. Вага – 79 кг, зріст – 167 см. Слизова ротоглотки рожева. Носове дихання вільне.

Аускультія: аускультативно дихання жорстке, хрипи в нижніх відділах. Кашель частий, непродуктивний.

Перкусія: притуплення перкуторного звуку в нижніх ділянках обох легень.

Частота дихання: 28/хв. SpO₂: 87%.

Тони серця: приглушені, ритмічні.

Частота серцевих скорочень (ЧСС): 100/хв.

Артеріальний тиск (АТ): 140/85 мм рт.ст.

Неврологічний статус: вогнищева неврологічна симптоматика відсутня, менингеальних знаків не має. За шкалою Ренкіна – 2 бали.

Загальний аналіз крові (ЗАК): еритроцити – $4,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 131 г/л, тромбоцити – $313 \times 10^9/л$, лейкоцити – $15 \times 10^9/л$ (еозинофіли – 3%, паличкоядерні – 9%, сегментоядерні – 63%, лімфоцити – 19%, моноцити – 6%), гематокрит – 36%, ШОЕ – 45 мм/год.

Коагулограма (від 01.07.2021): фібриноген – 4,8 г/л, протромбінний індекс 85%; МНВ – 2; D-димер – 6,3 мкг/мл, С-реактивний білок (СРБ) – 85 мг/л.

Печінкові проби: білірубіні – 12,8 мкмоль/л; АЛТ – 26 Од/л; АСТ – 29 Од/л.

Аналіз крові на глюкозу: 5,5 ммоль/л.

ЕКГ (від 01.07.2021): ритм синусовий, ЧСС 90/хв, неповажна блокада правої ніжки пучка Гіса.

ПЛР-тест (назофарингеальний мазок) SARS-CoV-2 РНК вірусу – позитивний.

Комп'ютерна томографія органів грудної клітки (КТ ОГК) від 01.07.2021: ознаки двобічної полісегментарної пневмонії на кшталт «матового скла», імовірно, вірусної етіології. Ураження легеневої паренхіми – 50–60% (рис. 1а).

Лікування: хвора отримувала в комплексній терапії коронавірусної хвороби оксигенотерапію, антибактеріальну терапію (цефтріаксон, левофлоксацин), антикоагулянт (еноксипарин), пробіотик, дексаметазон, а також едаравон (Ксаврон) 20 мл + фізіологічний розчин 100 мл внутрішньовенно (в/в) крапельно 2 р/добу, Реосорбілакт® 200 мл в/в крапельно 1 р/добу, Тіворель® 100 мл в/в крапельно 1 р/добу.

На тлі проведеної терапії стан хворої покращився з позитивною динамікою (регресія синдрому загальної інтоксикації, проявів дихальної недостатності).

Аускультія (12.07.2021): дихання жорстке. Хрипи: відсутні. Шум тертя плеври: відсутній.

Частота дихання: 19/хв. SpO₂: 97%.

Тони серця: чисті, ритмічні.

ЧСС: ЧСС – 68/хв.

АТ: 128/80 мм рт. ст.

Загальний аналіз крові (від 13.07.2021): еритроцити – $4,6 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $8,4 \times 10^9/л$ (еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 4%, сегментоядерні – 47%, лімфоцити – 25%, моноцити – 6%), ШОЕ – 11 мм/год.

Контрольна КТ ОГК (від 14.07.2021): порівняно з КТ ОГК від 01.07.2021 спостерігається зменшення об'єму вогнищ «матового скла» та їхньої інтенсивності. Двобічна полісегментарна пневмонія в стадії розсмоктування (рис. 16).

Пацієнтку виписано 15.07.2021 у задовільному стані під нагляд сімейного лікаря.

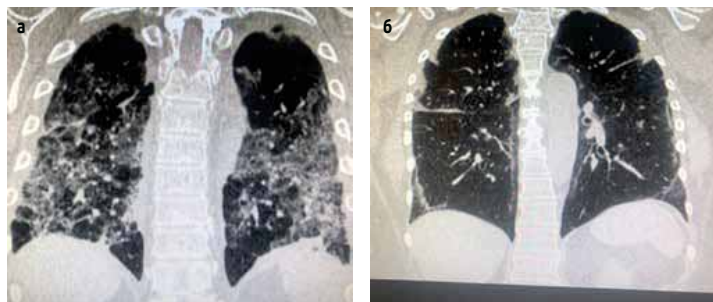


Рис. 1

Клінічний випадок 2

Хворого 1983 р. н. госпіталізовано до КНП «Покровська клінічна лікарня» 05.07.2021 з діагнозом COVID-19, позагоспітальної двобічної пневмонії тяжкого ступеня, екзогенно-конституційного ожиріння 2 ступеня. З анамнезу хвороби відомо, що захворів 02.07.2021, коли підвищилася температура тіла до $38,4^{\circ}C$ і з'явилася слабкість. Декілька днів самостійно приймав жарознижувальні препарати. В подальшому слабкість посилювалася, з'явилися рідкі випорожнення і сухий кашель. Швидкий тест на COVID-19 дав позитивний результат. Сімейним лікарем був скерований на госпіталізацію.

Під час надходження пацієнт скаржився на виражену загальну слабкість, головний біль, міалгії, артралгії, підвищення температури тіла до $39,3^{\circ}C$, першіння в горлі, сухий кашель, задишку при фізичному навантаженні, рідкі випорожнення після кожного прийому їжі, порушення сну.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий за рахунок проявів дихальної недостатності, синдрому загальної інтоксикації. Свідомість ясна, адекватний, апатичний. Шкірні покриви звичайного забарвлення, ціанозу та висипань немає. Слизова ротоглотки гіперемована. Носове дихання утруднене.

Аускультация: над легенями жорстке дихання, послаблене в нижніх відділах з обох боків.

Частота дихання: 26/хв. SpO_2 : 87%.

Тони серця: чисті, ритмічні.

ЧСС: 96/хв.

АТ: 140/80 мм рт. ст.

Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптомів подразнення очеревини негативні.

Випорожнення – рідкі (до 4-5 р/добу без патологічних домішок).

Загальний аналіз крові (від 05.07.2021): еритроцити – $5,25 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 161 г/л, тромбоцити – $128 \times 10^9/л$, гематокрит – 36%, лейкоцити – $12,7 \times 10^9/л$ (мієлоцити – 1%, паличкоядерні – 34%, сегментоядерні – 52%, лімфоцити – 10%, моноцити – 3%), ШОЕ – 3 мм/год, прокальцитонін – 0,22 нг/мл, СРБ – 133 мкг/мл, протромбіновий індекс – 102,8%, фібриноген – 5,6 г/л.

ПІЛР-тест (назофарингеальний мазок) SARS-CoV-2 РНК вірусу (від 06.07.2021) – позитивний.

Рентгенографія ОГК (від 07.07.2021): справа субкостально наявний симптом «матового скла», периферіальна інфільтрація. З обох боків посилені інтерстиції. Латеральні синуси вільні – двобічна пневмонія. Серце в нормі (рис. 2а).

10.07.2021 стан хворого погіршився.

SpO_2 : 77%, пацієнта переведено на неінвазивну ШВЛ у режимі CPAP.

МСКТ ОГК (від 10.08.2021): ознаки двобічного полісегментарного ураження легень; пневмонія, імовірно, вірусної етіології із залученням до 45% паренхіми.

Лікування: хворому призначили Ремдесивір 200 мг в/в крапельно в 1-шу добу, 100 мг в/в крапельно з 2-го по 5-й день, антибактеріальну терапію (моксифлоксацин), патогенетичну терапію в достатньому обсязі (антикоагулянт, пробіотик, метилпреднізолон, гепатопротектор, антипиретик, регідратацию терапію). Крім того, враховуючи виражений загальний інтоксикаційний синдром, прояви дихальної недостатності, неврологічні порушення, хворому призначили Ксаврон 20 мл + фізіологічний розчин 100 мл в/в крапельно 2 р/добу, Реосорбілакт® 200 мл в/в крапельно 1 р/добу, Тіворель® 100 мл в/в крапельно 1 р/добу.

19.07.2021 стан хворого покращився, дихання самостійне, знятий з неінвазивної ШВЛ, підключений до апарату Боброва. Температура тіла в нормі. Рідше турбує кашель. Зберігаються задишка при фізичному навантаженні, помірна загальна слабкість, стомлюваність. Периферичних набряків немає. Випорожнення та діурез у нормі. Покращився сон.

Аускультация: дихання жорстке, послаблене в нижніх відділах, хрипи відсутні.

Частота дихання: 18/хв. SpO_2 : 97%.

Тони серця: приглушені, ритмічні.

ЧСС: 74/хв.

АТ: 120/80 мм рт. ст.

КТ ОГК (від 25.08.2021): залишаються елементи запалення з обох боків (рис. 2б).

Пацієнта виписано в задовільному стані та скеровано на подальше відновлення під наглядом сімейного лікаря.

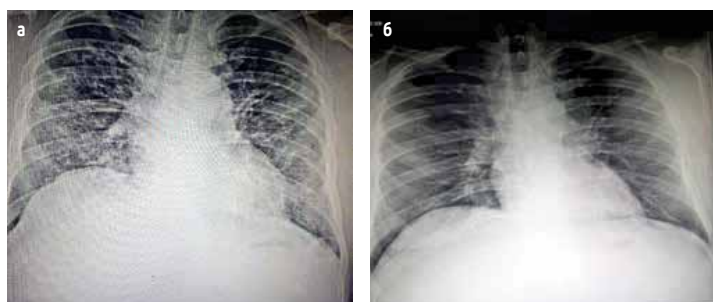


Рис. 2

Клінічний випадок 3

Хворий 47 років надійшов 01.07.2021 до КНП «Покровська клінічна лікарня» з попереднім діагнозом: коронавірусна хвороба (COVID-19) тяжкого ступеня, позагоспітальна двобічна пневмонія.

Під час надходження в стаціонар пацієнт скаржився на виражену загальну слабкість, підвищення температури тіла до $38,7^{\circ}C$, задишку при незначному фізичному навантаженні, відчуття нестачі повітря, сухий кашель, тяжкість у грудній клітці, втому.

Чоловік хворіє на цукровий діабет (ЦД) 2 типу середньої тяжкості. Перебуває на інсулінотерапії у зв'язку з декомпенсацією ЦД. Також страждає на аліментарно-конституційне ожиріння 2 ступеня, остеохондроз грудного відділу хребта. Захворів гостро 27.06.2021, коли підвищилася температура тіла до $37,5^{\circ}C$, невдовзі з'явився кашель. По медичну допомогу не звертався, не приймав жодних препаратів. 01.07.2021 звернувся по медичну допомогу до приймального відділення КНП «Селидівська центральна міська лікарня». Не вакцинований. Цитотест на COVID-19 виявився позитивним. Пацієнта з підозрою на COVID-19 скеровано на лікування до КНП «Покровська клінічна лікарня».

Об'єктивно: загальний стан тяжкий за рахунок проявів дихальної недостатності, синдрому загальної інтоксикації. Свідомість ясна, орієнтований, сонливий. Шкірні покриви бліді, помірний акроціаноз, висипань немає. Слизова ротоглотки помірно гіперемована. Носове дихання вільне. Виділення з носу немає.

Аускультация: дихання жорстке, послаблене в нижніх відділах з обох боків, наявні крепітувальні хрипи з обох боків.

Частота дихання: 28/хв. SpO_2 : 86%.

Тони серця: приглушені, ритмічні.

ЧСС: 96/хв.

АТ: 150/80 мм рт. ст.

ЕКГ (від 01.07.2021): синусова тахікардія, ЧСС – 107/хв.

ЗАК (від 02.07.2021): лейкоцити – $13,6 \times 10^9/л$, еритроцити – $5,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 151 г/л, тромбоцити – $162 \times 10^9/л$, гематокрит – 48%, ШОЕ – 48 мм/год, СРБ – 3+, загальний білок – 82,8 г/л, АЛТ – 0,78 мкмоль/л, АСТ – 0,46 мкмоль/л.

Аналіз крові на глюкозу (від 02.07.2021): 20,7; 26,9 та 20,6 ммоль/л.

МСКТ ОГК (від 05.07.2021): КТ-ознаки двобічного полісегментарного ураження легень, імовірно, вірусна пневмонія із залученням до 45% паренхіми.

ПІЛР-тест (назофарингеальний мазок) SARS-CoV-2 РНК вірусу (від 05.07.2021) – позитивний.

Лікування: хворому призначили інгаляції зволоженом киснем через апарат Боброва, антибактеріальну терапію (моксифлоксацин, меропенем), патогенетичну терапію в достатньому обсязі (антикоагулянт, дексаметазон, пробіотик, гепатопротектор, противірускову терапію, вітаміни С і D, антипиретик, регідратацию терапію, проводили корекцію вмісту глюкози крові). Крім того, враховуючи виражений синдром загальної інтоксикації, прояви дихальної недостатності, неврологічні порушення, супутній цукровий діабет, хворому призначили в комплексній терапії Ксаврон 20 мл + фізіологічний розчин 100 мл в/в крапельно 2 р/добу, Реосорбілакт® 200 мл в/в крапельно 1 р/добу, Тіворель® 100 мл в/в крапельно 1 р/добу.

За час лікування стан хворого покращився. Нормалізувалася температура тіла, зменшилися задишка, кашель, загальна слабкість, спрага та сухість роти, покращився настрій і сон.

Аускультация: дихання жорстке, наявні поодинокі хрипи.

Частота дихання: 17/хв. SpO_2 : 97%.

Тони серця: приглушені, ритмічні.

ЧСС: 86/хв.

АТ: 120/70 мм рт. ст.

Контрольна Рв/ОГК (від 26.07.2021): динаміка майже повного розсмоктування елементів запалення. Серце розгорнуто вліво.

26.07.2021 пацієнта виписано з поліпшенням для продовження лікування та спостереження амбулаторно в сімейного лікаря.



Рис. 3

Клінічний випадок 4

Хвора 66 років надійшла 08.08.2021 з діагнозом: коронавірусна хвороба (COVID-19) тяжкого ступеня (ПІЛР-тест SARS-CoV-2 РНК вірусу – позитивний), позагоспітальна двобічна пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром. Страждає на інсулінозалежний ЦД 2 типу (середнього ступеня тяжкості), ішемічну хворобу серця (ІХС): атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічну хворобу II стадії, СН-І.

Надійшла зі скаргами на виражену загальну слабкість, підвищення температури тіла до $38,5^{\circ}C$, задишку при незначному фізичному навантаженні, відчуття нестачі повітря, сухий кашель, тяжкість у грудній клітці, запаморочення, втрату нюху та спотворення смаку.

02.08.2021 підвищилася температура тіла до $38,2^{\circ}C$, з'явилися загальна слабкість і сухий кашель. Приймала парацетамол, Аугментин. 05.08.2021 приєднались втрата нюху та спотворення смаку. 08.08.2021 стан хворої значно погіршився, з'явилися задишка при незначному фізичному навантаженні, відчуття нестачі повітря, сухий кашель, тяжкість у грудній клітці, запаморочення, тому родичі доставили її до лікарні.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий за рахунок проявів дихальної недостатності, синдрому загальної інтоксикації. Свідомість ясна, апатична. Шкірні покриви бліді, помірний акроціаноз, висипань немає. Слизова ротоглотки гіперемована. Носове дихання вільне. Виділень з носа немає.

Аускультация: дихання жорстке, послаблене в нижніх відділах, наявні крепітувальні хрипи.

Частота дихання: 28/хв. SpO_2 : 86-87%.

Тони серця: приглушені, ритмічні.

ЧСС: 98/хв.

АТ: 130/80 мм рт. ст.

Продовження на стор. 46.



К.В. Юрко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб.
В.В. Кучеряченко, д.м.н., доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії, Харківський національний медичний університет

Клінічні випадки ведення пацієнтів із COVID-19

Продовження. Початок на стор. 44.

11.08.2021 стан пацієнтки погіршився, SpO_2 : 75-80%, частота дихання – 28-30, переведена на неінвазивну ШВЛ у режимі CPAP.

ПЛР-тест (назофарингеальний мазок) SARS-CoV-2 РНК вірусу (від 09.08.2021) – позитивний.

Р/ОГК (від 08.08.2021): з обох боків спостерігається багато фокусів «матового скла». В базальних відділах легень посилений легеневи рисунк. Серце розширене вліво (рис. 4а). Висновок – пневмонія.

ЗАК (від 09.08.2021): лейкоцити – $12,8 \times 10^9/\text{л}$ (паличкоядерні – 7%, сегментоядерні – 73, моноцити – 9%, лімфоцити – 11%), еритроцити – $4,68 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 134 г/л, тромбоцити – $96 \times 10^9/\text{л}$, гематокрит – 42%, ШОЕ – 27 мм/год.

Протромбіновий індекс – 89,4%, фібриноген – 3,8 г/л, АЛТ – 0,42 мкмоль/л, АСТ – 0,36 мкмоль/л, глюкоза – 7,32 ммоль/л, СРБ – 4+, D-димер – 10 мкг/мл.

Лікування: хворій призначено інгаляції зволоженим киснем через апарат Боброва, протівірусне лікування (фавіпіравір), антибактеріальну терапію (моксифлоксацин), патогенетичну терапію (антикоагулянт, дексаметазон, пробіотики, гепатопротектор, противиразкову терапію, вітаміни С і D, регідратационну терапію; проводили корекцію вмісту глюкози крові (інсулін Н 30/70: 4 МО вранці, 4 МО увечері), Ксаврон 20 мл + фізіологічний розчин 100 мл в/в крапельно 2 р/добу, Реосорбілакт* 200 мл в/в крапельно 1 р/добу, Тіворель* 100 мл в/в крапельно 1 р/добу.

За час лікування стан хворої значно покращився. Нормалізувалася температура тіла, зменшилися задишка, кашель, однак зберігаються скарги на помірну слабкість, відчуття тяжкості в грудній клітці при фізичному навантаженні.

Аускультация: в легенях жорстке дихання, послаблене в нижніх відділах, хрипів немає.

Частота дихання: 18/хв. SpO_2 : 98%.

Тони серця: ритмічні, приглушені.

ЧСС: 74/хв.

АТ: 120/70 мм рт. ст.

Контрольна Р/ОГК (від 02.09.2021): відзначається позитивна динаміка з ознаками повного розсмоктування інфільтрації (рис. 4б).

Хвору виписано 02.09.2021 для подальшого спостереження в сімейного лікаря та ендокринолога.

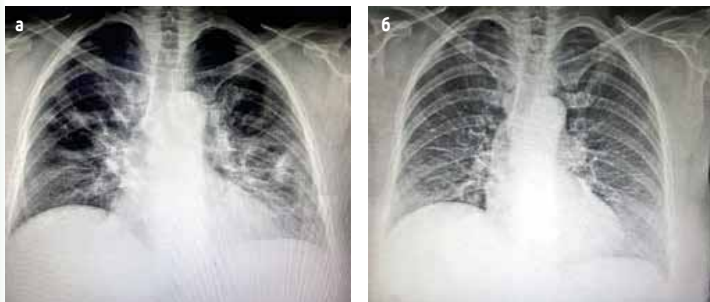


Рис. 4

Клінічний випадок 5

Пацієнтка Н., 67 років, надійшла до інфекційного відділення 26.03.2021 зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,2 °С, кашель з виділенням мокротиння жовтого кольору, задишку в спокої, виражену загальну слабкість, підвищення АТ до 180/100 мм рт. ст., головний біль та запаморочення.

Не вакцинована. В анамнезі відмічає ПІД 2 типу й артеріальну гіпертензію.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий за рахунок проявів дихальної недостатності, синдрому загальної інтоксикації. Свідомість ясна, апатична. Шкірні покриви бліді, ціанозу, висипань немає. Слизова ротоглотки гіперемована. Носове дихання утруднене. Помірні виділення з носа.

Аускультация: в легенях жорстке дихання, ослаблене в усіх ділянках, наявні вологі хрипи в міжлопатковій ділянці та в нижніх відділах обох легень.

Частота дихання: 25/хв. SpO_2 : 87% без дотації кисню.

Тони серця: ритмічні, приглушені.

ЧСС: 110/хв.

АТ: 160/100 мм рт. ст.

ПЛР-тест (назофарингеальний мазок) SARS-CoV-2 РНК вірусу (від 26.03.2021) – позитивний.

КТ ОГК (від 26.03.2021): двобічна полісегментарна пневмонія тяжкого ступеня з площею ураження 55%, найімовірніше, вірусної етіології, спостерігаються ознаки середостінної лімфаденопатії (рис. 5а).

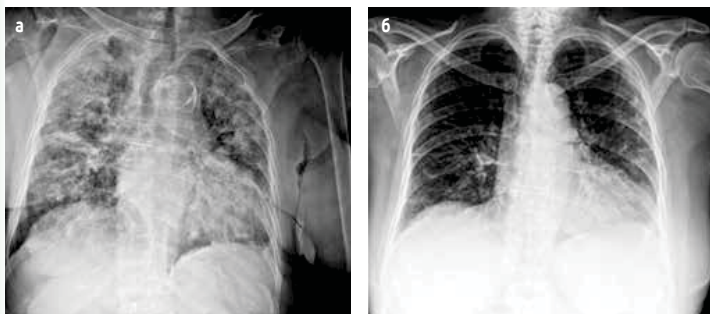


Рис. 5

Зміни лабораторних показників (від 10.02.2021): з лабораторних показників, що виходять за межі нормальних значень, слід відзначити зниження кількості лейкоцитів ($2,6 \times 10^9/\text{л}$), підвищення ШОЕ (45 мм/год), окрім того, підвищення рівня СРБ (96 мг/л), глюкози крові (12,4 ммоль/л). Коагулограма – АЧТЧ (22), фібрин (5,5 г/л), інтерлейкін-6 (79,5 пг/мл).

Лікування: антибактеріальна терапія (цефтріаксон, левофлоксацин), еноксапарин, метилпреднізолон, Ксаврон 20 мл + фізіологічний розчин 100 мл в/в крапельно 2 р/добу, Реосорбілакт* 200 мл в/в крапельно 1 р/добу, Тіворель* 100 мл в/в крапельно 1 р/добу.

Через 5 днів стан хворої почав покращуватися. Знизилася температура, зменшилися кашель та задишка, поступово почала підвищуватися сатурація 93-94% без дотації кисню.

Позитивні зміни лабораторних показників: збільшилася кількість лейкоцитів ($4,0 \times 10^9/\text{л}$), знизилася ШОЕ (30 мм/год), знизився рівень СРБ (48 мг/л), підвищився показник АЧТЧ (38), знизилася рівень фібрину (4,0 г/л), глікемія (8,5 ммоль/л).

На 8-й день лікування стан пацієнтки значно покращився. Нормалізувалася температура тіла, сатурація досягла рівня 95-96% без дотації кисню, значно зменшилися задишка. Наявний незначний кашель з відходженням мокротиння світлого кольору. Покращилися лабораторні показники: лейкоцити – $5,2 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 26 мм/год, СРБ – 24 мг/л, глікемія – 7,3 ммоль/л, інтерлейкін-6 5,7 пг/мл. Показники коагулограми в нормі.

Пацієнтка перебувала на лікуванні в стаціонарі 15 днів.

Контрольна КТ ОГК (від 10.03.2021) на момент виписки: картина незначних фіброзних змін обох легень площею 6-7% (рис. 5б).

Лабораторні показники (від 10.03.2021): лейкоцити – $6,8 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 8 мм рт. ст., СРБ – 6 мг/л, глікемія – 6,8 ммоль/л. Коагулограма: АЧТЧ – 38, фібрин – 3,3 г/л.

Хвору зі значним покращенням виписано зі стаціонару.

Таким чином, представлені нами клінічні випадки ілюструють високу ефективність використання Ксаврону, Тіворелю і Реосорбілакта в комплексній терапії хворих на коронавірусну хворобу. Під час лікування в пацієнтів відбулася значна регресія синдрому загальної інтоксикації, неврологічних симптомів і проявів дихальної недостатності. Спостерігається значний позитивний вплив на лабораторні показники, а саме на рівні СРБ, трансамінази, клінічний аналіз крові та коагулограму. Отже, аналізуючи ефективність проведеної терапії, ми можемо рекомендувати призначення Ксаврону, Тіворелю і Реосорбілакта в комплексному лікуванні хворих на коронавірусну хворобу, особливо за наявності неврологічних порушень, виражених проявів синдрому загальної інтоксикації та ознак цитокінового шторму (підвищення рівнів СРБ, інтерлейкіну-6).

СИНДРОМНО-ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД «ВОЛНОРЕЗ» ДОПОМАГАЄ ПРОТИДІЯТИ «ЦИТОКІНОВОМУ ШТОРМУ» ТА ЗМЕНШИТИ РИЗИКИ ФАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ



Специальна інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТИВОРЕЛЬ® (TIVOR-L®)

Лікарський засіб ТИВОРЕЛЬ® (TIVOR-L®) є комбінованим препаратом, який складається з двох активних речовин: дексаметазону та ібупрофену. Цей препарат призначений для лікування симптомів COVID-19, зокрема жару, болю в м'язах та запалення. Він також допомагає знизити ризик розвитку цитокінового шторму, який є одним з найбільш небезпечних ускладнень цієї хвороби. Препарат слід застосовувати строго за інструкцією лікаря, оскільки надмірна доза може призвести до серйозних побічних ефектів.

Специальна інструкція для медичного застосування лікарського засобу РЕОСОРБІЛАКТ®

Лікарський засіб РЕОСОРБІЛАКТ® є препаратом, який допомагає знизити ризик розвитку тромбозів та інших ускладнень, пов'язаних з COVID-19. Він містить активні речовини, які покращують кровотік та зменшують в'язкість крові. Препарат слід застосовувати строго за інструкцією лікаря, оскільки він може впливати на функції печінки та нирок. Важливо регулярно контролювати показники крові під час лікування.

ЮРІЯ-ФАРМ
www.uf.ua

02026, м. Київ, вул. Амосова, 19
Тел./факс: (044) 279-0100, 279-940-42
www.uf.ua



НОВИНИ МОЗ

**Ігор Кузін: вакцинація – це керований спосіб сформувати імунітет до COVID-19**

Заступник міністра охорони здоров'я, головний державний санітарний лікар Ігор Кузін наголосив на перевагах вакцинного імунітету до коронавірусної хвороби: «Хотів би звернутись до тих громадян, які вважають, що природний імунітет унаслідок перенесеного ковіду захистить їх від коронавірусної хвороби. Наголошую, що ризики від коронавірусу залишаються надзвичайно великими. Так, COVID-19 уже забрала життя 93 тис. людей, вакцинація – жодного. Саме COVID-19 залишає після себе тривалі наслідки для здоров'я, зокрема постковідний синдром. Водночас вакцинація – це керований спосіб сформувати імунітет до коронавірусу без ризиків для здоров'я».

Уже є дослідження, які свідчать, що в третини з тих, хто легко переборовів на COVID-19, взагалі не виявили антитіл до вірусу. Натомість повний курс вакцинації у 100% випадків формує антитіла. Крім того, люди, які перенесли COVID-19 та потім вакцинувалися, мають нижчий майже у 2,5 рази ризик захворіти на COVID-19, ніж ті, хто переборовів, але не отримав щеплення. Це підтверджує ще одне дослідження.

Віктор Ляшко: мінімізація ризику поширення COVID-19 є питанням свідомого вибору кожного

Міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко під час брифінгу назвав 5 рекомендацій, виконуючи які, громадяни зможуть зробити новорічні свята безпечними. «Новорічні та різдвяні свята – це час, коли люди різного віку збираються разом – родиною, на релігійні заходи або для святкування з друзями. В ці дні багато людей здійснюють подорожі країною або за кордон. Однак пандемія коронавірусної хвороби, на жаль, ще далека від завершення, і ми всі повинні бути вкрай обережними», – зазначив керівник МОЗ.

Виконання 5 рекомендацій допоможе зробити новорічні свята більш безпечними та радісними.

- Якомога швидше пройдіть повний курс вакцинації.
- Застосовуйте заходи індивідуального захисту, щоб уберегти своє здоров'я та запобігти введенню жорстких карантинних заходів.
- Зробіть зустрічі якомога безпечнішими. За можливості, зустрічі і святкові заходи з людьми, з якими ви не живете постійно, проводьте на відкритому повітрі.
- Утримайтеся від подорожей, якщо ви в групі ризику. Також рекомендуємо відкласти поїздки до регіонів, в яких фіксується високий рівень поширення коронавірусу.
- Дізнавайтеся інформацію з надійних джерел.

МОЗ і бізнес розпочали діалог щодо Стратегії охорони здоров'я – 2030

МОЗ продовжує підготовку проєкту Стратегії розвитку сфери охорони здоров'я 2030. Для доопрацювання комплексного документа проводяться публічні консультації з громадськістю за сприяння Національного Демократичного Інституту, Коаліції «Реанімаційний Пакет Реформ» та Інституту «Республіка». В межах публічних консультацій організовуються зустрічі з усіма стейкхолдерами, долученими до сфери медицини: громадськими експертами, лікарями, пацієнтами, науковцями, представниками влади тощо.

Мета впровадження нової Стратегії МОЗ – сприяти здоровому добробуту громадян через забезпечення справедливого доступу до якісних медичних послуг і побудови стійких систем охорони здоров'я.

15 грудня свої пропозиції та ідеї щодо покращення якості сфери охорони здоров'я надавали представники українського медичного бізнесу. «На етапі формування Стратегії ми хочемо почути вашу думку, зрозуміти ваше бачення. Ціль нашої зустрічі – спробувати подумати над ключовими напрямками взаємодії МОЗ та бізнесу», – пояснив модератор заходу, координатор кампаній Інституту «Республіка» Віталій Гліжинський.

Роман Ланський, радник міністра охорони здоров'я з питань цифровізації, пояснив, що Стратегія вперше висвітлить конкретні цінності та візію замість констатації програмних документів: «Стратегія 2015-2020 років окреслила основні напрями реформи системи охорони здоров'я. Оновлена Стратегія має працювати в тому ж векторі. Це документ про рівний доступ до ліків, оновлену якість медичних послуг, захист медпрацівників. Ми вперше починаємо говорити про Стратегію як про візійну річ, а не про ухвалення умовних документів. Ми маємо досягти спільної згоди на ті питання, відповіді на які актуальні як для держави, так і для бізнесу».

Міністерство виділило такі ключові пріоритети у своїй 10-річній Стратегії: врядування у сфері охорони здоров'я; універсальне охоплення послугами охорони здоров'я; громадське здоров'я, готовність та реагування на надзвичайні ситуації; залученість людей та громад; кадрові ресурси системи охорони здоров'я.

Під час експертного обговорення надійшли пропозиції щодо розширення пулу ключових пріоритетів Стратегії, оцінки залученості українського фармацевтичного бізнесу до системи Євросоюзу та чітких меж фінансування сектору державою та бізнесом. Представники бізнесу висловили свої сподівання, що Стратегія працюватиме не лише як програмний документ, а й буде використовуватися належним чином з урахуванням інтересів усіх зацікавлених сторін.

Підготовлені під час публічних консультацій рекомендації буде передано до МОЗ для врахування в Стратегії та опубліковано в загальному звіті за підсумками зустрічей.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Оголошення для тебе!

ЯКЩО

- ❖ ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненим нової якості...
- ❖ ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми...
- ❖ ти лікар або ж невдовзі ним станеш

це оголошення для тебе!

«Медична газета «Здоров'я України» пропонує творчим, грамотним і відповідальним людям з медичною освітою, досвідом роботи в медичній пресі (бажано), умінням логічно мислити і послідовно викладати свої думки роботу в штаті (для киян) або позаштатно – написання статей/оглядів/інтерв'ю. Час від часу можливі відрядження.

Усіх охочих випробувати себе просимо надсилати резюме на електронну адресу: zu@health-ua.com

Ми чекаємо тих, хто хоче долучитися до нашої дружної команди, шукає цікаву роботу з можливістю професійного зростання, гнучким графіком і приємною винагородою.





А. Штаср, М. Марушич, М. Коленц, Т. Триглав, м. Любляна, Словенія

Льодяники для лікування горла з фіксованою комбінацією цетилпіридинію хлориду та бензидаміну гідрохлориду чинять пряму віруліцидну дію на SARS-CoV-2

Інфекції респіраторного тракту (ІРТ) належать до найпоширеніших захворювань і мають типові симптоми, як-от риніт, кашель, підвищена температура тіла та біль у горлі. Серед мікробів найчастішими збудниками запалення в порожнині рота та горла є віруси. Бактеріальні ІРТ трапляються рідше, й часто розвиваються після вірусної інфекції. Найпоширенішими вірусами, пов'язаними з розвитком ІРТ, є пікорнавіруси (риновіруси людини), коронавіруси (загальний коронавірус людини (hCoV) OC43, 229E, NL63, HKU1), орто- та параміксовіруси (грипу, парагрипу та респіраторно-синцитіальний вірус), респіраторні аденовіруси й інші [1].

Багато патогенних вірусів, що циркулюють, покриті подвійним ліпідним шаром та інфікують клітини-мішені, індукуючи злиття вірусної оболонки з клітинною мембраною. Чимало класів вірусів, які мають оболонку, є патогенами для людини, включаючи респіраторні віруси, зокрема віруси грипу (чотири роди в сімействі *Orthomyxoviridae*: грип А, В, С і D), респіраторно-синцитіальний вірус (сімейство *Pneumoviridae*), коронавіруси (сімейство *Coronaviridae*) тощо [2].

Коронавіруси людини є циркулювальними вірусами, які вважаються другими за поширеністю збудниками, відповідальними за 10-15% усіх інфекцій верхніх дихальних шляхів (ВДХ) у людей [3]. Вони розмножуються в носоглотці та переважно спричиняють легкі ВДХ, що минають без лікування з короткими інкубаційними періодами, хоча іноді розвиваються респіраторні інфекції нижніх відділів дихальних шляхів і пневмонія [4].

Після виникнення більш вірулентних коронавірусів, як-от SARS-CoV-1 у 2002 р. і MERS-CoV у 2012 р., було встановлено, що коронавіруси також можуть зумовлювати тяжкі пневмонії з тривалим періодом інкубації та часто летальним результатом [5]. Наприкінці 2019 р. коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена новим коронавірусом SARS-CoV-2, призвела до глобальної пандемії, через яку було інфіковано понад 144 млн осіб і померли понад 3 млн осіб у всьому світі [6]. Симптоми COVID-19 можуть варіювати від відсутності симптомів до підвищення температури, кашлю й важкого перебігу з утрудненим диханням. Окрім того, захворювання може зумовлювати серйозні розлади здоров'я та навіть смерть [7, 8].

Респіраторні віруси переважно передаються повітряно-крапельним шляхом під час видиху у вигляді дрібних крапель, але було доведено, що інфекція поширюється непрямым контактом із зараженими контамінованими вірусом поверхнями. Зниження вірусного навантаження у вогнищі інфекції знижує ризик передачі обома способами й одночасно зменшує симптоми в пацієнтів і потенційне поширення інфекції на нижні дихальні шляхи [1].

Цетилпіридинію хлорид (ЦПХ), четвертинна амонієва сполука, є антисептиком, дія й застосування якого є типовими для катіонних поверхнево-активних речовин (сурфактантів). Окрім емульгувальних і мийних властивостей, четвертинні амонієві сполуки мають також бактеріцидну дію щодо грампозитивних бактерій, а у високих концентраціях – і щодо деяких грамне

Таблиця 2. Тест на стабільність інфекційних вірусів протягом періоду інкубації в методиці випробувань				
Тестований вірус	Випробуваний препарат і концентрація	Титр на початку випробування (T=0) log10(c) (TCID ₅₀ /мл) ± 95% ДІ	Титр наприкінці випробування (T=15) log10(c) (TCID ₅₀ /мл) ± 95% ДІ	Різниця в титрах
SARS-CoV-2, штам 75/120	Віруліцидна активність 0,25 мг/мл ЦПХ й 1 БГ/ЦПХ льодяника / 4 мл	8,94±0,89	8,57±0,62	<1
	Віруліцидна активність 0,05 мг/мл ЦПХ й 1 БГ/ЦПХ льодяника / 20 мл	8,50±0,68	8,31±0,69	<1
	Віруліцидна активність 0,033 мг/мл ЦПХ й 1 БГ/ЦПХ льодяника / 30 мл	9,76±0,79	9,00±0,80	<1
	Віруліцидна активність 0,75 мг/мл + 0,25 мг/мл БГ/ЦПХ й 1 льодяника плацебо / 4 мл	8,99±0,67	9,12±0,71	<1
	Віруліцидна активність 0,15 мг/мл + 0,05 мг/мл БГ/ЦПХ й 1 льодяника плацебо / 20 мл	9,68±0,67	9,78±0,77	<1
	Віруліцидна активність 0,099 мг/мл + 0,033 мг/мл БГ/ЦПХ й 1 льодяника плацебо / 30 мл	9,95±0,67	8,93±0,65	1,02

Таблиця 3. Ефективність пригнічення на основі дії випробуваного препарату				
Тестований вірус	Концентрація випробуваного препарату	Титр на початку випробування (T=0) log10(c) (TCID ₅₀ /мл) ± 95% ДІ	Титр наприкінці випробування (T=15) log10(c) (TCID ₅₀ /мл) ± 95% ДІ	Різниця в титрах
SARS-CoV-2, штам 75/120	0,25 мг/мл ЦПХ у вигляді вільної активної речовини	9,76±0,79	9,75±0,63	<1
	1 БГ/ЦПХ льодяник / 4 мл	9,76±0,79	9,38±0,76	<1
	0,75 мг/мл БГ + 0,25 мг/мл ЦПХ у вигляді вільної активної речовини	9,95±0,67	10,25±0,74	<1
	1 льодяник плацебо / 4 мл	10,46±0,75	10,13±0,85	<1

з ЦПХ і БГ/ЦПХ у вигляді льодяників у висококонцентрованих суспензіях. Приготували 800 мкл суспензії випробуваного препарату (або підтримувального середовища для негативного контролю) й додавали 100 мкл інтерферувальної речовини та 100 мкл суспензії вірусу. Після 15 хв впливу при 37 °C приготували зразки для електронної мікроскопії. Сітки для електронної мікроскопії (мідні сітки з 400 ланками, покриті Формваром і на вуглецевій основі) були приготувані за допомогою ультрацентрифугування в системі Airfuge. Підготовлені сітки з концентрованими вірусними частками негативно контрастували з 2% фосфорновольфрамовою кислотою та досліджували під трансмісійним електронним мікроскопом при збільшенні від 30 000 до 100 000 разів.

Статистичний аналіз

Для оцінки впливу активних речовин на концентрації й інфекційну здатність SARS-CoV-2 порівнювали розраховані концентрації вірусу після всіх трьох періодів інкубації з різними активними субстанціями з використанням незалежного t-тесту в програмному інструменті SPSS Statistics V26.

РЕЗУЛЬТАТИ

Результати контрольних процедур

Контроль клітин і вірусів

Контроль клітин і вірусів проводився постійно для кожного тесту. Всі результати контролю відповідали критеріям.

Контроль вірусу протягом усього часу контакту в ході тесту

Випробувану суспензію вірусу інкубували протягом 15 хв, що являє собою загальний час інкубації в методиці дослідження. Виконували її паралельно з кожним віруліцидним тестом. У спостережуваній період часу значного зниження концентрації інфекційного вірусу не відзначалося. У процесі тестування низької концентрації комбінації БГ і ЦПХ у вигляді вільної активної речовини та льодяників плацебо було досягнуто критичне зниження концентрації інфекційних вірусів (значення 1 логарифмічного рівня). Отримані результати представлено в таблиці 2.

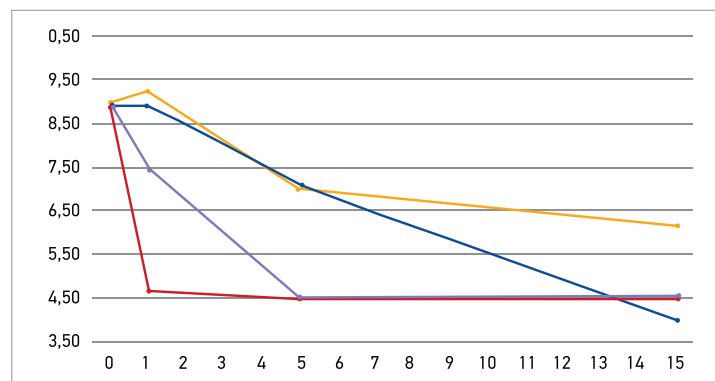


Рис. 1. Експозиція SARS-CoV-2 суспензії випробуваного препарату у високій концентрації та час контакту

Пригнічення активності випробуваного препарату в крижаному середовищі

Тест було проведено для високої концентрації випробуваного препарату. Отримані результати представлено в таблиці 3. Було продемонстровано інгібувальний вплив крижаного середовища на дію випробуваного препарату, який використовується у високій концентрації, щодо інфекційної здатності вірусу. Титр вірусу до та після впливу істотно не відрізнявся й не наближався до різниці в 1-лог значення концентрації, заданого як граничне значення згідно зі стандартними рекомендаціями.

Контроль втручання – контроль сприйнятливості клітин

Контроль втручання проводили двома окремими процедурами: спочатку для ЦПХ у вигляді вільної активної речовини та льодяників у комбінації БГ/ЦПХ, а потім для БГ/ЦПХ у вигляді вільної активної речовини та льодяників плацебо. Концентрація вірусу в заражених клітинах була трохи нижче, ніж у незаражених. Проте різниці все ще була прийнятною й не перевищувала 1-лог. Результати показали, що випробувані препарати не мали значного впливу на сприйнятливості клітин до вірусної інфекції.

Цитотоксичний ефект

Тестували розведення від 10-1 до 10-11 відносною концентрації та цитотоксичний ефект (деформація клітин і руйнування моношару клітин) відзначався в розведеннях 10-1 і 10-2. Ефект поширення вірусу перевіряли тільки в клітинах, інкульованих із розведенням випробуваного розчину від 10-3 до 10-11. Дані спостереження розглядалися при інтерпретації результатів (цитотоксичний рівень). Рівень цитотоксичності щодо розведення вірусу становив 4,5 log10 (c) (TCID₅₀/мл) для нерозведеної комбінації БГ/ЦПХ у вигляді вільної активної речовини, льодяника БГ/ЦПХ і льодяника плацебо. Для всіх інших випробуваних препаратів у середній і низькій концентраціях і ЦПХ у вигляді вільної активної речовини у високій концентрації рівень цитотоксичності становив 3,5 log10 (c) (TCID₅₀/мл).

Результати ефективності випробуваного препарату на інактивацію вірусу

Вірус піддавався впливу кожної з трьох концентрацій випробуваної субстанції протягом часу експозиції 1, 5 і 15 хв. Кожен тест проводився у двох паралельних аналізах (його повторювали) в різні дні. Графічні результати експозиції SARS-CoV-2 суспензії випробуваного препарату у високій концентрації та протягом тривалого часу впливу, представлені на рисунку 1, відображають віруліцидні ефекти певного випробуваного препарату. Чисельні результати та зниження представлені як середнє значення обох тестів у таблиці 4.

Вплив випробуваного препарату у високій концентрації

Вільна активна речовина: ЦПХ продемонстрував середнє log10 зниження вірусного титру на 0,00±1,06 через 1 хв, 1,88±0,96 через 5 хв та 4,94±0,75 через 15 хв дії. БГ/ЦПХ продемонстрували середнє log10 зниження

на 1,57±0,86; ≥4,49±0,67 та ≥4,49±0,67 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно.

Льодяники: комбінація БГ/ЦПХ продемонструвала середнє log10 зниження вірусного титру на 4,32±0,82 вже на першій хвилині дії; через 5 і 15 хв впливу зниження становило ≥4,44±0,75.

Згідно з очікуваннями льодяник плацебо продемонстрував значно менші зниження. На першій хвилині впливу відзначалося збільшення вірусного титру зі значеннями 0,25±1,01, потім зниження на 2,00±0,92 та 2,88±0,83 через 5 і 15 хв відповідно. Негативний контроль не виявив жодних негативних впливів на вірусний титр.

Вплив випробуваних препаратів у середній концентрації

Вільна активна речовина: ЦПХ у вигляді вільної активної речовини продемонстрував середнє log10 зниження на 0,06±0,99; 0,75±0,98 та 2,44±0,79 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно. Значення БГ/ЦПХ становили 1,96±0,95; 3,30±0,96 та 5,63±0,77 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно.

Льодяники: комбінація БГ/ЦПХ продемонструвала середнє log10 зниження на 1,69±0,96; 3,56±0,86 та 5,00±0,68 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно. Льодяник плацебо продемонструвала зниження на 0,81±0,92; 1,06±0,98 та 0,65±1,05 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно. Негативний контроль не виявив жодних негативних впливів на вірусний титр.

Вплив випробуваних препаратів у низькій концентрації

Вільна активна речовина: ЦПХ продемонстрував середнє log10 зниження на 0,32±1,08; 0,70±1,04 та 1,69±1,03 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно. На тлі комбінації БГ/ЦПХ зниження становило 0,89±1,03; 1,58±0,98 та 2,44±0,94.

Льодяники: комбінація БГ/ЦПХ продемонструвала середнє log10 зниження на 0,88±1,11; 1,19±1,03 та 3,01±1,05 через 1, 5 і 15 хв впливу відповідно. Льодяник плацебо продемонстрував підвищення вірусного титру на 0,13±1,06

Продовження на стор. 50.

Твоє горло – твоя сила.

Потрійна сила швидка дія.

Налаштуй хворе горло!

Септолете тотал. Комбінація місцевого НПЗЗ та антисептику. БЕНЗИДАМІНУ ГІДРОХЛОРИД + ЦЕТИЛПІРИДИНІУ ХЛОРИД

- Знеболювальна дія
- Протизапальна дія
- Антисептична дія

www.septotele.ua

KRKA

Септолете тотал. Містить бензидаміну гідрохлорид та цетилпіридинію хлорид. Застосовується для симптоматичного лікування інфекцій горла та ротової порожнини. Побічні реакції: порушення з боку шлунково-кишкового тракту, реакції підвищеної чутливості. Інформація призначена для професійного використання медичними та фармацевтичними працівниками.

ТОВ «KRKA УКРАЇНА», 01013, Україна, м. Київ, вул. Староковчизинська, 13, секція «В-1», офіс 127, п/с 42.
Тел.: +380 44 354 26-68, факс: +380 44 354 26-67, e-mail: info.ua@krka.be, web: www.krka.ua



А. Штасер, М. Марушич, М. Коленц, Т. Триглав, м. Любляна, Словенія

Льодяники для лікування горла з фіксованою комбінацією цетилпіридинію хлориду та бензидаміну гідрохлориду чинять пряму віруліцидну дію на SARS-CoV-2

Продовження. Початок на стор. 48.

на першій хвилині впливу, потім зниження на $0,46 \pm 0,98$ та $1,46 \pm 0,97$ через 5 і 15 хв впливу відповідно. Негативний контроль не виявив жодних негативних впливів на вірусний титр.

Аналіз електронної мікроскопії

Проби негативного контролю, які спостерігалися під електронним мікроскопом, містили інтактні частки вірусу без видимих морфологічних змін або ушкоджень; були чітко виражені пепломери білка S (корона), відзначалася інтактна вірусна оболонка (рис. 2А, В). З іншого боку, у зразках під впливом високої концентрації випробуваного препарату – ЦПХ у вигляді вільної активної речовини (рис. 2С, D) або льодяників БГ/ЦПХ (рис. 2Е, F) – відзначалася руйнування вірусної оболонки з нечітким утворенням пепломерів або навіть без пепломерів та оболонки. Вплив випробуваного препарату на вірус серйозно пошкодив зовнішній шар вірусної оболонки, що є найімовірнішою причиною втрати інфекційної здатності вірусу. При деяких пошкодженнях вірусів видно внутрішній нуклеокапсид. Також відзначалася руйнування оболонки вірусу з накопиченням контрастного засобу у внутрішній частині вірусу (чорний центр вірусу).

ОБГОВОРЕННЯ

Віруліцидна активність ЦПХ щодо деяких вірусів, які мають оболонку, досліджена та підтверджена [12]. Це дослідження *in vitro* продемонструвало віруліцидну дію ЦПХ та комбінації БГ і ЦПХ у вигляді вільної активної речовини й у формі льодяників на вірус SARS-CoV-2.

Віруліцидний тест, проведений у контрольованих лабораторних умовах на суспензії випробуваних препаратів у високій концентрації, продемонстрував зниження концентрації інфекційного вірусу в 10 000 разів (99,99%), тобто 4-лог зниження, що є стандартом щодо віруліцидної активності.

Швидкість зниження інфекційних вірусів знижується одночасно зі зниженням концентрації випробуваного препарату. Було продемонстровано значну різницю між віруліцидною активністю льодяника БГ/ЦПХ та льодяника плацебо, особливо у високій і середній концентрації суспензії випробуваного препарату.

Комбінація БГ та ЦПХ у вигляді льодяника показала швидший віруліцидний ефект порівняно з ЦПХ у вигляді вільної активної речовини, оскільки достатнє 4-лог зниження вірусної концентрації відзначалося після 1 хв впливу високої концентрації. Подібне зниження відзначалося тільки після 15 хв впливу ЦПХ у вигляді вільної активної речовини й між 5 та 15 хв впливу льодяника БГ/ЦПХ середньої концентрації (розчинили у 20 мл), що є концентрацією, котра теоретично досягається при реальному використанні льодяника для лікування горла.

Якщо взяти до уваги швидкість слиновиділення – 4,0–5,0 мл/хв – під час їди, жування й інших стимулювальних дій (наприклад, застосування льодяника) [15] та час, потрібний для розчинення льодяника (в середньому 5 хв), постійне вивільнення активних речовин із льодяника, то середня концентрація випробуваних препаратів (суспендовані у 20 мл) гіпотетично може бути досягнута при фактичному застосуванні льодяника в роті.

Льодяник, суспендований у 30 мл (низька концентрація) не досягав 4-лог зниження протягом 15 хв. ЦПХ у вигляді вільної активної речовини також не продемонстрував 4-лог зниження протягом 15 хв впливу в суспензії середньої та низької концентрації. Проте відзначалася чітка тенденція до зниження вірусу в усіх концентраціях випробуваного препарату протягом 15 хв дії (за винятком льодяника плацебо).

Важливим є також додатковий висновок дослідження – це високоєфективна віруліцидна активність комбінації БГ/ЦПХ у вигляді як льодяника, так і вільної активної речовини, яка має швидший ефект порівняно з тільки ЦПХ.

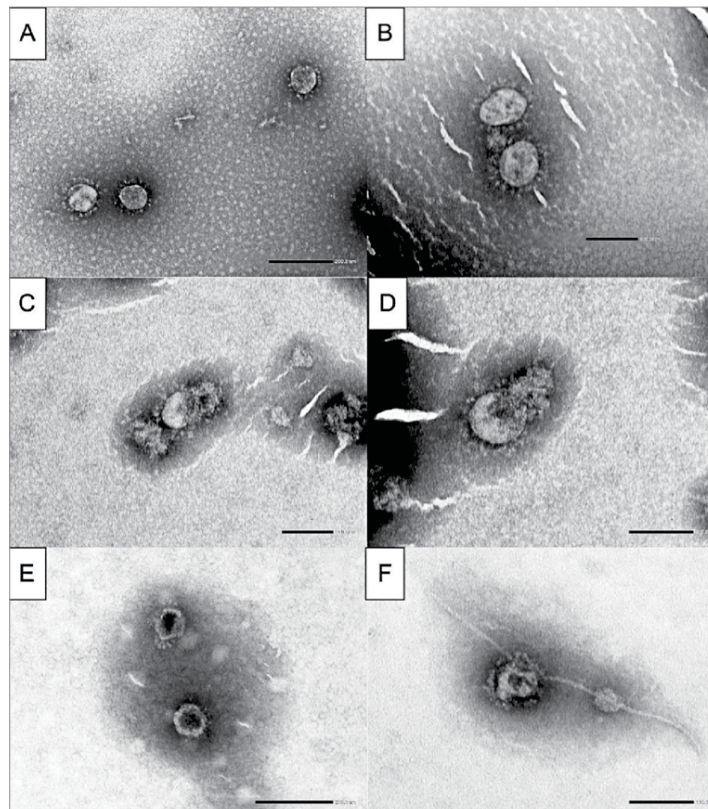


Рис. 2. Електронні мікроснімки вірусних часток після ультрацентрифугування та негативного контрастування

А, В – вірусні частки в підтримувальному середовищі, які не піддавалися впливу випробуваного препарату; збільшення в 50 000 разів (А) та 80 000 разів (В); інтактні частки SARS-CoV-2 із пепломерами (корона). С, D – 15-хвилинна дія високої концентрації ЦПХ (0,25 мг/мл); збільшення в 80 000 разів (С) та 100 000 разів (D); пошкоджені вірусні частки, рідко видні пепломери, пошкоджена вірусна оболонка та незачищений внутрішній нуклеокапсид. Е, F – 15-хвилинна дія високої концентрації БГ/ЦПХ льодяника (1 льодяник у 4 мл); збільшення в 60 000 разів (Е) та 100 000 разів (F); пошкодження зовнішнього шару та накопичення негативного контрастного засобу всередині нуклеокапсиду (чорний центр вірусу), рідкісні пепломери, пошкодження зовнішнього шару та нуклеокапсиду (F).

Таблиця 4. Концентрація випробуваного препарату зі значеннями рН та лог зниженнями інфекційної концентрації вірусу для кожного контакту

	ЦПХ у вигляді вільної активної речовини	ЦПХ/БГ у вигляді вільної активної речовини	Льодяники БГ/ЦПХ	Льодяники плацебо
Висока концентрація (розчинили в 4 мл)				
Значення рН	7,61	7,80	2,85	2,99
Час (хв)	$\Delta \log_{10}(C) (TCID_{50}/ml) \pm 95\% DI$			
1	-0,00±0,06	-1,57±0,86*	-4,32±0,82*	+0,25±1,01
5	-1,88±0,96*	-4,49±0,67*	-4,44±0,75*	-2,00±0,92*
15	-4,94±0,73*	-4,49±0,67*	-4,44±0,75*	-2,88±0,83*
Середня концентрація (розчинили у 20 мл)				
Значення рН	7,66	7,73	4,2	4,45
Час (хв)	$\Delta \log_{10}(C) (TCID_{50}/ml) \pm 95\% DI$			
1	-0,06±0,99	-1,96±0,95*	-1,69±0,96*	-0,81±0,92
5	-0,75±0,98	-3,30±0,96*	-3,56±0,86*	-1,06±0,98
15	-2,44±0,79*	-5,36±0,77*	-5,00±0,68*	-0,65±1,05
Низька концентрація (розчинили в 30 мл)				
Значення рН	7,67	7,80	4,64	5,25
Час (хв)	$\Delta \log_{10}(C) (TCID_{50}/ml) \pm 95\% DI$			
1	-0,32±1,08	-0,89±1,03	-0,88±1,11	+0,13±1,06
5	-0,70±1,04	-1,58±0,98*	-1,19±1,03	-0,46±0,98
15	-1,69±1,03*	-2,44±0,94*	-3,01±1,05*	-1,46±0,97

Примітка: * статистично достовірне зниження вірусного титру ($p < 0,05$).

Було встановлено, що БГ як додатковий компонент впливає на дестабілізацію та втрату інфекційної здатності вірусних часток. Додатковим параметром суспензії льодяника, що впливає

на динаміку віруліцидності, може бути екстремально кисле середовище. У суспензіях вільної активної речовини ЦПХ і БГ/ЦПХ значення рН у всіх випробуваних концентраціях у середньому

становило 7,65 та 7,78, що близько до нейтрального. Проте в льодянику БГ/ЦПХ значення рН у середньому становило 3,90. Очевидно, що низьке значення рН суспензії льодяника комбінації БГ/ЦПХ у нашому дослідженні може бути додатковим чинником, який має синергетичну дію, що впливає на дуже швидку втрату інфекційної здатності вірусу. Дослідження також підтвердило, що значення рН дуже впливає на стабільність та інфекційну здатність вірусу в екстремальному кислому середовищі [16]. Як в екстремальному кислому середовищі, так і в екстремальному лужному середовищі вірусні білки на поверхні незворотно денатурували, що призвело до зниження інфекційної здатності вірусу.

Віруліцидний ефект ЦПХ та льодяників у комбінації БГ/ЦПХ додатково відзначався при морфологічному аналізі вірусних часток. Після інкубації вірусу в суспензії ЦПХ у вигляді вільної активної речовини та комбінації БГ/ЦПХ у формі льодяника було відзначено подібний ефект, тобто порушення вірусної оболонки. На тлі льодяника БГ/ЦПХ спостерігали дестабілізацію нуклеокапсиду, що може бути пов'язана з низьким рН навколишнього середовища, якому піддавався вірус [17].

Слід підкреслити, що місцем дії льодяників є слизова оболонка ротової порожнини та глотки, що важко змодельовувати в лабораторних умовах *in vitro*. Додатковий момент, який варто враховувати, полягає в тому, що потенційно активність *in vivo* льодяника є лише його вплив на віруси, що виділяються інфікованими клітинами, та віруси в слині. Результати попередніх досліджень показали, що концентрація вірусів у слині перебуває в діапазоні 4–6 $\log_{10}$ копій геному на мл [18–20], при цьому найвища концентрація спостерігається через 5–6 днів після появи симптомів. У цій процедурі дослідження концентрація вірусу була набагато більшою – між 8,00 та 10,00 $\log_{10} TCID_{50}/ml$.

Вірус SARS-CoV-2 переважно передається через респіраторні краплі, а вірусна частка залишається життєздатною в аерозолях протягом 3 год [21, 22]. Профілактичні заходи, як-от гігієна рук, маски для обличчя та соціальне дистанціювання, є основними засобами боротьби з інфекцією. Досі взаємозв'язок між вірусним навантаженням у легенях і горлі з точки зору тяжкості захворювання незрозумілий, а також невідомо, як зниження вірусного навантаження в горлі може вплинути на захворювання легень або передачу вірусу. Якщо очікується, що вища концентрація вірусу в горлі може збільшити можливість зараження інших, тоді стратегія зниження кількості інфекційних вірусних часток слизової оболонки може сприяти зниженню ризику передачі інфекції. Тож, якщо припускаємо, що горло є основним місцем реплікації на ранніх стадіях, застосування місцевих засобів, які можуть пошкодити або зруйнувати ліпідну оболонку вірусу, може потенційно знизити вірусне навантаження в ротоглотці.

Деякі звіти про клінічні випадки також підтвердили ефективність полоскання порожнини рота в зниженні навантаження вірусу SARS-CoV-2 у слині [23–25].

Потрібно провести подальше розслідування механізму віруліцидної активності та клінічних ефектів льодяників із комбінацією БГ/ЦПХ для контролю інфекцій респіраторного тракту.

ВИСНОВКИ

Результати, представлені в цьому дослідженні, ґрунтуються на контрольованих і певних лабораторних умовах, що імітують фізіологічні умови ротової порожнини. Усі активні випробувані препарати, тобто ЦПХ, БГ/ЦПХ у вигляді вільної активної речовини та БГ/ЦПХ у формі льодяника, продемонстрували важливу віруліцидну активність в умовах *in vitro*.

Дослідження додатково підтвердило значну різницю між льодяниками в комбінації БГ/ЦПХ і льодяниками плацебо, а також сильніший ефект комбінації БГ/ЦПХ або у формі льодяників, або у вигляді вільної активної речовини порівняно з тільки ЦПХ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Steyer A., Marušić M., Kolenc M., Triglav T. A throat lozenge with fixed combination of cetylpyridinium chloride and benzydamin hydrochloride has direct virucidal effect on SARS-CoV-2. COVID. 2021; 1 (2): 435–446.



Пацієнт «вечірнього» віку в коронавірусному сьогоденні: чи потрібен мелатонін?

Третій рік населення планети стиснуто в лещатах коронавірусної інфекції, яка характеризується не лише блискучою контагіозністю, а й варіабельністю ускладнень, у т. ч. постковідною інсомнією. З огляду на частоту звернень пацієнтів зі скаргами на розлади сну ця проблема широко обговорюється, вивчаються її патогенез і можливості корекції у рамках світових та місцевих науково-практичних форумів.



В.Й. Мамчур

28 жовтня в онлайн-форматі відбувся науково-практичний захід із міжнародною участю «Інфекційні хвороби сучасності: виклики, проблеми, шляхи вирішення», присвячений 135-річчю з дня народження професора Анатолія Матвійовича Зюкова.

Професор кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», доктор медичних наук Віталій Йосипович Мамчур розкрив дилему тематику необхідності призначення мелатоніну в літніх людей в умовах коронавірусної пандемії.

Старіння людини – це біологічний процес частин і систем тіла, що характеризується погіршенням здоров'я, розумових здібностей та загасанням функцій організму. Україна посідає передостаннє місце в Європі за тривалістю життя. Щороку кількість жителів у нашій країні скорочується на 0,4%, що зумовило зменшення населення України за останні роки на 1,5 млн осіб. Характерним для України є «синдром слов'янської душі», що полягає у розриві між тривалістю життя жінок і чоловіків на >11 років.

Для зменшення гериатричного навантаження на державу необхідно вирішити низку завдань: уповільнити процес старіння, збільшити тривалість життя, підвищити його якість, активізувати питання вікової медицини, в т. ч. вікової фармакології, фармації та фармакотерапії з акцентом на можливостях застосування метаболічних препаратів.

Основним стратегічним завданням гериатрії є орієнтація лікаря на збереження та поліпшення якості життя пацієнта, проте нерідко перед лікарями постають проблемні питання в процесі ведення пацієнтів літнього та старечого віку. Такі хворі зазвичай потребують призначення >1 лікарського препарату у зв'язку з наявністю коморбідної патології. Крім того, така фармакотерапія є тривалою (часто – пожиттєвою) як результат хронічного перебігу більшої гериатричних захворювань. На тлі вікових змін органів і систем, а також наявної супутньої патології спостерігається порушення фармакодинаміки та фармакокінетики ксенобіотиків. Одна із ключових цілей у галузі гериатрії – досягнення комплаєнсу, адже недостатнє або неправильне виконання встановленого режиму медикаментозної терапії значно погіршує ефективність лікування, наслідком чого є збільшення частоти ускладнень та смертності від хвороби.

Особливості гериатричної фармакології – її акцентування на принципах дозування та особливостях взаємодії лікарських засобів у пацієнтів літнього віку з метою підвищення ефективності фармакотерапії та розробки шляхів запобігання небажаним лікарським реакціям.

З огляду на те, що старіння асоціюється зі змінами фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських препаратів, обов'язковим є індивідуальний підбір їхньої дози для окремо взятої особи із чітким розмежуванням часу, способу застосування, взаємодією з їжею, іншими чинниками. Встановлено, що зі збільшенням віку хворого зростає частота маніфестованих побічних дій ліків. Окрім того, встановлена кореляція між кількістю препаратів, які приймає пацієнт, і частотою небажаних побічних реакцій.

Згідно зі світовою статистикою щодо COVID-19, похилий вік є фактором ризику збільшення смертності серед осіб, інфікованих SARS-CoV-2. Крім того, в групі ризику перебувають курці, хворі на діабет, артеріальну гіпертензію, а також особи, котрі мають цереброваскулярні захворювання, рак і хронічні захворювання легень. Оскільки люди похилого віку часто страждають на ці коморбідності, вони потенційно наражаються на найвищий ризик летального результату.

В літніх хворих клінічна симптоматика COVID-19 може розвиватися атипово, на що обов'язково повинні звертати увагу медичні працівники в процесі скринінгу потенційних COVID-пацієнтів. До таких симптомів належать відчуття втоми, зниження уваги, рухливості, діарея, втрата апетиту, марення, гіпо- та нормотермія.

Рекомендовано переглянути перелік лікарських призначень у літніх пацієнтів із коронавірусною хворобою для запобігання поліпрагмації з подальшими небажаними взаємодіями та побічними ефектами від лікарських засобів.

Всесвітня організація охорони здоров'я повідомляє, що >20% осіб віком >60 років страждають на психічні чи неврологічні розлади, через які вони, ймовірно, вже приймали ліки до захворювання на COVID-19. Якщо в пацієнта похилого віку наявні раніше діагностовані психічні чи неврологічні порушення та він отримує специфічну фармакотерапію, необхідно проаналізувати вплив цих препаратів на перебіг коронавірусної хвороби.

Серед літніх людей більшою мірою поширені порушення слуху та зору, що може ускладнювати комунікацію (особливо коли маски перешкоджають читати по губах і знижують чіткість голосу).

При спілкуванні з літніми хворими також необхідно брати до уваги можливість ослаблення когнітивних функцій. Такі порушення необхідно виявляти на ранніх стадіях, щоб медичні працівники, які беруть участь у наданні допомоги цим пацієнтам, могли відповідно коригувати свою комунікацію.

Опубліковано дані досліджень, які доводять, що в літніх людей, котрі перенесли

COVID-19, у т. ч. у тих, хто проходив лікування у відділенні інтенсивної терапії та/або отримував тривалу оксигенотерапію, перебуваючи в ліжковому режимі, частіше спостерігається виражене зниження функціональних можливостей, що потребує скординованої реабілітаційної допомоги після виписки зі стаціонару.

В літніх людей надзвичайно важливо проводити ретельний скринінг хронічних інфекцій з подальшим призначенням відповідної фармакотерапії з огляду на те, що інфекційний процес, у т. ч. туберкульоз, унесеним до міжнародних настанов з лікування COVID-19, є мелатонін.

Оскільки оптимальна терапія коронавірусної хвороби й досі не розроблена, світові рекомендації постійно оновлюються для забезпечення максимально ефективної фармакотерапії. Одним з таких лікарських засобів, унесеним до міжнародних настанов з лікування COVID-19, є мелатонін.

Мелатонін, як відомо, – це нейропептидний гормон гіпофіза, що забезпечує взаємодію організму з довкіллям, інформуючи його про світловий режим навколишнього середовища; це гормон фотоперіодичності, що є посередником між пейсмейкерним механізмом супрахізматичних ядер і периферичними органами, який синтезується переважно вночі та припиняє свій синтез завдяки імпульсам із сітківки. Пік вироблення припадає на період з 00:00 до 03:00. Отже, лікування розладів сну вважалося його єдиною фармакотерапевтичною галуззю застосування. Однак за допомогою останніх досліджень виявлено низку його плейотропних ефектів, реалізація яких обумовлена варіабельною локалізацією типоспецифічних рецепторів у тканинах, завдяки чому мелатонін виявляє свою протисудомну активність, антидепресивний, протипухлинний, нейропротекторний, антиоксидантний, гонадотропний, герпротекторний та противірусні ефекти.

За хімічною структурою N-ацетил-5-метокситриптамін (мелатонін) є похідним біогенного серотоніну, що синтезується з екзогенної незамінної амінокислоти триптофану. Мелатонін – хронобіотик і внутрішній годинник людини, який потребує догляду та вчасної корекції в умовах коронавірусного сьогодення, адже нормалізація рівнів мелатоніну в людини зумовлює стабілізацію ритмічної діяльності залоз внутрішньої секреції, мозку, серця і судин, дихальної/травної системи. Оптимізація нейробіологічних і хрономедичних процесів можлива лише за постійного циркадного синтезу мелатоніну та забезпечення його тривалої

концентрації в організмі людини завдяки наявності в раціоні достатньої кількості рослинних білків, впливу світла відповідної довжини світлового спектра й активації проприоцептивної сенсорної системи при фізичному навантаженні.

Органопротекторні ефекти мелатоніну обумовлені не лише пінеальним і екстрапінеальним утворенням нейрогормона, а й наявністю рецепторів-мішеней мелатоніну. Рецептори 1 типу експресуються в головному мозку, серцево-судинній системі, шкірі, сітківці, підшлунковій залозі, нирках, печінці, селезінці, корі надниркових залоз, сім'яниках, яєчниках, плаценті, молочних залозах, тоді як рецептори 2 типу – в сітківці, головному мозку, імунній системі, жировій тканині, кровоносних судинах, молочних залозах, нирках, сім'яниках, шлунково-кишковому тракті. Рецептор MT1 має приблизно втричі вищу спорідненість до мелатоніну, ніж рецептор MT2. Вважають, що саме рецептор MT2 відповідає за циркадні ефекти мелатоніну та модуляцію передачі сигналу.

Антиоксидантний ефект мелатоніну обумовлений його протекторною активністю щодо ядерної ДНК, білків і ліпідів нашого організму. Крім того, мелатонін є потужним поглиначем вільних радикалів, у т. ч. синглетного кисню, гідроксиду, пероксидних груп, перекису водню, оксиду азоту та пероксинітриду. Одна молекула мелатоніну здатна захопити до 10 активних форм кисню (АФК), тоді як традиційні антиоксиданти зазвичай нейтралізують 1 АФК. За допомогою низки експериментальних досліджень доведено, що мелатонін чинить більшу активність щодо нейтралізації агресивного гідроксил-радикала (порівняно з такими потужними антиоксидантами, як глутатіон і манітол) і є удвічі активнішим за вітамін Е. Наразі можна впевнено стверджувати, що мелатонін – найсильніший з відомих поглиначів вільних радикалів. Оскільки старіння асоціюється з розвитком нейродегенеративних захворювань, в основі яких лежать зростання окислювального стресу та зниження нейротрофічного захисту, корекція зазначених механізмів шляхом призначення сигнальних молекул із достовірним антиоксидантним ефектом є стратегією первинної та вторинної профілактики пацієнтів цього профілю. Крім того, хронобіотична ефективність мелатоніну сприяє збереженню тимчасової упорядкованості фізіологічних функцій, попереджаючи зростання ентропії в архітектоніці організму, що старіє.

Метаболічні ефекти реалізуються за рахунок циклічної модуляції секреції інсуліну та глюкагону. Так, надмірна активація MT2 може спричинити розвиток цукрового діабету 2 типу, адже мелатонін пригнічує

індуковане глюкозою вивільнення інсуліну, відновлює чутливість рецепторів до інсуліну, знижує рівень абдомінального жиру, лептину в організмі, проатерогенних ліпідів, підвищуючи рівень ангіопротекторних ліпопротеїдів високої щільності. Для пацієнтів із COVID-19 мелатонін цікавий завдяки його встановленій протизапальній активності. З огляду на те, що COVID-асоційований цитокіновий шторм індукується активацією запальних сполук NLRP3, які, своєю чергою, інгібуються мелатоніном, це значно змінює його фармакотерапевтичний статус у боротьбі з COVID-19.

Імуномодуляторна роль мелатоніну опосередкована активацією синтезу клітин-попередників макрофагів і гранулоцитів, NK-, T-хелперних. Окрім того, додаткове введення мелатоніну індукує вироблення цитокінів із плеїотропними ефектами, в т. ч. IL-2, IL-6, IL-12, а також зменшує генерацію клітин CD8+.

Антистресовий ефект мелатоніну реалізується шляхом зниження негативного емоційного стану, тривожності, що провокується різноманітними внутрішніми та зовнішніми тригерами, відновленням нормального режиму сну. Мелатонін – універсальний адаптоген. Оскільки сон має ключову роль у регуляції клітинної та гуморальної відповіді, порушення його глибини і тривалості можуть зумовити зниження резистентності організму, в т. ч. до дії екогенних біологічних агентів. Для пацієнтів із ПЛР-позитивним COVID-19 характерне т. зв. COVID-асоційоване порушення сну, що асоціюється зі зменшенням тривалості сну під час інкубаційного періоду хвороби з подальшим її збільшенням у період розпаду. Виокремлюють два типові варіанти порушення сну в пацієнтів із коронавірусною хворобою, до яких належать безсоння та синдром неспокійних ніг. COVID-асоційована інсомнія характеризується поєднанням поганої якості сну, подовженням його латентної фази, поверхневістю та надмірних сновидінь. Додатковим і незалежним тригером розладів сну в пацієнтів у період коронавірусної пандемії є хронічний стрес, обумовлений коронарною фобією, тривогою щодо здоров'я, соціальною ізоляваністю, змін у зайнятості, фінансах та адаптації до нового ритму життя.

Найчастіша коморбідність, що зустрічається в геріатричній практиці, – поєднання серцево-судинної патології. За допомогою клінічних досліджень доведено, що призначення мелатоніну в такій когорти хворих модулює вегетативний баланс, збільшуючи тонуус блукаючого нерва зі зменшенням рівня циркулюючого норадреналіну. Крім того, мелатонін у кардіологічних пацієнтів виявляє гіпотензивні ефекти, знижуючи як систолічний, так і діастолічний артеріальний тиск. Гіпотензивний ефект мелатоніну обумовлений периферичним і центральним механізмом. Вазодилатація опосередкована зниженням внутрішнього артеріального пульсового індексу, що відображає стан судинної стінки та судинний опір.

Люди літнього віку частіше страждають на погіршення якості сну, обумовлене змінами циркадної мережі, отже, зменшенням синтезу мелатоніну та його плеїотропних імуномодуляторних ефектів, тому сприйнятливості до інфікування SARS-CoV-2 підвищується.

Рання діагностика й адекватний менеджмент розладів сну в умовах коронавірусного сьогодення мають ключову роль щодо покращення перебігу та мінімізації наслідків COVID-19.

Додавання мелатоніну як фармакотерапевтичної підтримки в хворих із порушеннями сну, асоційованими із SARS-CoV-2 чи ні, є патогенетично обґрунтованим і клінічно значимим.

В українських аптеках досить багато представників мелатоніну, переважно у вигляді дієтичних добавок невідомих виробників, що не гарантують точного дозування активної речовини. З огляду на це значно ефективніше та безпечніше приймати мелатонін у вигляді лікарського засобу. Відомим та перевіреним препаратом мелатоніну є Віта-мелатонін, присутній на фармацевтичному ринку з 1998 року. Віта-мелатонін виготовляється вітчизняною фармацевтичною компанією АТ «Київський вітамінний

завод», яка заслужено користується популярністю в українських лікарів та їхніх пацієнтів завдяки високій якості, безпеці та доступній вартості лікарських засобів. Дослідження цього препарату підтвердили його ефективність при лікуванні розладів сну в пацієнтів різних вікових груп і з різними коморбідними станами. Віта-мелатонін виявляє не лише позитивний ефект на якість

сну, збільшення його тривалості, скорочення часу засинання, епізодів пробудження, а й покращує когнітивні функції, а також психоемоційну сферу пацієнта.

Віта-мелатонін рекомендовано застосовувати пацієнтам похилого віку в період реконвалесценції коронавірусної хвороби в дозі 3 мг за 30 хв до звичного для них часу засинання (протягом 3 тиж).

Отже, фармакологічна активність мелатоніну в аспекті клінічного застосування в хворих похилого віку при/після COVID-19 пов'язана з його встановленими антиоксидантними, протизапальними й антистресовими активностями як визнаного адаптогену, що має ефективно використовуватися (особливо в людей літнього віку в умовах коронавірусної пандемії).

Підготувала **Світлана Семенчук**



мелатонін 3 мг

Віта-мелатонін®

УНІВЕРСАЛЬНИЙ ПРИРОДНИЙ АДАПТОГЕН ЗІ СНОДІЙНИМ ЕФЕКТОМ

- Нормалізує зміну сну і неспання
- Нормалізує циркадні ритми
- Підвищує розумову і фізичну працездатність
- Зменшує прояви стресових реакцій
- Чинить на організм імуномодулюючу дію

Скорочена інструкція з медичного використання:
Діюча речовина: melatonin. 1 таблетка містить мелатонін 3 мг;
Фармакотерапевтична група: Снодійні та седативні препарати. Агоністи рецептора мелатоніну.

Показання. Для профілактики та лікування розладів циркадного ритму «сон-неспання» при зміні часових поясів, що проявляється підвищеною стомлюваністю, порушенням сну, включаючи хронічне безсоння функціонального походження; безсоння у людей літнього віку (у тому числі при супутній гіпертонічній хворобі та гіперхолестеринемії); для підвищення розумової та фізичної працездатності, а також полегшення стресових реакцій та депресивних станів, що мають сезонний характер. Підвищений артеріальний тиск та гіпертонічна хвороба (II стадія) у хворих літнього віку (у складі комплексної терапії).

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Аутоімунні захворювання, лімфогранулематоз, лейкоз, лімфома, мієлома, епілепсія, цукровий діабет. Одноразове застосування інгібіторів моноаміноксидаз, кортикостероїдів, циклоспорину.

Спосіб застосування та дози. Для лікування Віта-мелатонін® призначають внутрішньо дорослим від 3 до 6 мг (1-2 таблетки) на добу. Таблетки слід приймати за 30 хв до сну щодня, бажано в одній і тій же курс. Курс лікування триває до відновлення фізіологічного ритму «сон-неспання», але не більше 1 місяця. У разі застосування з профілактичною метою дозу препарату та тривалість його застосування визначає лікар залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та перебігу захворювання. Зазначайть приймати по 1-2 таблетки на добу за 30 хв до сну, бажано в одній і тій же час, протягом 2 місяців з тижневою перервою між курсами (курс застосування – 1 місяць). Для лікування хронічних порушень сну (у тому числі при супутній гіпертонічній хворобі та гіперхолестеринемії) у пацієнтів літнього віку препарат призначають у мінімальній ефективній дозі 1,5 мг (1/2 таблетки) один раз на добу, таблетки приймати за 20 хв до сну. При недостатній ефективності дозу збільшують до 3 мг. Відану препарат слід проводити поступово, зменшуючи дозу протягом 1-2 тижнів. За такою ж схемою препарат приймають пацієнти літнього віку при підвищеному артеріальному тиску та гіпертонічній хворобі. Препарат можна застосовувати протягом 3-6 місяців з інтервалами по 1 тижню між курсами курсами лікування. Ниркова недостатність. Немає досліджень щодо впливу різного ступеня ниркової недостатності на фармакокінетику мелатоніну, тому мелатонін потрібно застосовувати з обережністю таким пацієнтам. Порушення функції печінки. Немає досвід застосування мелатоніну пацієнтам з порушеннями функції печінки. Обґрунтовані дані стосуються про поліпшення рівня ендогенного мелатоніну в денні години в результаті зменшеного кліренсу у таких пацієнтів. Тому мелатонін не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки. Особливості застосування. Не застосовувати жінкам, які планують вагітність, у зв'язку з певною контрацептивною дією мелатоніну. При застосуванні Віта-мелатонін® слід уникати іскрового освітлення. У пацієнтів з цирозом печінки рівень метаболізму мелатоніну знижений, тому застосовувати препарат цим хворим потрібно з обережністю. **Фармакокінетика.** Віта-мелатонін® є симетричним аналогом нейротропічного шашкоподібного тіла (5-methoxy-melatonin). Основний ефект Віта-мелатонін® полягає в гальмуванні секреції сонливого гормону мелатоніну. Меншою мірою препарат гальмує секрецію інших гормонів аденогіпофіза – кортизоліну, тиреотропіну, соматотропіну. Крім того, під впливом мелатоніну у середньому мозку гіпоталамус підвищується виступ ГАМК та серотоніну. Зазначені вище процеси призводять до нормалізації циркадних ритмів, зміни сну і неспання, ритмічності сонотропних ефектів і стабільності функцій, підвищують розумову і фізичну працездатність, зменшують прояви стресових реакцій. Препарат має антиоксидантні властивості, що обумовлює його мембраностабілізуючу дію. Нормалізує проникність судинної стінки і збільшує її резистентність, поліпшує мікроциркуляцію. Препарат покращує ліше порушення функціональний стан ендотелію, не впливаючи на нормальну функцію ендотелію. Мелатонін зменшує систолічний тиск і частоту серцевих скорочень у хворих літнього віку у стані спокою, значуще підвищення артеріального тиску при ризикомодифікуючому навантаженні. Препарат нормалізує автономну нервову регуляцію серцево-судинної системи переважно в нічний період, що сприяє покращенню порушеного добового профілю артеріального тиску. Віта-мелатонін® стимулює реакції клітинного імунітету, чинить імуномодулюючу дію на організм. **Фармакокінетика.** Після прийому внутрішньо мелатонін піддається істотному метаболізму в печінці, переважно при периферичному проходженні через печінку. Біодоступність препарату становить 30-50 %. При прийомі внутрішньо у дозі 3 мг максимальна концентрація в сироватці крові та слині досягається відповідно через 20 і 60 хвилин. Мелатонін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, визначається в плазмі. Середній період напіввиведення мелатоніну становить 45 хв. Виводиться і організмом. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері по 3 блистери в паці. Категорія відпуску: За рецептом.

*ІНСТРУКЦІЯ З МЕДИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ВІТА-МЕЛАТОНІН.
РЕСТАВРИЩЕ ПОСВІДЧЕННЯ № 78/89/01.01 ВД 21.11.2017

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ.

Левоцетиризин при лікуванні свербіж у пацієнтів із псоріазом

Свербіж є одним із найнеприємніших симптомів псоріазу та часто зумовлює серйозне погіршення якості життя пацієнтів. Лікування псоріаз-асоційованого свербіжу часто незадовільне через те, що засоби терапії мають відтермінований початок ефекту.

Існують дані щодо ефективного застосування неседативних антигістамінних препаратів (АГП) за псоріаз-асоційованого свербіжу. Так, у клінічних дослідженнях, заснованих на даних опитувальників, пацієнти часто звітують про позитивний ефект Н1-АГП у швидкому полегшенні свербіжу. В цій статті наведено огляд клінічного дослідження, в якому вивчалися ефективність і вплив на якість життя короткотривалого використання левоцетиризину при лікуванні свербіжу в пацієнтів із псоріазом.

Вульгарний псоріаз – це хронічне поліетіологічне захворювання шкіри, в основі патогенезу якого лежить дисфункція T1- та T17-хелперних клітин. Частота захворювання серед європейської популяції складає ~2% (Boehncke & Schon, 2015). За різними оцінками, частота свербіжу при псоріазі становить від 60 до 97% (Amatya, Wennersten & Nordlind, 2008; Bushmakina et al., 2015; Reich & Szepietowski, 2014; Szepietowski & Reich, 2016). Отже, свербіж є найчастішим симптомом псоріазу та спричиняє у пацієнтів найбільший дискомфорт і погіршення якості життя (Reich & Szepietowski, 2014; Mrowietz et al., 2015; Reich & Szepietowski, 2007; Yosipovitch et al., 2000). Доступні наразі варіанти лікування псоріазу здебільшого мають відтермінований ефект; полегшення свербіжу відбувається після декількох тижнів або місяців лікування (Bushmakina et al., 2015; Mrowietz et al., 2015; Reich & Szepietowski, 2014). Менеджмент цього симптому нерідко є далеким від ідеалу (Bushmakina et al., 2015; Prignano et al., 2009), тому існує нагальна потреба в пошуку терапевтичних засобів швидкої дії, здатних полегшити прояви псоріаз-асоційованого свербіжу.

Патогенез свербіжу в разі псоріазу є комплексним; наразі описана участь у розвитку захворювання таких медіаторів, як нейтрофіли (Prignano et al., 2009), опіоїди, простагландини, серотонін і цитокіни, а саме інтерлейкіни IL-2 та IL-31 (Nakamura, Toyoda & Morohashi, 2003; Reich, Szepietowski, 2007). Роль гістаміну в патогенезі свербіжу при псоріазі суперечлива. Згідно із загальноприйнятою думкою, гістамін не є ключовим медіатором у розвитку псоріазу (Reich, Szepietowski, 2007; Reich, Szepietowski, 2014; Thurmond et al., 2015).

Незважаючи на це, існують дані про клінічну значимість антагоністів гістаміну в лікуванні свербіжу, пов'язаного із псоріазом.

У нещодавньому дослідженні Domagala, Szepietowski та Reich продемонстрували, що призначення левоцетиризину зменшує прояви псоріатичного свербіжу на 40%. Такі висновки підтверджено результатами багатьох інших публікацій, де описаний досвід застосування АГП у пацієнтів із псоріазом (Amatya, Wennersten & Nordlind, 2008; Chang et al., 2007; Moriue et al., 2013; Prignano et al., 2009; Yosipovitch et al., 2020). Теоретичною основою позитивних ефектів Н1-блокаторів можуть слугувати дані про участь мастоцитів у початковій фазі та пролонгуванні псоріатичного запалення (Schubert & Christophers, 1985; Torunliowa & Jablonska, 1988; Suttle et al., 2015). Описана також пряма взаємодія мастоцитів і нервової системи (Naukkarinen et al., 1993; Naukkarinen et al., 1996), що має складні двобічні регуляторні механізми, як-от стрес-індуковане вивільнення гістаміну (Harvima et al., 2008), що може зумовлювати свербіж (Chen, Lyga, 2014). У дослідженнях із використанням позитронної емісійної томографії було продемонстровано, що Н1-АГП зв'язуються із Н1-рецепторами в ділянках головного мозку, відповідальних за відчуття свербіжу; в такий спосіб відкрито потенційні точки мішені для центрального впливу на цей симптом (Mochizuki et al., 2004; Montoro et al., 2006; Tagawa et al., 2001).

Методи дослідження

У рамках нещодавно опублікованого дослідження вивчалися ефективність і вплив на якість життя короткотривалого застосування левоцетиризину, неседативного Н1-АГП II покоління при лікуванні свербіжу в пацієнтів із псоріазом (Mueller, Navarini, Goldust et al., 2020). Випробування проводили в реальному житті пацієнтів без засліплення. Оцінка ступеня вираженості псоріазу здійснювалася за індексом PASI (індекс поширеності та вираженості псоріатичних уражень) і DLQI (дерматологічний індекс якості життя). Інтенсивність свербіжу оцінювалася за шкалами WNRS (цифрова шкала оцінки найсильнішого свербіжу) та NRS (цифрова шкала оцінки свербіжу) (Naegeli et al.,

2015; Pestelli et al., 2001). Учасники дослідження отримували 5 мг левоцетиризину вранці, а також за потреби (NRS >3) ввечері додатково приймали ще 5 мг левоцетиризину. Критеріями виключення були вік <18 та >60 років, корекція схеми системного антипсоріатичного лікування менше ніж за 8 тиж до початку випробування, коморбідні дерматози, що супроводжуються свербіжем, когнітивні порушення, великі психіатричні захворювання на момент дослідження, а також в анамнезі, вагітність і лактація, хронічна ниркова недостатність, епілепсія, алкобольне ураження печінки, вживання препаратів проти свербіжу.

Первинними контрольними точками дослідження були зміни в інтенсивності свербіжу, виміри котрих проводилися шляхом щогодинної оцінки NRS після 1, 3 та 5 днів лікування, а також визначенням WNRS після 5 днів лікування. Пацієнти вносили дані про оцінку сили свербіжу та свій досвід лікування до стандартизованих щоденників. Вторинними контрольними точками дослідження були зміни в задоволеності якістю життя учасників згідно з опитувальником ItchyQoL, розробленим Emory University, а також думки пацієнтів про можливість продовження прийому левоцетиризину.

Результати дослідження

У дослідженні взяв участь 31 пацієнт (13 жінок, 18 чоловіків) із середньою тривалістю захворювання 18,4 року (SD +/- 11,8), різною вираженістю псоріазу (середній показник PASI 6,9 +/- 4,4), тривалою наявністю свербіжу в анамнезі (в середньому 13,4 року +/- 11,7). Один учасник дослідження не з'явився на повторний огляд; 4 пацієнти не заповнили опитувальники. Хворі звітували про початкову інтенсивність свербіжу від середньої до сильної (середній показник WNRS 7,13 +/- 1,38), що спричиняло значне зниження якості життя (середній показник ItchyQoL 80,5 +/- 13,8).

Оцінка первинних контрольних точок дослідження продемонструвала значні позитивні

ефекти призначення левоцетиризину. Після 5 днів лікування 29 із 30 пацієнтів (96%) відзначили зниження інтенсивності свербіжу. В 16 учасників (53%) полегшення спостерігалось і вдень, і вночі; 9 пацієнтів (30%) звітували про зниження вираженості свербіжу переважно в нічний час; 4 хворих (13%) повідомили про покращення переважно в денний час. Порівняно з показниками до початку терапії середнє зниження інтенсивності свербіжу після 1 дня лікування становило 23% (95% довірчий інтервал (ДІ) 22,3-23,7; p=0,005), після 3 днів – 40% (95% ДІ 39,2-40,8; p<0,001), після 5 днів – 41% (95% ДІ 40,3-41,7; p<0,001). Більшість учасників відзначали значне полегшення свербіжу через 1-2 год після прийому 5 мг левоцетиризину; пацієнти з вираженими показниками інтенсивності свербіжу, котрі приймали додатково 5 мг левоцетиризину ввечері (n=13,43%), звітували про відносне зниження сили свербіжу на 50% (~3 за шкалою NRS).

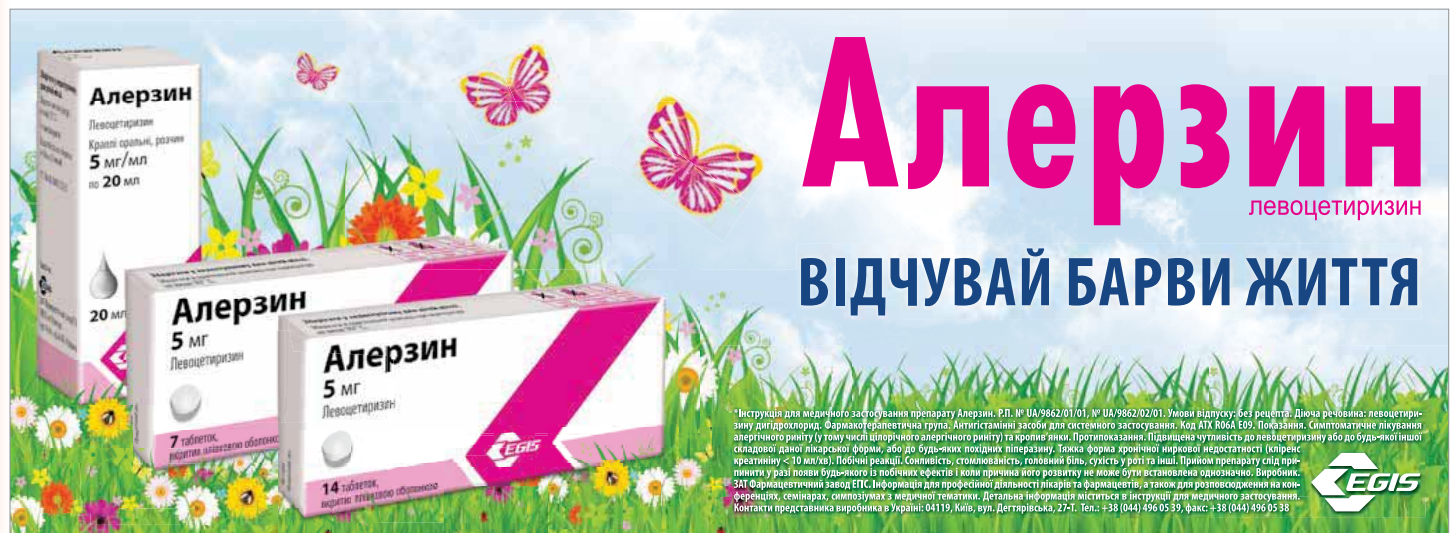
В учасників спостерігалось також стрімке зниження показників WNRS до початку лікування 7,14 (SD +/- 1,45), після 5 днів лікування – 3,94 (SD +/- 1,62; 95% ДІ 3,76-2,46; p<0,001). Серед 17 пацієнтів, котрі вели щоденник лікування, 9 осіб залишили позитивні відгуки, а 8 звітували про наявність побічних реакцій (нудота, n=2; сухість у роті, n=2; сонливість, n=2; головний біль, n=3). Обидва пацієнти, які скаржилися на сонливість, приймали 10 мг левоцетиризину на добу. Жоден учасник не залишив нейтральних або негативних відгуків про лікування.

Результати оцінки вторинних контрольних точок дослідження також були схвальними. Середній показник впливу свербіжу на якість життя учасників (n=26), згідно з опитувальником ItchyQoL, до лікування складав 79,48 (SD +/- 13,73); після 5 днів лікування цей показник знизився до 67,96 (SD +/- 16,69) (95% ДІ 17,1-71; p<0,001). Отже, зниження вираженості свербіжу мало позитивний вплив на рівень якості життя пацієнтів. Після завершення дослідження 26 із 30 учасників (70,3%) вирішили продовжувати прийом левоцетиризину.

Висновки

Левоцетиризин є ефективним і безпечним препаратом для лікування псоріаз-асоційованого свербіжу. Більшість лікарських засобів, що використовуються в боротьбі з псоріазом, мають відтермінований ефект, полегшують симптоми через декілька тижнів або навіть місяців від початку лікування, а левоцетиризин зменшує прояви свербіжу вже через 1-2 год після прийому. 96% учасників клінічного дослідження ефективності левоцетиризину при псоріазі вже через 5 днів спостерігали значний позитивний ефект і покращення якості життя.

Підготувала Ганна Гаврюшенко



Алерзин
левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакологічна група: Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі сезонного алергічного риніту) і кропив'янки. Протипалатин. Підвищення чутливості до левоцетиризину або до будь-якого іншого складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піпіразину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (креатинін < 10 мкг/л). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник: ЗАТ «Фармацевтичний завод Егіс» Інформація для професійної діяльності лікарів, фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27А. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Спадкові передумови сухості шкіри

29-30 жовтня відбулася конференція DERMx SUMMIT 2021, на якій провідні фахівці обговорювали актуальні проблеми та сучасні можливості лікування дерматологічних патологій. Особливу увагу на заході приділили питанню сухості шкіри та методам боротьби з нею. Професор кафедри дерматовенерології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Лідія Денисівна Калужна розповіла про основні причини та механізми розвитку спадкових кератозів.

Основною функцією епідермісу є забезпечення захисту організму від зовнішнього середовища. Бар'єрна функція шкіри формується ще в період ембріогенезу, коли під дією біохімічних і генетичних чинників утворюються покоління морфологічно різних шарів епідермісу, здатних до самооновлення. Особливого значення в цих процесах відіграють кератинізація, синтез високоспеціалізованих ліпідів, утворення натурального зволожувального фактора (NMF) і десквамация.

Епідермальна диференціація є складним, але регульованим процесом, який забезпечує кератинізацію – трансформацію проліферувальних клітин базального шару епідермісу та їх подальше ороговіння завдяки накопиченню в них кератину. Таким чином здійснюється життєвий цикл епітеліоцитів: нові клітини витісняють розташовані над ними старші, займаючи їхнє місце, що супроводжується лущенням шкіри. У фізіологічних умовах цей процес відбувається візуально непомітно й організм втрачає приблизно 1 шар рогових клітин що 2 дні.

Проте дія різних екзо- й ендогенних чинників призводить до порушення кератинізації та розвитку кератозів – гетерогенної групи захворювань, які характеризуються потовщенням поверхневого (рогового) шару шкіри через затримку відторгнення рогових клітин. За походженням вони поділяються на набуті та спадкові. Останні можуть проявлятися в будь-якому віці залежно від виду патології та зазвичай пов'язані з мутаціями в генах, які відповідають за контроль і регуляцію ороговіння шкіри.

Згідно з класифікацією Н. Тауре (1990) виокремлюють чотири групи генетично детермінованих захворювань, в основі яких лежить кіперкератоз: іхтіозиформні генодерматози, фолікулярні кератози, долонно-підшовні кератодермії й інші (еритрокератодермії).

Іхтіозиформні генодерматози (від давньогрецького «іхтіс» – риба) – це гетерогенна група спадкових захворювань із групи дерматозів, яка клінічно проявляється потовщенням рогового шару епідермісу, сухістю шкіри та її вираженим лущенням, що нагадує луску риби. Останніми роками в результаті генетичних, патоморфологічних і патофізіологічних досліджень як основні форми іхтіозиформних генодерматозів виокремлюють:

- вульгарний іхтіоз;
- Х-зчеплений іхтіоз;
- іхтіозиформний гіперкератоз;
- пластинчастий іхтіоз;
- іхтіозиформна еритродермія;
- епідермолітичний іхтіоз (уроджена бульозна іхтіозиформна еритродермія);
- гістрикоїдний іхтіоз.

Вульгарний іхтіоз передається за автосомно-домінантним типом успадкування та є найпоширенішою формою спадкових хвороб шкіри, становлячи 80-95% від усіх типів іхтіозу. Він характеризується утворенням на розгинальних поверхнях кінцівок і тулуба лусочок жовту

Менеджмент інфекційних ускладнень атопічного дерматиту з позиції алерголога та дерматолога

Близько 150 млн населення Європейського союзу страждає на хронічні алергічні захворювання. За прогнозами експертів, у 2025 році алергічні порушення діагностуватимуться в кожного другого мешканця регіону. Приблизно третина пацієнтів з алергопатологією – хворі на atopічний дерматит (АД). Існує висока ймовірність їх звернення не лише до алергологів, а й до дерматологів, педіатрів, терапевтів, сімейних лікарів, що вимагає від цих фахівців глибокої обізнаності стосовно діагностики й сучасних можливостей лікування АД.



Ю.А. Бісюк



Б.В. Литвиненко

Цікавий діалог, присвячений менеджменту АД, відбувся в рамках другого дня 17-х Київських дерматологічних днів (11-12 листопада, м. Київ). До розмови долучилися **Юрій Анатолійович Бісюк, доктор медичних наук, професор кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) ім. П.Л. Шупика (м. Київ),** науковий керівник Medical Knowledge Hub Allergy and Immunology, та **Богдан Вікторович Литвиненко, кандидат медичних наук, асистент кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика (м. Київ),** головний лікар клініки персоналізованої медицини EuroDerm, співзасновник Medical Knowledge Hub.

«АД часто йде «в комплекті» з бронхіальною астмою (БА) й алергічним ринітом (АР). Таке поєднання називають атопічною триадою. Четверо з 5 дітей з АД мають супутню патологію – БА/АР, 10-20% – харчову кропивницю/анафілаксію (для порівняння: в загальній популяції їх частота складає 1-3%). Класичний атопічний марш являє собою розвиток АД із подальшим приєднанням АР, а згодом й БА, тому надзвичайно важливо вчасно помітити перші прояви, зокрема, здавалося б, такий банальний симптом, як закладеність носа в малюка. У 40% дітей з АР у подальшому виникає БА», – наголосив Ю. А. Бісюк.

За словами спікера, в основі АД лежить алергічне запалення (дегрануляція

мастоцитів, продукція гістаміну, що запускає запальний каскад), тому слід скерувати зусилля на контроль синтезу цього медіатора. Патогенез АД – хибне коло, до якого залучені порушення цілісності епідермісу; активація Th-опосередкованої імунної відповіді; дисфункція нервової системи; мікроорганізми.

Характерні ознаки АД – сезонність і часта сенсibiлізація до пилок рослин (безреза, амброзія, тимофійка, дуб, полин), що зумовлює загострення у квітні (пилок дерев), травні/червні (пилок лугових трав) та серпні (пилок бур'янів). З власного досвіду я зробив такий висновок: поширеність сенсibiлізації до пилок рослин серед хворих на АД сягає 60%; більшість з них також

страждають на АР. Персистуючий АР асоційований з алергенами пилу, шерсті домашніх тварин, спорами грибів, наприклад *Alternaria alternata*, які ростуть під листям дерев і зустрічаються навіть у великих містах (спори не поширюються лише в зимовий період). Менеджмент пацієнтів з АД повинен включати антигістамінні препарати (АГП), наприклад дезлоратадин[®] – завжди без доповіді.

На українському ринку з'явився новий препарат дезлоратадину від компанії Дарниця – Ерідез®, таблетки, які диспергуються в ротовій порожнині.

Дезлоратадин блокує H_1 -рецептори; пригнічує медіатори ранньої фази запалення (гістамін, триптазу, лейкотрієни, простагландини), запобігаючи їхнім ефектам – появі ринореї, набряку слизової оболонки носа, чхання, свербіння; також блокує дію медіаторів пізньої фази запалення (цитокінів, хемокінів, молекул адгезії, клітин алергічного запалення), які провокують хронічну назальну обструкцію.

У масштабному дослідженні С. Bachert і співавт. (2010) за участю майже 78 тис. хворих на АР дезалергатицини продемонстрували найкращу ефективність стосовно назальних, очних і шкірних симптомів алергії порівняно з попереднім лікуванням цетиризинам, фексофенадіном, лоратадином: ефект дезалергатицини виявився вираженішим і розвивався швидше.

Серед переваг дезлоратадину – висока афінність до H_1 -рецепторів (можливо використовувати менші дози активної речовини); швидке настання ефекту (покращення відзначається вже через 30 хвилин, тоді як при прийомі лоратадину – протягом 1-3 годин); тривале блокування ефекту (приблизно 24 годин, для лоратадину – 8 годин). Окрім цього, дезлоратадин характеризується кращим профілем безпеки. Препарат не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, практично не викликає сонливості, не викликає звикання, не подовжує інтервал QT і не впливає на інші параметри серцевої провідності. Фармакологічні ефекти дезлоратадину не залежать від прийому їжі, зокрема грейпфрутового соку і жирних трав. Застосування високих (що в 9-10 разів перевищували терапевтичні) доз дезлоратадину не спричинило негативної дії на ЦНС і роботу серця.

Препарат **Ерідез®** представлений у формі таблеток, що диспергуються у порожнині рота. Таблетка містить 5 мг дезлоратадину, забезпечує швидку дію. **Ерідез®** призначений для усунення симптомів, пов'язаних з АР, кропив'янкою. Режим застосування – 1 таблетка на день. Лікарський засіб призначений для застосування дітям віком від 12 років. Непотрібне розжовувати, запивати водою.

водою, має комфортні органолептичні властивості, швидко (через 30 хвилин) й тривалу (протягом доби) дію.

! Завершуючи виступ, Ю.А. Бісюк зазначив: «Навіть у пацієнтів, які звертаються з метою алергенспецифічної імунотерапії, за появи патологічних симптомів використовувати препарат Ерідез®, який розчиняється в роті, як то кажуть, «на очах» та надає тривалий ефект.

Продовжуючи розгляд теми АД, **Б.В. Литвиненко** зупинився на інфекційних ускладненнях цього захворювання.

➡ Найпоширеніші з них:

- стрепто- та стафілодермії (імпетиго, фолікуліти, пустули, фурункули);
- ангулярний стоматит;
- ектима;
- бешиха;
- ураження, зумовлені грамнегативними мікроорганізмами (виразково-некротичні ураження, багатоформна ексудативна еритема, сепсис);
- кандидоз шкіри та слизових оболонок;
- герпетична екзема Капоші;
- ускладнення, пов'язані з герпесвірусами, вірусом Епштейна-Барр, Коксакі.

У патогенезі АД надзвичайно важливу роль відіграють *Staphylococcus aureus* й ендотоксини, які він продукує: останні підвищують проникність епідермісу, призводять до незалежної активації Т-лімфоцитів, стимулюють продукцію факторів запалення й сприяють дії кортикостероїдну резистентність. Поява резистентності до кортикостероїдів (КС) у пацієнтів з АД може асоціюватися з вторинним обмісненням *S. aureus*.

Серед імунних порушень, характерних для АД, – підвищення рівня IgE, перехід у Th2-опосередковану відповідь, стимуляція Th17- і Th22-шляхів, зміна функцій дендритних клітин. Вони порушують імунологічний гомеостаз у поверхневих шарах шкіри, створюють умови для вторинного інфікування.

Сучасний погляд на патогенез розвитку інфекційних ускладнень при АД є таким: ризик інфікування зростає внаслідок дефектів шкірного бар'єра, пригнічення вродженого імунітету шкіри через Th2-опосередковане запалення, колонізацію *S. aureus* і дисбіозу шкіри. Шкірні інфекції при АД асоціюються зі збільшенням ймовірності небезпечних для життя системних інфекцій.

Суть профілактики інфекційних ускладнень АД – нормалізувати функцію

[illegible]

Чи доцільне використання АГП, зокрема дезлоратадину, в пацієнтів з АКД?

Ю.А. Біскок: «За наявності АКД першочергово проводимо елімінацію провокуючих факторів. Якщо це складно чи неможливо (приміром, у разі алергії на нікель, яка практично не піддається корекції), пацієнту призначаються АГП, наприклад дезлоратадин».

Нові погляди на лікування патології шкіри з точки зору доказової медицини

29-30 жовтня відбулася важлива подія в сфері дерматології. Понад 70 спікерів з України та інших держав на міжнародному науково-практичному заході DERMx SUMMIT 2021 поділилися безцінним досвідом сучасної діагностики й лікування захворювань шкіри та її придатків.



Директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор Яніна Францівна Кутасевич поділилася досвідом корекції психосоматичних порушень у хворих на хронічні розповсюджені дерматози. Доповідачка зауважила, що недооцінка розладу на тлі душевних страждань і його недостатня терапія є чинниками прогресування соматичних захворювань. Насамперед це ускладнює перебіг артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та метаболічного синдрому. Своєю чергою, погіршення контролю цих патологій зумовлює розвиток інсульту або кардіальної дисфункції, що проявляється ішемією міокарда та порушенням серцевого ритму. На сьогодні все більшого визнання в дерматології набуває підхід, що передбачає сприйняття людини в єдності з її біологічним і психічним станом. Він обґрунтовує необхідність вивчення психоневрологічних розладів при захворюваннях шкіри. Відомо, що терапія дерматозів без урахування психосоматичних механізмів різко знижує свою ефективність у ~40% хворих. Натомість застосування методів, які покращують душевний стан, дозволяє знизити медикаментозне навантаження, скоротити термін лікування загострень, подовжити тривалість ремісії та поліпшити якість життя пацієнтів.

Досить часто симптоми психічних порушень маскуються за соматичними проявами; щоб учасно їх виявити, необхідно використовувати опитувальники та шкали. Зокрема, шкала Спілберґера – Ханіна дозволяє визначити тривожні стани, а шкала Бека – депресивні. Запідозрити певні психічні розлади можна у випадку скарг пацієнта на внутрішнє напруження, дратівливість, відчуття перебування на межі зриву, неможливість сконцентруватися, погіршення пам'яті, страх, емоційну нестабільність та підвищену тривожність. Водночас наявність таких соматичних проявів, як прискорене серцебиття, коливання артеріального тиску, запаморочення, задишка, відчуття дискомфорту чи грудки в горлі, приливи жару або холоду, підвищена пітливість, нудота, кардіалгія, цефалгія, цисталгія/абдоміналія, може свідчити про душевну дисгармонію.

В дерматологічній практиці формування негативного психоемоційного фону спричиняє самотність хворого, погіршує співпрацю лікаря і пацієнта, загострює патологічний процес на шкірі й загальному знижує якість надання спеціалізованої допомоги. Дослідження, проведене спільно з американськими колегами зі штату Мічиган, виявило, що в 41% пацієнтів психоемоційні фактори були триггерами дебюту або загострення псоріазу. 73,9% хворих на цю патологію були притаманні асоційовані психоемоційні розлади у вигляді тривожних (56%) та тривожно-депресивних порушень (17,9%). У хворих з алергічним дерматозом було виявлено психоемоційні порушення (з них тривожні – в 61,2% випадків, тривожно-депресивні – в 25,3%). Крім того, в аналізі за нозологіями встановлено, що хворі на псоріатичний артрит (23,9%) та atopічний дерматит (76,9%) частіше мали тривожно-депресивні розлади порівняно з пацієнтами з вульгарним псоріазом (12,4%) й екземою (13,8%), що обумовлено більш тяжкими проявами, а також тривалістю патологічного процесу. Водночас було виявлено, що з більшою давністю захворювання значно знижується рівень гальмінових медіаторів – серотоніну та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК).

Часто пацієнти самостійно пов'язують розлади з боку ШКТ із ураженнями шкіри. Однак варто пам'ятати, що закріп є вторинним явищем на тлі певних соматичних патологій або прийомом лікарських препаратів. Порушення дефекації може бути наслідком алергії на молоко чи проявом целіакії, для якої характерна сухість шкіри. Втім, це два ізольовані симптоми однієї патології, які не мають спільних причинно-наслідкових зв'язків. Також вторинний закріп – результат захворювання щитоподібної залози, центральної нервової системи, а також психогенних, міогенних розладів та ятрогенії у разі прийому антидепресантів, протисудомних чи гіпотензивних препаратів. Окрім того, не виключає можливість існування коморбідної патології, яка проявляється як ураженням шкіри, так і розладами дефекації, не маючи при цьому жодного взаємозв'язку. Не можна не згадати про роль мікробіому у фізіології ШКТ і розвиток патологічних процесів на тлі дисбіозу. Бактерії продукують значну кількість біологічно активних речовин, що сприяють посиленню кишкової проникності, впливають на моторику та сприйняття болю. Зміни мікробіому варто розглядати як фактори ризику багатьох патологій. Чимало шкірних захворювань супроводжуються дисбіозом кишечника. Оскільки мікробіом є ключовим регулятором імунної системи та спрямований на підтримання гомеостазу за рахунок двобічного зв'язку між тканинами й органами, дисбаланс бактеріальної флори шкіри і кишечника пов'язаний зі зміненою імунною відповіддю, яка спричиняє розвиток дерматологічних захворювань, як-от псоріаз, акне, себорея. Однак закріп жодним чином не впливає на появу висипу та стан шкіри загалом.

Професор кафедри дерматовенерології і дерматокосметології АТ «Медицинський університет Астані» (м. Казахстан), доктор медичних наук Тетяна Володимирівна Котлярова розповіла про труднощі в діагностиці доброякісних пухлин шкіри.

У 30% випадків неоплазії шкіри мають сімейний характер. Етіологічними чинниками їхнього розвитку також можуть бути механічна травматизація, надмірна сонячна інсоляція, дія вірусів та ендокринопатії. Гормон гіпоталамуса (кортикотропін) впливає на ліпідний обмін і може спровокувати гіперфункцію сальних залоз. На користь ендокринних порушень також свідчить активність прогестеронових рецепторів у пухлинах. Критерії доброякісності утворень – їхній повільний ріст, рівномірне збільшення та відсутність проростання в сусідні тканини. Крім того, клітинні елементи ніколи не поширюються за межі пухлини та не мають тенденції до метастазування. За мірою росту доброякісна неоплазія відтискує сусідні тканини, з яких формується капсула.

До гладкошарових утворень шкіри належить лейоміома. Важливість її правильної та своєчасної діагностики обумовлена частим поєднанням із фіброзними пухлинами матки і карциномою нирки (синдромом Ріда). Цей тип неоплазії може розвиватися з м'язів, які піднімають волосся, або з м'язових елементів стінок мілких судин. За дерматоскопічного дослідження лейоміоми візуалізуються пігментна сітка з тонкими лініями рожево-світло-коричневого кольору, але остаточно верифікувати діагноз допомагає гістологічне дослідження шкіри, за якого виявляють утворення без чітких меж, побудоване з переплетених між собою товстих пучків гладком'язових волокон, між котрими є прошарки сполучної тканини. Лікування лейоміоми залежить від її розмірів. За невеликого об'єму утворення хірургічні маніпуляції не виконують, а проводять симптоматичну терапію болювого синдрому,

Стелара® – ефективна терапія псоріазу від помірного до тяжкого ступеня



- Стелара® – інгібітор інтерлейкінів 12 та 23 для лікування псоріазу
- Вже після 2 ін'єкцій препарату Стелара® досягається зниження індексу PASI на 75% у більшості пацієнтів¹
- У 80% пацієнтів відповідь PASI 75 зберігається протягом 5 років терапії²
- Дві ініціюючі підшкірні ін'єкції на 0-му та 4-му тижні, підтримувальні ін'єкції кожні 12 тижнів³

Коротка інструкція для медичного застосування препарату СТЕЛАРА® (STELARA)

Склад: діюча речовина: ustekinumab; 0,5 мл розчину містить устекінумабу 45 мг; допоміжні речовини: сахароза, L-гістидин (L-гістидин моногідроклорид моногідрат), полісорбат 80, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий розчин від безбарвного до жовтуватого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Імуносупресанти. Інгібітори інтерлейкіну. Код АТХ L04A C05. **Клінічні характеристики. Показання.** Бляшковий псоріаз. Лікування бляшкового псоріазу від помірного до тяжкого ступеня у дорослих, у яких не було позитивного ефекту лікування або які мають протипоказання або непереносимість інших засобів системної терапії, включаючи циклоспорин, метотрексат або PUVA-терапію. Бляшковий псоріаз у дітей. Лікування бляшкового псоріазу від помірного до тяжкого ступеня у дітей віком від 12 років, стан яких недостатньо контролюється іншими засобами системної терапії або фотолікуванням, або при непереносимості такого лікування. **Псоріатичний артрит.** Як монотерапія або у комбінації з метотрексатом для лікування псоріатичного артриту в активній формі у дорослих, які не мали позитивного ефекту від лікування базовими протиревматичними препаратами, що модифікують перебіг хвороби (DMARD). **Протипоказання.** Гіперчутливість до устекінумабу або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність клінічно важливих інфекційних захворювань у активній формі (таких як активний туберкульоз; див. розділ «Особливості застосування»). **Спосіб застосування та дози.** Терапію Стеларою® необхідно розпочинати та проводити під наглядом кваліфікованих лікарів, які мають досвід діагностики та лікування псоріазу або псоріатичного артриту. **Дозування.** Бляшковий псоріаз. Призначають початкову дозу 45 мг, наступну дозу 45 мг вводять через 4 тижні від початку лікування, потім – кожні 12 тижнів. Необхідно повторно розглянути питання про доцільність продовження терапії пацієнтам, у яких відсутній терапевтичний ефект до 28 тижня лікування. **Псоріатичний артрит.** Призначають початкову дозу 45 мг, наступну дозу 45 мг вводять через 4 тижні, потім – кожні 12 тижнів. Для пацієнтів із масою тіла більше 100 кг початкова доза може становити 90 мг. **Спосіб застосування.** Для підшкірного введення. Якщо можливо, слід уникати введення препарату в ділянки шкіри, уражені псоріазом. Інструкція із самостійного проведення ін'єкцій Стелари® (для флакона) та Інструкція із самостійного проведення ін'єкцій Стелари® (для попередньо заповненого шприца з пристроєм для введення UltraSafe Passive®) зазначені в інструкції для медичного застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування Стелари® дітям віком до 12 років не встановлені. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями (> 5%), виявленими під час контрольованих клінічних досліджень застосування Стелари® дорослим пацієнтам із псоріазом, псоріатичним артритом та хворобою Крона, були назофарингіт та головний біль. **Термін придатності.** Флакони – 2 роки. Попередньо заповнені шприци – 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці, в захищеному від світла місці, при температурі від 2 до 8 °C (в холодильнику). Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Ресстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9728/01/01, затверджено наказом МОЗ України № 1925 від 30.08.2019 року
Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 30.08.2019 року.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: 01010, м. Київ, вул. Московська 32/2; тел. 38 (044) 498 0888 факс: +38 (044) 498 7392

1. Papp K.A., Langley R.G., Lebwohl M. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). Lancet 2008; 371: 1675-1684.

2. Kimball A.B. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Dec;27(12):1535-45.

3. Інструкція для медичного застосування препарату Стелара®.

Перспективи імунобіологічного препарату в лікуванні псоріазу під час пандемії COVID-19

Дедалі частіше про псоріаз говорять не лише як про дерматологічне захворювання. Шкірні прояви разом із системними ураженнями внутрішніх органів і суглобів призводять до інвалідизації населення, суттєвого погіршення якості життя. У молодому віці косметичні дефекти залишають відбиток ще й на психоемоційному здоров'ї людини. Цьому хронічному захворюванню, що досить важко піддається лікуванню, присвячено чимало наукових заходів. Зокрема, 29 жовтня відбулася онлайн-конференція «День псоріазу – 2021». Провідні вітчизняні лікарі-дерматологи ділилися досвідом лікування псоріазу, спираючись на результати клінічних досліджень і міжнародні рекомендації.



Медичний директор «МЦ дерматології та алергології», лікар-дерматовенеролог вищої категорії, кандидат медичних наук, доцент Аліна Олександрівна Мантула (Київський медичний університет) у доповіді «Таргетна терапія хворих на псоріаз в епоху пандемії COVID-19. Власний клінічний досвід» наголосила, що сучасна епідеміологічна ситуація кинула виклик лікарям, які спеціалізуються на лікуванні псоріазу.

Це пов'язано з особливостями менеджменту пацієнтів, які отримують імунобіологічну терапію. Ще на початку пандемії чимало недосліджених аспектів, пов'язаних з інфекцією SARS-CoV-2, породжували страхи та сумніви щодо необхідності призначення або продовження імунобіологічної терапії. Проте на сьогоднішня практика демонструє потребу пацієнтів із псоріазом середнього й важкого перебігу, коморбідними станами й обтяженим алергічним анамнезом у персоналізованому призначенні системних препаратів.

На жаль, незважаючи на великий вибір засобів системної дії, 40-50% пацієнтів змушені припинити їх прийом у зв'язку з недостатньою ефективністю, повною непереносимістю, великою кількістю небажаних побічних реакцій. Зокрема, використання метотрексату, який чинить цитостатичну й тератогенну дію, має бути обмежене в жінок репродуктивного віку, котрі планують вагітність. У такому разі доцільно призначати сучасні засоби з низьким ризиком розвитку небажаних ефектів і високим профілем безпеки. Такі якості притаманні генно-інженерним біологічним препаратам, спрямованим на лікування тяжких імуносередкованих захворювань, що не відповідають на призначення інших засобів місцевої або системної дії. Золотим стандартом генно-інженерної терапії є препарат Стелара®, який уже понад 10 років використовується в дерматологічній практиці й за цей час здобув репутацію надійного та високоєфективного засобу для лікування псоріазу. Його діюча речовина – устекінумаб – зв'язується із субодиницею p40 запальних інтерлейкінів-12 і 23, що унеможливило їхнє зв'язування з відповідними рецепторами (Benson J.M. et al., 2011).

Доведено, що устекінумаб характеризується тропністю до суглобів, що пояснює його ефективність у лікуванні псоріатичного артриту. Водночас уже після четвертої ін'єкції Стелари зникають прояви оніходистрофії. За даними реєстру PSOLAR, який охопив понад 12 тис. пацієнтів із псоріазом, середня тривалість терапії була значно довшою для устекінумабу порівняно з інфліксимабом, адалимумабом та етанерцептом (Menter A. et al., 2016). Це свідчить про безпеку і високу задоволеність пацієнтів стійким клінічним ефектом устекінумабу та його результативністю в пригніченні симптомів хвороби.

Фактична тривалість терапії – це час від початку лікування до припинення прийому препар

Сателітний симпозиум компанії Alcon: відповіді на вибрані запитання сучасної офтальмології

28-30 жовтня в м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер – 2021». Програма заходу була надзвичайно багатогранною й охоплювала весь спектр офтальмологічних патологічних станів від поверхневого кератиту до пухлин орбітальної ділянки. Серед окремих секцій і тематичних блоків було представлено сателітний симпозиум компанії Alcon, у ході якого провідні українські та закордонні офтальмологи обговорили питання сухого ока, оптимальної контактної корекції зору та застосування сучасних сльозозамінників.



Симпозиум відкрив член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Сергій Олександрович Риков**, який у своєму виступі представив слухачам реалії роботи сучасного офтальмолога.

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), безперечно, змінила наше життя. Офтальмологи відзначають, що, ймовірно, внаслідок тривалого носіння масок і частих вірусних інфекцій збільшилася поширеність таких скарг, як відчуття стороннього тіла в оці, почервоніння та втома очей, сухість ока, розмитість зображення, надмірне сльозовиділення, відчуття піску в очах, надмірна чутливість до світла.

Ще однією реалією сучасної медицини загалом і офтальмології зокрема є активна диджиталізація всіх сфер роботи та відпочинку людини. З погляду офтальмології наслідком цього є астенопія – патологічний стан, за якого очі напружені та швидко втомлюються. Цей термін використовується для опису таких неспецифічних симптомів, як утом очей, дискомфорт, сльозотеча та головний біль, зумовлені зором навантаженням. Астенопію можна поділити на кілька підвидів, кожен з яких має свою етіологію. Наприклад, акомодативна астенопія є наслідком напруження циліарного м'язу й аномалій рефракції, фотогенна – надмірного або неправильного освітлення, м'язова – незбалансованої роботи окорухових м'язів, а невrogenна – функціональних та органічних уражень нервової системи. У пацієнтів з астенопією зазвичай спостерігаються первинні загальні симптоми (втома, напруження, головний біль, загальна слабкість), вторинні поверхневі (печіння, сухість і подразнення очей, сльозотеча) та зорові симптоми (двоїння й затуманення зображення). Найпоширенішими симптомами астенопії виступають головний біль (40,8%), свербіж очей (29,7%) і сльозотеча (27,7%), тобто на передній план у клінічній картині виходять ознаки сухого ока.

Нормальний стан слізної плівки (СП) має ключове значення для оптичної функції. Оскільки СП є першим заломлювальним середовищем для світлових променів, навіть незначні порушення її стану можуть спричинити зниження гостроти зору. Дослідження демонструють зв'язок між порушенням стабільності СП і посиленням мікрофлуктуації акомодативної. Нестабільна СП лежить в основі хвороби сухого ока (ХСО), виступаючи водночас і причиною, і наслідком цього захворювання.

Основним принципом лікування ХСО є застосування сльозозамінників.

Обираючи оптимальний сльозозамінник, лікар має запитати себе, який саме компонент СП він хоче відновити. Для відновлення водного компонента оптимальними є полімерні системи на основі гіроксипропілгуару (ГПГ), муцинового – поліетиленгліколю, поліпропіленгліколю, сполуки целюлози, гіалуронові кислоти, а ліпідного – мінеральна олія, фосфоліпід, система LipiTech. Варто також звертати увагу на в'язкість засобу. С

Муциновий шар, який включає секреторні та трансмембранні муцини, захищає ПО від тертя при ковзанні повіки. Захисну роль також виконує глікокалікс – високозаряджений шар біологічних макромолекул, прикріплених до клітинної мембрани. Цей шар гліканів і глікокон'югатів, який має вигляд щітки, відповідає за підтримку цілісності клітинної поверхні й виконує роль бар'єра між клітиною та її оточенням.

Фізіологію СП врахували виробники сучасних слюозозамінників, оскільки ідеальний засіб має складатися з кількох компонентів, найголовнішим з яких є зволожувальний, функція котрого – затримка рідини на ПО для зменшення тертя та сили зсуву. Іншим важливим складником є речовина, яка сприяє затримці зволожувача на ПО. З цією метою в слюозозамінниках компанії Alcon використовується ГПП, який взаємодіє з ПО, після полімеризації з боратом створюючи на ПО гелеву сітку. У стільниках цієї сітки фіксуються зволожувачі – поліетиленгліколь і поліпропіленгліколь. Ще один складник слюозозамінника – консервант, який перешкоджає мікробному забрудненню вмісту флакона. У штучних слюзах виробництва Alcon із цією метою використовують поліквад. Розмір молекули полікваду у 27 разів перевищує розмір молекули шкідливого для ПО бензалконію хлориду, що дає змогу мінімізувати несприятливий вплив консерванта на ПО. Важливу функцію виконує також сорбітол: завдяки цій речовині слюозозамінник зберігає свою консистенцію у флаконі. Сорбітол конкурує з боратом за зв'язок із ГПП, а при закрапуванні в кон'юнктивальний мішок розчиняється, даючи ГПП можливість утворити полімерно-гелеву сітку. За даними досліджень, ГПП змащує ПО вдвічі краще, ніж гіалуронова кислота. Штучні слюзи, які містять ГПП (лінійка Систейн виробництва Alcon Laboratories, США), можуть забезпечити регрес змін ПО при ХСО. Роль гіалуронової кислоти в штучних слюзах, наприклад у засобі Систейн Аква, полягає в значному покращенні реепітелізації ПО. Застосування слюозозамінників, які містять ГПП і гіалуронову кислоту, в передопераційному періоді втручань із приводу катаракти, дає змогу достовірно зменшити ознаки та симптоми ХСО, а також покращити прогноз пацієнта в післяопераційному періоді, забезпечуючи швидке загоєння ПО та відновлення рефрактерних властивостей ока.

У своїй власній доповіді І. Шкрібляк відповів на запитання «Пацієнт або клієнт?» і охарактеризував лікування сухості ока та гігієну й догляд за очима. Медична термінологія має велике значення та впливає на розуміння тих чи інших понять. Відповідно до словника, пацієнт (від лат. *patiens* – той, хто страждає) – це людина, що звертається по допомогу до лікаря, а клієнт (від лат. *cliens* – той, хто користується послугами) – це користувач, покупець, замовник. Отже, поняття «пацієнт» передбачає певну пасивність, натомість поняття «клієнт» характеризує вільну людину, яка обирає для себе послугу.

Слід зауважити, що успішна взаємодія між лікарем і пацієнтом є однією із запоруку вдалого лікування. Без пацієнта лікар не має жодної цінності, а без лікаря шанси пацієнта на одужання дуже низькі. Тому порушення комплаєнсу не тільки знецінює та робить безглуздим добровільне партнерство пацієнта та лікаря, а й несе за собою серйозні економічні втрати.

Чинниками, які можуть перешкоджати прихильності до лікування, є недовіра до лікарів, бажання лікуватися народними засобами, коли це неприпустимо, наявність психологічних розладів, депресії, когнітивних порушень, відсутність пояснень із боку лікаря, мововиражені симптоми захворювання, що змушують пацієнта нехтувати

хворобою, надто дороге лікування, наявність побічних ефектів, складна схема лікування тощо.

Обговорюючи тему співпраці лікаря-офтальмолога та його пацієнта, варто торнутися питання тайм-менеджменту. Лікар має не так і багато часу на прийом, особливо якщо врахувати, що під час прийому потрібно зібрати скарги й анамнез, визначити рефракцію, провести суб'єктивне й об'єктивне обстеження, встановити діагноз, призначити лікування та зробити відповідні записи в медичній документації. Ситуацію додатково ускладнює те, що ХСО – це зазвичай не основне захворювання, з яким звернувся пацієнт, а лише коморбідний патологічний стан, для котрого теж потрібні всі перелічені вище елементи лікарської консультації.

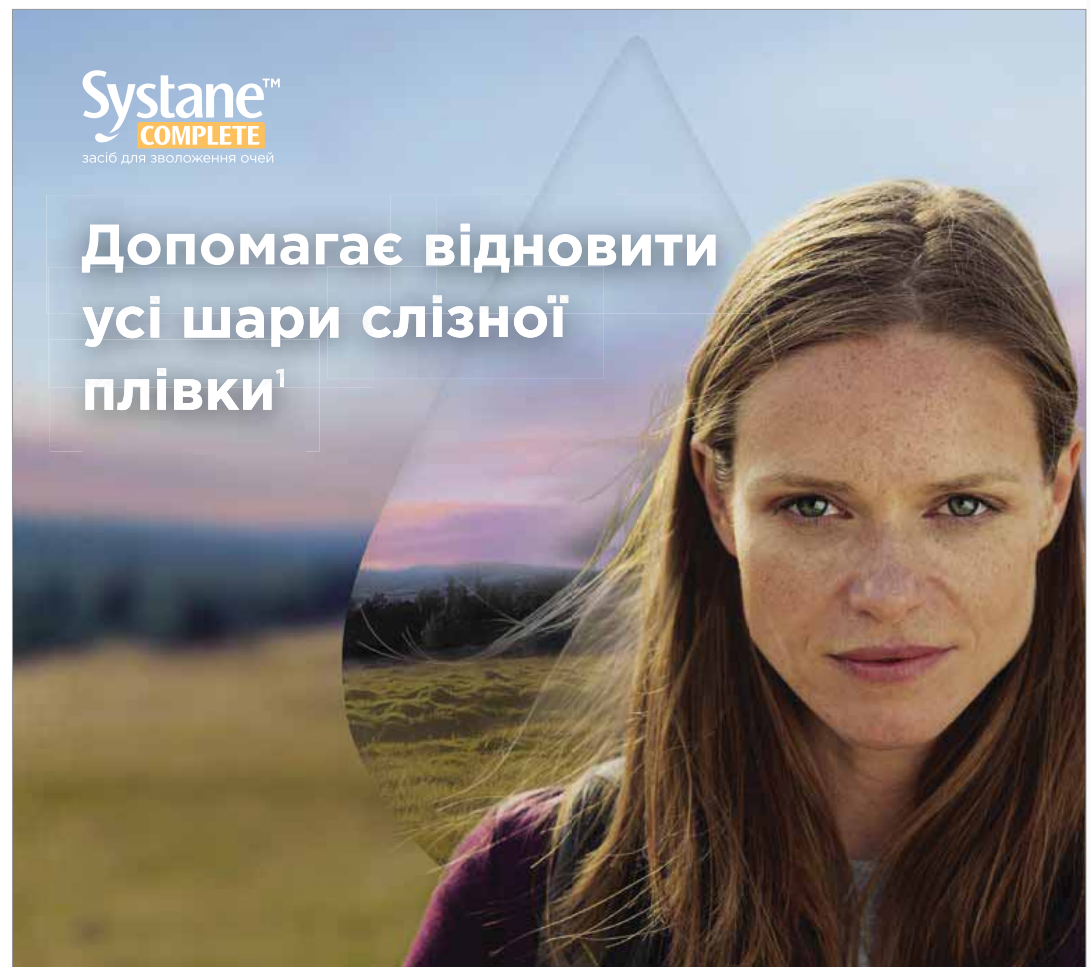
Діагностичний алгоритм ХСО передбачає оцінку симптоматики, проведення діагностичних обстежень (профарбовування

ПО, визначення часу розриву СП тощо), визначення типу ХСО. Незважаючи на доступність методів діагностики, ХСО залишається одним із найпоширеніших (близько 50% населення світу) й одним із найрідше діагностованих (лише в 1/3 випадків) офтальмологічних захворювань. Водночас ХСО істотно знижує якість життя пацієнтів, оскільки її симптоми (свербіж, печіння, відчуття піску та стороннього тіла в очах, подразнення, слюзотеча, втома очей, затуменіння зору, сухість очей) асоціюються з розвитком тривожності та депресії.

Для вирішення проблеми ХСО компанія Alcon створила лінійку засобів Систейн, у котрій представлені слюозозамінники різного спрямування, з яких завжди можна вибрати оптимальні штучні слюзи для будь-якого пацієнта. Зокрема, Систейн Баланс використовується для відновлення СП, Систейн Аква та Систейн Ультра – для захисту ПО, в тому

числі під час тривалої роботи за комп'ютером, а Систейн Гель – у разі невдачі застосування інших слюозозамінників. Систейн Компліт, який створює гелевий матрикс на ПО та відновлює структуру СП завдяки комплексу LipiTech, забезпечує комплексне вирішення більшості проблем, асоційованих із ХСО, водночас відновлюючи ліпідний і водно-муциновий шари СП. Одноразового закрапування цілком достатньо для полегшення симптоматики на 8 год. Систейн Компліт доцільно віддавати перевагу тоді, коли ХСО є коморбідним станом, що ускладнює перебіг основного захворювання. У таких випадках для застосування слюозозамінників можна використовувати терміни «гігієна очей» і «догляд за очима», оскільки щоденне застосування слюозозамінників здатне істотно покращити якість життя пацієнта.

Підготувала Лариса Стрільчук



Засіб для зволоження очей **Systane™ Complete¹**. Клінічно доведене полегшення симптомів сухості очей протягом **8 годин після застосування¹**

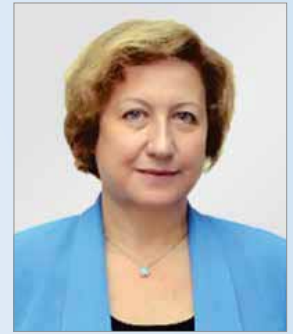
- Поглищує симптоми сухості очей при **будь-якому типі захворювання сухого ока¹**
- Значне полегшення симптомів сухості очей протягом 8 годин після застосування¹ (**70% пацієнтів підтвердили цю дію**)
- Знижує підвищену чутливість очей, пов'язану із сухістю протягом 8 годин після застосування¹ (**80% пацієнтів підтвердили цю дію**)

Посилання: 1. Steven Silverstein, Joseph Tauber, Elizabeth Yeu, Venkateshwar Manoj, Improvement in Symptom Relief Following a Single Dose of Propylene Glycol/Hydroxypropyl-Guar Based Lubricant Eye Drops in Dry Eye Patients, ASCRS Virtual Meeting, May 15-19, 2020. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я. Ця інформація підлягає демонстрації/передачі зареєстрованим фахівцям у сфері охорони здоров'я в рамках спеціальних семінарів, конгресів та симпозіумів на медичну тематику. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невідзначеному колу осіб, заборонено. Сертифікат відповідності UA-101 MD 3.0/15-20.00. У випадку виникнення будь-яких небезпечних явищ при застосуванні виробів компанії Alcon просимо повідомити про це за електронною адресою: QA.Complaints@alcon.com UA-SYC-2100002

Alcon

Зупинити сліпоту своєчасно:

особливості ведення пацієнтів із катарактою лікарями первинної ланки



О.І. Висоцька

Першого листопада в рамках дистанційно-освітнього проєкту із сертифікацією Ophtalmic iSCHOOL відбувся онлайн-семінар «Катаракта як головна причина сліпоти», присвячений питанням діагностики та лікування цього розповсюдженого захворювання. Модератором заходу виступила голова правління ГС «Всеукраїнський альянс офтальмологів», доктор медичних наук, професор Оксана Петрівна Вітовська. Як запрошений експерт у семінарі взяла участь директор Навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), голова правління ГО «Український центр сімейної медицини», кандидат медичних наук Ольга Іванівна Висоцька.

На початку свого виступу Ольга Іванівна нагадала про таке: за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, катаракта є однією з основних причин сліпоти в світі; згідно зі звітом 2020 року, вона складає 51%. Однак особливістю цієї проблеми є те, що (на відміну від незворотної втрати зору, яку зумовлюють глаукома, вікова макулярна дистрофія та деякі інші очні захворювання) сліпоту, спричинену катарактою, можна не тільки вилікувати, а й попередити.

Катаракта – це захворювання, що супроводжується порушенням прозорості кришталика та розладом зору. Існує декілька теорій патогенезу катаракти – теорія розпаду кришталевих білків, теорія порушення вуглеводного обміну, теорія порушення тканинного дихання, теорія порушення проникності сумки кришталика. Яка б із причин не ставала на перший план, очевидно, що всі зазначені механізми пов'язані з процесами старіння. Саме тому переважна частка населення віком >80 років має ознаки катаракти того чи іншого ступеня вираженості. Отже, можна впевнено стверджувати, що це захворювання – потенційна проблема майже кожної людини та є лише питанням часу.

Катаракта – це не лише причина зниження адаптивних функцій та якості життя, розвитку депресії, а й підвищеного травматизму. Австралійське дослідження 2017 року, в якому взяли участь 329 пацієнтів із двобічною катарактою віком >65 років (середній час очікування до першої операції на оці становив 176 днів), продемонструвало, що факти падіння спостерігалися в 31% учасників (1,2 падіння на людину на рік), багаторазового падіння – в 15% учасників, причому 52% падіння спричинило

травми, в т. ч. травми голови та переломи. Водночас аналіз даних і прогноз скорочення падінь, проведений дослідниками, довів, що єдиною причиною множинних падінь була низька якість життя пацієнтів, а завдяки хірургічному лікуванню катаракти, яке поліпшує стан хворого та його здатність орієнтуватися в просторі, можна запобігти до 34% падінь.

Інше дослідження виявило, що операція з приводу катаракти позитивно впливає на когнітивні функції людини, тоді як у тих пацієнтів, які відмовляються від операції, з часом відбувається поступове зниження когнітивних функцій, пов'язане з погіршенням зору (Meuleners L.B. et al., Acta Ophtalmol., 2013 Sep.).

Доповідка нагадала, що часто перші ознаки катаракти можуть бути малопомітними та пов'язаними лише з періодичними нез'ясовними порушеннями орієнтації у просторі й випадками травм (удари під час роботи, незграбність під час руху тощо). Саме тому сімейним лікарям (а також іншим лікарям первинної ланки) слід завжди звертати увагу на скарги, пов'язані з такими проблемами, уточнювати їх, аналізувати та спробувати зрозуміти їхню причину методом виключення, а при підозрі на катаракту необхідно використовувати офтальмоскопію (за наявності), адже саме від своєчасного встановлення діагнозу катаракти залежить те, наскільки сильно це захворювання встигне вплинути на когнітивні функції, психіку, загальний стан і якість життя пацієнта.

У США на катаракту страждають у середньому 17,1% населення (віком від ≥80 – 68,3%), у країнах Європи – від 6 до 21% (до 69,2% у старших вікових категоріях), при цьому в Україні, за даними статистики,

діагноз катаракти встановлений лише 430 тис. пацієнтам, що складає ≈1% населення. Порівняно зі світовими даними це свідчить про вкрай низький рівень діагностики цього захворювання. Можна зробити невтішний висновок: значна кількість людей в Україні страждає на катаракту та її наслідки без звернення по допомогу, отже, такі хворі не отримують необхідного лікування.

У США продемонстровано, що хірургія катаракти є економічно ефективним втручанням з оцінкою вартості за рік життя з поправкою на якість у 2 тис. дол. для першого ока та ≈3 тис. дол. для другого ока.

Отже, катаракта – це медична, соціальна й економічна проблема, яка потребує комплексного вирішення.

Після аналізування різних статистичних даних можна стверджувати, що основною причиною низької поширеності катаракти серед населення України є недостатність офтальмологічної підготовки лікарів первинної ланки та недосконалість організації санітарно-просвітницької роботи. Іншими причинами також можуть бути різні критерії встановлення діагнозу та недостатність статистичних даних.

Які методи діагностики катаракти й інших хвороб ока має використовувати сімейний лікар? На жаль, на сьогодні основним діагностичним кроком у виявленні цих патологій в Україні (на відміну від первинної діагностики в лікарських закладах розвинутих країн) є лише збір анамнезу та скарг. Окрім того, з точки зору діагностики катаракти лікар первинної ланки постійно має справу з низкою певних труднощів – дефіцит часу, відсутність чітких алгоритмів діагностики, спеціально розроблених для сімейних лікарів, недосконалість організації прийому, обстеження і ведення пацієнтів тощо. На жаль,

все це зумовлює появу значної кількості випадків перезрілої катаракти в хворих, які пізніше потрапляють до окуліста. В таких випадках хірургічне лікування стає набагато складнішим завданням, погіршує прогноз і ризик ускладнень після операції, а також потребує тривалішої післяопераційної реабілітації.

Однак в умовах реформування системи надання медичної допомоги в сімейного лікаря з'являється все більше діагностичних можливостей, які він повинен освоїти: офтальмоскопія, вимірювання очного тиску тощо. Саме тому важливо більше уваги приділяти офтальмологічній підготовці й навчанням методам діагностики офтальмологічних хвороб.

Насамперед слід пам'ятати, що на ранній стадії розвитку катаракти може мати багато проявів. Наприклад, початковою скаргою хворого на катаракту часто буває порушення контрастної чутливості, тому важливо з'ясувати, чи однаково яскраво та контрастно пацієнт бачить на обидва ока. В інших пацієнтів нерідко з'являється світлобоязнь, що також може бути пов'язано з розвитком катаракти. Також зустрічається зміна відчуття кольору – як однобічна, так і двобічна.

Значна частка пацієнтів помічає, що в них погіршилася гострота зору, тоді як в окремих хворих вона, навпаки, незрозумілим чином поліпшується. Ці симптоми пояснюються змінами структури, а також форми кришталика: коли він мутніє, посилюється рефракція (заломлення світлових променів) у бік короткозорості – факіоміопізація. Саме тому слід мати на увазі, що швидке прогресування короткозорості у віці >50 років є приводом скерування пацієнта на консультацію до офтальмолога.

Під час огляду пацієнта варто звернути увагу на колір зіниці – в нормі вона чорна. Якщо зіниця змінила колір, це свідчить про зрілу катаракту, яка терміново потребує хірургічного лікування.

Для діагностики катаракти на ранніх стадіях можна провести обстеження в світлі, що проводиться в затемненій кімнаті; промені світла спрямовуються на ділянку зіниці, при цьому лікар перевіряє наявність рожевого рефлексу з очного дна, який підтверджує прозорість оптичних середовищ, у т. ч. кришталика. За відсутності рожевого рефлексу та появи різного виду плям пацієнта необхідно обов'язково скерувати до офтальмолога.

Катаракта має різні форми – помутніння ядра (ядерна катаракта), коркового шару, тотальне помутніння, ускладнена катаракта, травматична катаракта тощо. Також однією з частих форм захворювання є інтоксикаційна катаракта, спричинена використанням пероральних глюкокортикоїдів. За стадією розвитку виокремлюють початкову, незрілу, зрілу та перезрілу катаракту.

Згідно з альтернативною Оксфордською системою класифікації (Lens Opacities Classification System), форми катаракти розподіляються залежно від локалізації та об'єму патологічного процесу за спеціальною таблицею, яка містить еталонні фотографії, кожній з яких присвоєно літеру (N – nuclear, C – cortical, P – Posterior Subcapsular) і клас тяжкості (позначається цифрами).

Для точної діагностики стадії катаракти та стану патологічного процесу сьогодні використовують електронні прилади нового покоління. Перспективним методом діагностики є офтальмологічна біометрія, яка дозволяє не лише точно розрахувати довжину кожного сегмента ока, а й дає можливість проводити оптико-когерентну томографію, що допомагає детальніше планувати хірургічне лікування.

Що стосується частоти лікування катаракти, то, на жаль, сьогодні в Україні вона залишається дуже низькою. Якщо в Португалії на рік відбувається >1400 операцій на 100 тис. населення, в Австрії та Франції – ≈1300, то в Україні – ≈230. Саме тому надважливо приділяти більше уваги діагностиці катаракти та санітарно-просвітницькій роботі щодо її лікування, для чого насамперед слід звільнитися від низки міфів, пов'язаних із катарактою, одним з яких є переконання стосовно того, що перед видаленням катаракти слід почекати, поки вона «дозріє». Така помилка нерідко з'являється в зв'язку з тим, що раніше, коли не було сучасного обладнання,

хірургу, дійсно, було легше видати зрілу катаракту. Однак зараз уже в усіх цивілізованих країнах світу питання про хірургічне лікування катаракти постає уже при зниженні гостроти зору на 60% або якщо це захворювання заважає виконувати професійні обов'язки та суттєво погіршує якість життя.

➔ Згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 49, п. 4.4.1 від 28 січня 2016 року), показаннями до хірургічної операції щодо катаракти є такі патологічні зміни:

- ✓ значне послаблення зорових функцій або їхня втрата, що впливає на якість та спосіб життя, працездатність;
- ✓ клінічно істотна анізотропія;
- ✓ помутніння кришталика перешкоджає діагностуванню або оптимальній терапії патологічних станів заднього сегмента ока (сітківки зорового нерва);
- ✓ кришталик зумовлює підвищення внутрішньочоного тиску та вторинну глаукому;
- ✓ кришталик провокує закритокутову (факоморфічну) глаукому.

Що стосується оперативного лікування катаракти в дітей, то з метою профілактики глибокої амбліопії воно проводиться одразу після встановлення діагнозу, повного детального обстеження дитини та виключення інших системних захворювань і генетичних синдромів, що могли спричинити появу катаракти. Дослідження 1999 року продемонструвало, що за час очікування (в середньому 13 міс) гострота зору в досліджуваному оці в пацієнтів із катарактою знижувалася в діапазоні з 0,68 logMAR (0,2 за десятичною шкалою) до 0,96 logMAR (0,1 за десятичною шкалою). Середнє зниження зору склало 0,27 logMAR на рік.

Важливий аргумент для своєчасного вирішення питання хірургічного лікування – ризик ускладнень, які спричиняє перезріла щільна (кам'яна) катаракта. Час операції щодо такої катаракти значно збільшується, що, своєю чергою, виражається в збільшенні використаної ультразвукової енергії та кількості використаного іригаційного розчину, а також імовірності опіку інтраопераційної рани.

➔ До інших негативних моментів «очікування зрілості» катаракти належать:

- втрата ендотеліальних клітин роутки за рахунок впливу процедури факоемультіфікації під час видалення саме щільних катаракт;

Таблиця. Ведення пацієнта з катарактою лікарями різної спеціалізації

Лікар загальної практики	Офтальмолог	Офтальмохірург
- профілактика (контроль факторів ризику); - якісна освіта пацієнта з використанням сучасних просвітницьких засобів; - контроль зору та перевірка рефлексу; - своєчасне скерування хворого до офтальмолога	- діагностика катаракти; - надання рекомендацій щодо хірургічного лікування; - надання інформації щодо сучасних підходів до обрання інтраокулярної лінзи	- консультація з наданням максимальної інформації щодо сучасних лінз; - обрання разом із пацієнтом оптимальної лінзи; - хірургічне лікування катаракти; - контроль за станом хворого в післяопераційному періоді

• підвищений ризик ушкодження циннових зв'язок і капсулярного мішка, що, своєю чергою, може зумовити неможливість завершити операцію стандартними технологіями;

• ускладнення для ока: псевдо-ексfolіативний синдром – слабкість циннових зв'язок;

• збільшення об'єму кришталика (передньозаднього розміру) – факогенна глаукома, відшарування склистого тіла, набряк сітківки, розвиток епімакулярного фіброзу тощо.

Іншим шкідливим переконанням є міф про те, що катаракту можна вилікувати чи зупинити її розвиток лікарськими препаратами та народними методами, особливо якщо захворювання має початкову стадію. Однак слід розуміти, що початкова катаракта – це ділянки помутніння кришталика, в яких білок втратив свою форму та прозорість у зв'язку з денатурацією; це є незворотним процесом. Об'єктивно його можна порівняти з денатурацією білка під час варіння яйця: якщо яйце зварилося, білок став щільним і непрозорим; цей процес жодними краплями не можна повернути. Це ж саме відбувається і з кришталиком. Отже, ліків, здатних вилікувати це захворювання, не існує. Єдиний метод лікування катаракти – хірургічний.

Однак в Україні й досі розповсюджений бізнес, заснований на нехірургічному лікуванні катаракти. У 2019 році продано 4,2 млн флаконів крапель для «консервативного лікування» катаракти. За ці ліки пацієнти сплатили 6,538 млн дол., за які можна було зробити ≈11 040 операцій щодо катаракти.

Ще один міф – помилкове припущення про те, що нібито прооперована катаракта може «рецидивувати». Таке міркування пов'язане з тим, що в частині пацієнтів через деякий час після операції знову знижується гострота зору; під час огляду вони чують діагноз «вторинна катаракта» – помутніння задньої капсули. Однак поява цього патологічного стану залежить від матеріалу інтраокулярної лінзи та техніки хірурга під час операції.

Що зупиняє лікаря скерувати пацієнта до офтальмохірурга на ранніх етапах розвитку катаракти? Практика доводить, що основними

проблемами, які перешкоджають своєчасному проведенню операції, є невинуватне бажання розпочати лікування з консервативних методів, висока вартість оперативного лікування та страх ускладнень після операції. Також причиною відтермінування операції може бути задовільний стан хворого, коли наявність катаракти не особливо впливає на якість його життя.

Для вирішення цієї проблеми вирішальне значення має щільніше співробітництво між лікарями першої ланки й офтальмологами. Важливо засвоїти таке правило: кожен пацієнт має право на хірургічне лікування катаракти, при цьому катаракта не має зріти – її треба оперувати своєчасно та без використання жодних консервативних методів – крапель й інших ліків від катаракти, адже вони є неефективними, крім того, потребують значних коштів. На сьогодні немає великих багатоцентрових випробувань, які підтвердили б профілактичну дію деяких препаратів, що нерідко призначаються лікарями чи рекламуються в ЗМІ (аскорбінова кислота, антиоксиданти, таурин тощо); такі препарати можуть бути застосовані як превентивні заходи, але вони не є ліками від катаракти.

Водночас важливий крок у вирішенні проблеми – відмова лікаря від спроб заощадити «гроші в кишені пацієнта». Його першочерговий обов'язок – надати хворому повну інформацію щодо стану здоров'я очей, а також можливого прогнозу захворювання. Слід детально проінформувати хворого про всі переваги сучасної хірургії та ризик ускладнень, які можуть з'явитися внаслідок затягування операції, а також надати дані стосовно деталей оперативного втручання (де проводиться операція, ким, якими методами та скільки коштує).

Алгоритм ведення пацієнта з катарактою та співпраці між лікарями різної спеціалізації наведено в таблиці.

Всі ці комплексні заходи можуть підвищити прихильність пацієнтів до лікування і позитивно вплинути на статистику захворюваності на катаракту.

Підготував Олександр Соловійов

М.В. Сидорова, к.м.н., лікар-офтальмолог вищої категорії, приватна клініка «Добробут», м. Київ

Гіалуронова кислота у формі ізотонічної офтальмологічної мазі

Хвороба сухого ока (ХСО), або сухий кератокон'юнктивіт, є дуже поширеним патологічним станом, який несприятливо впливає на якість життя. За визначенням провідного консенсусу з цього питання TFOW DEWS II, ХСО – це багатофакторне захворювання поверхні ока (ПО), що характеризується втратою гомеостазу слізної плівки (СП) і супроводжується симптомами з боку ока, в яких етіологічну роль відіграють незбалансованість СП, запалення й ушкодження ПО та нейросенсорні аномалії (Craig J.P. et al., 2017).

Як провідна причина звернення пацієнтів до офтальмолога, ХСО є значним тягарем для системи охорони здоров'я. Хоча в більшості пацієнтів захворювання є помірно тяжким, у найтяжчих випадках можуть розвиватися виразки рогівки й утворюватися шрами кон'юнктиви. Слід також зауважити, що перебіг ХСО утруднює носіння контактних лінз і погіршує прогноз рефракційних лазерних хірургічних втручань (Findlay Q., Reid K., 2018).

Існує два основні типи ХСО: вододіфіцитний і асоційований із підвищеним випаровуванням. Ці типи можуть співіснувати в одного пацієнта (Lemp M.A. et al., 2012). Вододіфіцитний тип становить близько 10% усіх випадків ХСО та є наслідком зменшення продукції водянистої вологої слізним залозам; його поділяють на асоційований і неасоційований із хворобою Шегрена підтипи. Своєю чергою, асоційований із підвищеним випаровуванням (евапоративний) підтип становить у межах 85% усіх випадків і виникає при нестачі ліпідного шару СП. Причиною евапоративного підтипу є дисфункція мейбомієвих залоз (Findlay Q., Reid K., 2018).

Головними чинниками ризику ХСО є жіноча стать, похилий вік, блефарит і хвороби мейбомієвих залоз, лагофталм, зменшена частота кліпання (при тривалій роботі за комп'ютером чи іншому зоровому навантаженні, хвороби Паркінсона), аутоімунні хвороби (офтальмологічні та системні), дефіцит вітаміну А й ω_3 -поліненасичених жирних кислот, гепатит С, хвороби щитоподібної залози, прийом певних медикаментів (антигіпертензивних і антигістамінних засобів, антидепресантів), хімічні ушкодження ока, тривале перебування в умовах низької вологості внаслідок кондиціонування та нагрівання повітря.

Цілями лікування ХСО виступають зменшення вираженості симптоматики захворювання та запобігання потенційному пошкодженню ПО. Передусім із цією метою потрібно модифікувати середовище та спосіб життя: підвищити вологість повітря в приміщеннях, зменшити тривалість користування комп'ютером, запровадити перерви при тривалому візуальному навантаженні, свідомо збільшити частоту кліпання. Також широко застосовують офтальмологічні лубриканти, бажано безконсервантні, у формі крапель, гелю або мазі (Findlay Q., Reid K., 2018).

Важливим компонентом ХСО, який часто уникає уваги офтальмологів і, відповідно, належного лікування, є нічний евапоративний стрес (НЕС). Зазвичай симптоми ХСО виникають наприкінці робочого дня після тривалих зорових навантажень, але за наявності НЕС пацієнти вже зранку прокидаються з вираженим відчуттям сухості очей (Periman L.M., 2019).

D.R. Korb і співавт. (2017) проаналізували функцію повік 46 пацієнтів із верифікованою ХСО та 50 безсимптомних осіб і виявили, що закриття повік було повноцінним лише у 20% пацієнтів групи ХСО (в групі безсимптомних осіб цей показник становив 80%). Натомість у 18% хворих на ХСО

спостерігалось порушення закриття повік 1 ступеня, у 36% – 2 ступеня й у 25% – 3 ступеня (в групі безсимптомних осіб ці показники становили 6, 6 і 8% відповідно). Автори дійшли висновку, що дисфункція повік учетверо частіше трапляється при ХСО, ніж у безсимптомній популяції. Неповноцінне закриття повік спричиняє хронічний НЕС і може бути вагомим чинником висушування ПО, що підтверджується тісною кореляцією дисфункції повік і тяжкості ХСО. У зв'язку з цим офтальмологам варто зайняти проактивну позицію стосовно виявлення й усунення НЕС. Це може допомогти зменшити вираженість симптоматики ХСО та покращити якість життя пацієнтів.

На тяжкість НЕС впливає низка зовнішніх і внутрішніх чинників. До внутрішніх належать переважно біомеханічні порушення: неповне закриття повік уночі, поза під час сну, синдром гнучкої повіки, а до зовнішніх – прийом певних медикаментів, алергічна відповідь на кліщі домашнього пилу, безпосередній контакт із турбулентним потоком

повітря з вентиляторів і кондиціонерів. Зазвичай лікарі приділяють увагу лише зовнішнім чинникам, рекомендуючи уникати впливу кондиціонерів, алергенів і медикаментів, які спричиняють висушування ПО, натомість внутрішні чинники залишаються поза увагою.

У сучасній офтальмології піонерами дослідження нічного лагофталму – неповного закриття повік під час сну – стали J.K. Katz і H. Kaufman, які ще в 1977 р. назвали відкриття рогівки під час сну частотою причиною хронічного кератиту. Існує три основні групи причин лагофталму: проптоз із надмірним відкриттям ПО, недостатність повік (укорочена тарзальна висота чи зниження тону повік) і ідіопатичні причини (Latkany R.L. et al., 2006). Деякі із синдромів, асоційовані з нічним лагофталмом, є очевидними для клініциста, як-от хвороби щитоподібної залози або рубці повік, які перешкоджають їх повноцінному закриттю, але інші можуть бути складними для діагностики. У деяких пацієнтів вії приховують щільну



М.В. Сидорова

між повіками, утруднюючи виявлення лагофталму (Kabat A.G., Sowka J.W., 2012).

Для визначення функцій повіки запропоновано застосовувати тест Корба-Блекі. Тест проводиться в затемненій кімнаті й передбачає розташування джерела світла (трансліюмінатора) на тарзальній пластинці верхньої повіки закритого ока та скерування світла в напрямку інтерпальпебральної щілини. Якщо світло проникає між повіками, результат тесту вважається позитивним. Що більше світла проникає, то вираженішими є порушення закривальної функції повіки та НЕС (Korb D., Blackie C., 2013).

L.M. Periman (2019) пропонує зробити цей простий, інформативний і швидкий у виконанні тест частиною стандартного офтальмологічного обстеження. Тест можна доповнювати фарбуванням рогівки флуоресцентним і лісаміновим зеленим. Якщо забарвлення флуоресцентом є особливо вираженим у нижній третині рогівки, то в пацієнта, ймовірно, відзначається неповне кліпання чи інша дисфункція повік. Профарбовування кон'юнктиви лісаміновим зеленим також дає змогу виявити ранні ознаки ХСО (Barnett M., 2019). Відкриті внаслідок нічного лагофталму ділянки рогівки вранці мають вигляд ліній або поясів точкового епітеліального кератиту (рис. 1) (Takanashi A. et al., 2020).

Обстежуючи пацієнта з ХСО, варто запитати його про таке:

- 1) як перебігають ваші симптоми: ви відчуваєте сухість зранку з поступовим покращенням протягом дня чи, навпаки, прокидаєтеся без жодних скарг, а протягом дня сухість наростає?
- 2) чи розташовані над вашим ліжком виходи вентиляції або вентилятор?
- 3) чи ніхто не помічав, що ви спите з прикритими очима?

Якщо пацієнт відповів «так» на ці запитання, слід задуматися про неповноцінне закриття повік та НЕС (Kabat A.G., Sowka J.W., 2012).

Нічний лагофталм чинить несприятливий вплив не лише на перебіг ХСО, а й на якість сну та життя загалом (рис. 2) (Takanashi A. et al., 2020).

При виявленні дисфункції повіки навіть безсимптомним пацієнтам варто розпочати модифікацію способу життя та застосування офтальмологічних лубрикантів для уникнення розвитку ХСО надалі. Оптиміальним стартовим лікуванням ХСО, спричиненої НЕС, є використання лубрикантів у формі мазей, які наносять під повіку безпосередньо перед сном, у поєднанні із застосуванням зволожувальних слюзозаміників протягом дня.

Одним із найвідоміших зволожувальних засобів є гіалуронова кислота (ГК) та її похідні (гіалуронат натрію, ГН). ГК – природний біополімер із високою молекулярною масою, що містить численні гідрофільні функціональні групи, здатні зв'язувати воду. Важливо, що ГК та ГН є абсолютно біосумісними для людини молекулами, оскільки їм притаманний високий ступінь структурної

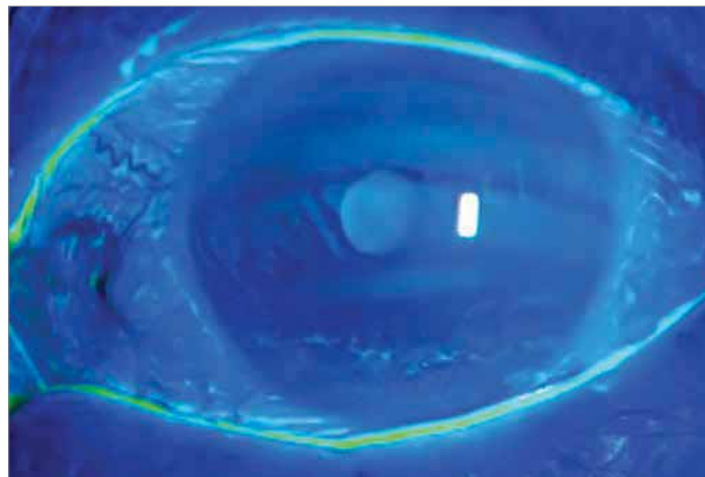


Рис. 1. Мікрофотографія ока з виконанням забарвлення рогівки. Пацієнтка 65 років, скаржиться на відчуття подразнення ока зранку

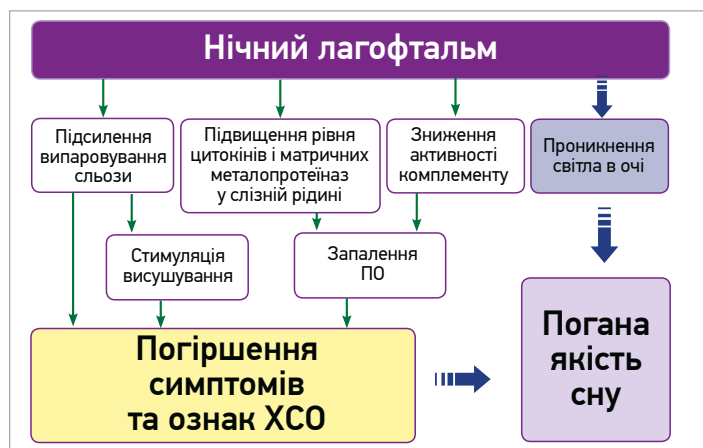


Рис. 2. Несприятливі наслідки нічного лагофталму

гомологічності з ендogenousними сполуками (Chang W.-H. et al., 2021). Так, у дослідженні R. Beck і співавт. (2019) краплі на основі ГК переносилися пацієнтами з ХСО краще, ніж краплі на основі аутологічної сироватки. При розчиненні у водній фазі молекули ГК та ГН «набрякають», накопичуючи воду, а їхні ланцюги переплутуються, формуючи віскоеластичний гель (Chang W.-H. et al., 2021). ГН – це напівсинтетична молекула, яку відрізняє від самої ГК значно менший розмір. Мукоадгезивні властивості ГН дозволяють цій молекулі протягом тривалого часу утримуватися на ПО, зв'язуючи й утримуючи воду для оптимального зволоження (Kathuria A. et al., 2021).

ГН та ГК мають доведену клінічну ефективність у лікуванні ХСО. У систематичному огляді та метааналізі B.C. Ang і співавт. (2017) було проведено порівняння слюозозамінників на основі ГК зі слюозозамінниками іншої природи. Автори проаналізували всі опубліковані результати клінічних досліджень, включені в бази даних PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials та Scopus від їх заснування до 2016 р., і виявили, що більшість із них демонструють перевагу ГК-вмісних засобів над іншими у зменшенні забарвлення рогівки та вираженості симптомів ХСО. Штучні слюзи на основі ГК також показали достовірну перевагу за тестом Ширмера. Застосування ГН у дітей із ХСО на тлі алергічних захворювань забезпечує збільшення часу розриву СП та покращення стану переднього відрізка ока (Vasilyeva L. et al., 2021).

Дослідження in vitro показали, що ГН сприяє міграції та проліферації епітеліальних клітин рогівки, забезпечуючи загоєння дефектів, а також має протизапальну й антиоксидантну дію (Rah M., 2011; Gomes J.A. et al., 2004; Sugiyama T. et al., 1991). ГН сприяє регенерації рогівки після механічних поверхневих ушкоджень абразивного характеру, вже на 7-й день зменшуючи площу дефекту з $9,83 \pm 8,50$ до $0,02 \pm 0,06$ мм² (Lin T., Gong L., 2014). В експериментальному дослідженні на моделі діабету в мишей топічне застосування ГН сприяло не лише відновленню рогівки та покращенню її чутливості, а й збільшенню щільності волокон рогівкового нерва та кількості келихоподібних клітин кон'юнктиви (Di G. et al., 2017). Таким чином, ГН – це не лише зволожувальний, а й антиоксидантний, регенерувальний, протизапальний та нейропротекторний засіб.

Краплі та мазь на основі ГН представлені, зокрема, лінійкою засобів Гілайс®, яка включає розчин Гілайс® і мазь Гілайс® Кеа. Гілайс® – це 0,4% офтальмологічний розчин ГН високої молекулярної маси. Завдяки мукоімєтичним, мукоадгезивним і в'язкопружним властивостям ГН Гілайс® покращує стабільність СП і забезпечує комфорт ПО, сприяє усуненню подразнення, відчуття сухості, печіння та стороннього тіла в очах через вплив навколишнього середовища, а саме вітру, сонця, сухого повітря, солоної води, диму, занадто яскравого світла, кондиціонованого повітря, опалення, тривалої роботи за комп'ютером або в разі хірургічної операції на очах, кон'юнктивіту чи частого або тривалого користування контактними лінзами. Флакон Гілайс® обладнаний інноваційним патентованим багатодозовим офтальмологічним дозатором натискного типу (OSD), який захищає розчин від потенційного потрапляння шкідливих бактерій. Завдяки цьому розчин залишається стерильним протягом 120 днів після першого використання.

Своєю чергою, Гілайс® Кеа являє собою стерильну офтальмологічну ізотонічну мазь із 0,4% ГН. Цей медичний виріб допомагає підтримувати зволоженість і захищати ПО за рахунок створення захисної плівки. Туба Гілайс® Кеа містить 5 г стерильної офтальмологічної ізотонічної мазі, у складі якої

міститься ГН, натрію хлорид, олія вазелінова, вазелін, калію фосфат одноосновний, калію сорбат, динатрію фосфат, ланоліновий спирт, вода і гідроксиметилгліцинат. В'язка структура мазі Гілайс® Кеа забезпечує тривале утримання на ПО та зволоження й захисну дію навіть під час сну. Важливою характеристикою мазі Гілайс® Кеа є її ізотонічність, яка дозволяє зменшити притаманний ХСО гіперосмолярний склад слюзи (Daull P. et al., 2020).

Мазь Гілайс® Кеа призначена для полегшення ХСО ока під час сну та симптомів лагофталму. Її склад забезпечує утримання на ПО, а ГН утворює захисну плівку на поверхні рогівки, що забезпечує захист і зволоження. ГН складається з вуглеводневих ланцюгів, які розподіляються поверхнею рогівки й утворюють структуру, здатну захоплювати

молекули води. Завдяки цій властивості мазь зволожує та захищає ПО.

Гілайс® Кеа покращує зволоження та змачення ПО в разі сухості, відчуття печіння чи втоми очей, які спричинені, наприклад, тривалим переглядом телевізора чи тривалим впливом відеодисплея або повітря, що

надходить від систем опалення та кондиціонерів. Гілайс® Кеа захищає поверхню рогівки й уповільнює випаровування СП у пацієнтів, які страждають на нічний лагофталм, полегшуючи такі типові симптоми, як сухість, відчуття печіння, відчуття стороннього тіла в оці.

Отже, нічний лагофталм і НЕС є вагомими чинниками розвитку ХСО, яким приділяється недостатньо уваги. Впровадження в клінічну практику лікаря-офтальмолога проактивного виявлення неповноцінного закриття повіки та відповідних профілактичних методів ХСО може покращити якість життя пацієнтів, що страждають на сухість очей. Для профілактики та лікування ХСО в цьому випадку доцільно застосовувати на ніч лубрикантні мазі (Гілайс® Кеа), а протягом дня – штучні слюзи (Гілайс®). Більша в'язкість мазей порівняно з краплями дає змогу довше утримуватися на ПО й, відповідно, чинити більш потужний і пролонгований ефект.

ГІЛАЙС®
Зволоження та захист очей!

ГІЛАЙС® KEA 5g
ГІЛАЙС® KEA – це офтальмологічна ізотонічна мазь з гіалуронатом натрію 0,4%.

ГІЛАЙС®
СТЕРИЛЬНИЙ, ЗВОЛОЖУЮЧИЙ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИЙ РОЗЧИН З ГАЛУРОНАТОМ НАТРІЮ 0,4%

10 мл (ml)

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я!

Можливості сучасних методів діагностики та лікування офтальмологічних захворювань відповідно до міжнародних стандартів

Наприкінці жовтня в Києві відбулася науково-практична конференція офтальмологів із міжнародною участю «Рефракційний пленер – 2021». На щастя, незважаючи на епідемічну ситуацію, цей рік не став винятком. Захід минав у гібридному – онлайн та офлайн – форматі, завдяки чому провідні українські фахівці змогли обмінятися досвідом і обговорити нові методи діагностики та лікування очних захворювань.



Голова правління Асоціації дитячих офтальмологів та оптометристів України, завідувач кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков розпочав захід із доповіді «Мистецтво лікування катаракти: сучасність і перспективи для якості життя».

Новою філософією медицини є вдосконалення стандартів лікування. Особливо це стосується патологій, на які припадає велика частка у структурі захворюваності. Можна стверджувати, що поширеність катаракти досягла масштабів пандемії. Зокрема, в Україні на неї страждають 346 805 осіб, і рік у рік це число тільки збільшуватиметься, що пов'язано зі старінням населення. Питоме частка операцій із приводу помутніння кришталика в галузі хірургії ока становить 45,9%. У 2020 році втручання з метою усунення катаракти в стаціонарах закладів охорони здоров'я, що перебувають під управлінням МОЗ України, було виконано 42 599 пацієнтам, тоді як в амбулаторно-поліклінічних – лише 3621. Щодо приватних установ, то в стаціонарі було проведено 2377 операцій, а в амбулаторних умовах – 31 105. Як бачимо, різниця суттєва, і щороку спостерігається тенденція до скорочення тривалості перебування хворого на стаціонарному етапі. Це дає підстави вважати, що незабаром більшість втручань виконуватимуться в поліклінічних умовах. Варто зазначити, що операції з приводу видалення катаракти проводять на амбулаторному етапі лише за відсутності коморбідних станів у пацієнта, можливості забезпечення комплексного догляду й подальшої підтримки лікаря в домашніх умовах. На сьогодні 82,3% усіх втручань становить факемульсифікація, 17,6% – екстракапсулярне видалення катаракти й лише 0,6% – інтракапсулярне. Питання щодо вибору хірургічного методу вирішується індивідуально, на підставі даних діагностичних маніпуляцій, із регулярним урахуванням показань, протипоказань, стадії процесу та ступеня компенсації внутрішньоочного тиску (ВОТ).

Існують складнощі щодо впровадження технологій факемульсифікації, зумовлені потребою в контролі якості проведеного лікування та наявністю локальних протоколів надання медичної допомоги. Наприклад, останній візит до хірурга має відбуватися через 6 міс після операції, але існує можливість пізнішого розвитку запальних ускладнень, синдрому сухого ока та рубцювання розрізів, які завжди ймовірні за рефракційної хірургії. Це обґрунтовує потребу в частішому відвідуванні офтальмолога та контролі перебігу післяопераційного періоду.

Будь-який повторний огляд включає:

- збір анамнезу щодо застосування медикаментів, появи нових симптомів і самоощінок зору;
- вимірювання параметрів зорової функції – її гостроту та рефракцію;
- вимірювання ВОТ;
- біомікроскопію на щільній лампі;
- надання подальших інструкцій.

Подовження тривалості та поліпшення якості життя є основною метою впровадження новітніх технологій. Медико-соціальна й економічна ефективність профілактики сліпоти внаслідок катаракти залежить від своєчасного виявлення хвороби та правильного вибору методу боротьби з не



Президент Українського товариства дерматологів, кандидат медичних наук Богдан Вікторович Литвиненко представив доповідь «Меланоциттарні утворення органа зору: алгоритм обстеження та лікування». Він зазначив, що одним із найнебезпечніших онкологічних захворювань людини є меланома шкіри й очей. Для ран-

ньої та неінвазивної діагностики пухлинних процесів у дерматологічній практиці оптимальним методом є дерматоскопія, котра дає змогу чітко візуалізувати морфологічні структури епідермісу та сосочкового шару дерми, невидимі неозброєним оком. До того ж це відносно дешева й технічно нескладна процедура, хоча її інтерпретація потребує досвіду та високого рівня вмінь експерта. Було опубліковано низку публікацій, де розглянуто потенційні можливості дерматоскопії для огляду та спостереження за динамікою не лише змін шкіри, а й пігментації ока. Розрізняють 5 типів меланоциттарних утворень кон'юнктиви.

Кон'юнктивальний невус – пляма жовтого або коричневого кольору, що підноситься над поверхню, з унілатеральною локалізацією й чіткими контурами. Зазвичай вона з'являється в першій або другій декаді життя та з часом може ставати більш пігментованою. Ризик її трансформації в меланому не перевищує 1%. Дерматоскопічними критеріями невусу є глобули та кисти, оточені звивистими пігментними лініями. Ведення таких пацієнтів передбачає фотодокументування та спостереження 1 раз на 6-12 міс.

Окулодермальний меланокітоз, або невус Ота, – вроджене утворення сіро-блакитного кольору з нечіткими краями, часто із залученням періорбітальної шкіри, яке переважно виникає в ділянках іннервації першої та другої гілок трійчастого нерва. Трапляється здебільшого в азіатів й афроамериканців і відрізняється від «монгольської плями» неоднорідністю пігментації та щільністю меланоцитів у сітчастому шарі дерми. Ризик злоякісного переродження становить 3%.

Первинний набутий меланоз – одностороннє плоске утворення коричневого кольору з нечіткими контурами, яке викликає найбільше занепокоєння офтальмологів через великий ризик переродження в меланому. Дерматоскопічними критеріями діагнозу є ознака «прапора» – наявність пігментних складок кон'юнктиви, які формуються при зміщенні контактної поверхні дерматоскопа на тлі незміщеної безпігментної ділянки. Утрудненою є диференціальна діагностика цього утворення та більш доброякісного конституційного меланозу, який характеризується двобічними симетричними змінами пігментації в смуглях або темношкірих пацієнтів.

Первинна та рецидивна меланома – злоякісне захворювання з темно-коричневою пігментацією, яка представлена нерівномірними цятками, що зливаються в безструктурний патерн. Вона підвищується над ділянкою локалізації у вигляді вузла з посиленою васкуляризацією. Розвиток метастазів за цієї пухлини можливий у 35% випадків упродовж 5 років.

Отже, дерматоскопія корисна не лише для оцінки шкірних покривів, але й для дослідження утворень кон'юнктиви. Для своєчасної діагностики меланоми ока та вибору персоналізованої оптимальної тактики потрібна тісна міждисциплінарна взаємодія дерматологів, офтальмологів і патологів.



Асистент кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Ольга Юрійвна Денисюк висвітлює питання е

Поліпшення якості життя пацієнтів із неоваскулярною глаукомою після трансклеральної лазерциклокоагуляції в період пандемії COVID-19



О.В. Гузун

Неоваскулярна глаукома (НВГ) – це ішемічне захворювання ока з високим внутрішньоочним тиском (ВОТ), яке потребує невідкладного лікування. Його значна поширеність (1-17%) частково пов'язана зі збільшенням кількості хворих на некомпенсовані форми цукрового діабету, а також із пізніми зверненнями по кваліфіковану медичну допомогу, в тому числі через коронавірусну хворобу (COVID-19). Таку думку 28 жовтня на науково-практичній конференції «П'ятий український рефракційний пленер – 2021» висловила лікар-офтальмолог вищої категорії відділення лазерної мікрохірургії хвороб ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса), кандидат медичних наук Ольга Володимирівна Гузун.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, проліферативна діабетична ретинопатія (ПДРП) є провідною причиною сліпоти у світі. Вона розвивається майже в третині пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну. Наразі половина хворих на цукровий діабет навіть не здогадується про його наявність, але з часом хвороба прогресує та спричиняє тяжкі системні ураження. Небезпека цієї патології полягає в розвитку фізичних і психологічних порушень, які значно знижують якість життя пацієнта, а в поєднанні з болісним синдромом і погіршенням гостроти зору при НВГ радикально утруднюють соціальну адаптацію пацієнта.

Патофізіологія ПДРП пов'язана з мікросудинними пошкодженнями, ішемією та гіпоксією внутрішніх оболонок ока, що призводить до неоваскуляризації сітківки, райдужки та трабекулярної сітки. Аномальні метаболічні шляхи зумовлюють викид проангіогенних, імунних і запальних факторів (фактора росту ендотелію судин – VEGF,

Оцінка	Ступінь дискомфорту	Опис	До ТСКК ЛЦК, % пацієнтів	Після ТСКК ЛЦК, % пацієнтів	Через 3 міс інстиляції Медролгину, % пацієнтів
0	Немає	Дискомфорт немає	0	0	30%
1	Незначний	Дискомфорт є, але він не заважає повсякденній діяльності	0	35%	70%
2	Помірний	Дискомфорт уповільнює діяльність	0	65%	0
3	Тяжкий	Дискомфорт унеможливає діяльність	100%	0	0

фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів (ІЛ) ІІ, 6, 8), циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), інтерферон-індукованого білка-10 та інших. Багато досліджень підтверджують гіпотезу про те, що діабетична ретинопатія проявляється як субклінічне запальне захворювання, за якого у внутрішньоочній рідині

з'являються біомаркери нейрозапалення, нейродегенерації та васкулопатії. Їхня концентрація змінюється на різних стадіях патологічного процесу. Аномальні зміни, як-от зап

Діагностика та лікування меланоцитарних пухлин періорбітальної зони

29 жовтня відбулася науково-практична конференція офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «V український рефракційний пленер 2021», під час якої були представлені дані міждисциплінарного підходу в лікуванні пухлин шкіри періорбітальної зони. В заході взяв участь офіційний представник Світового товариства дерматоскопії (IDS) в Україні, президент Українського товариства дерматоонкології, директор клініки персоналізованої медицини EuroDerm, лікар-дерматолог, хірург-онколог Богдан Вікторович Литвиненко з доповіддю «Меланоцитарні утворення органа зору: алгоритм обстеження та лікування».



Б.В. Литвиненко

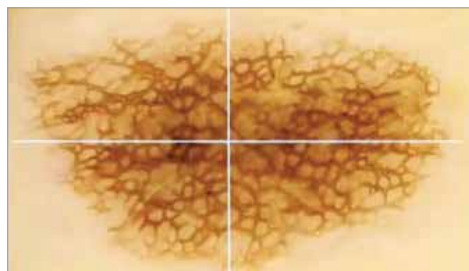


Рис. 1. Доброякісний меланоцитарний невус

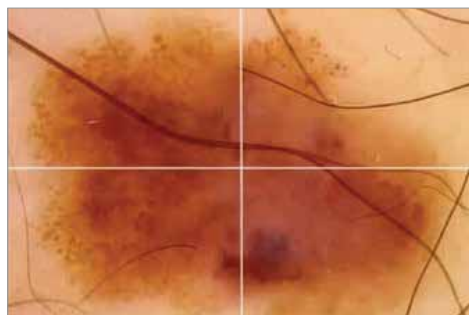


Рис. 2. Меланома з асиметрією й хаотичною структурою



Рис. 3. Стабільний невус



Рис. 4. Невус Ота

Діагноз	Колір	Краї	Розташування	Інші ознаки	Ризик переродження
Кон'юнктивальний невус	Жовто-коричневий	Чіткі	Однобічне	-	Не більше 1%
Очний меланоцитоз, окулодермальний меланоцитоз (невус Ота)	Сіро-блакитний	Нечіткі	Однобічне; можливо, двобічне (10%)	Вроджений, часто із залученням періокулярної шкіри	3%
Конституційний меланоз (расовий меланоз)	Коричневий	Нечіткі	Двобічне	Плоскі	Мінімальний ризик
Первинний набутий меланоз	Коричневий	Нечіткі	Однобічне	Плоскі	До 50% за наявності клітинної атипії
Меланома	Коричневий, чорний, рожевий (безпігментна меланома)	Чіткі, нечіткі	Однобічне	Височить, може бути вузловою; підвищена васкуляризація	Розвиток метастазів у 35% випадків протягом 5 років

В більшості випадків меланоцитарні новоутворення зустрічаються на шкірі, оскільки меланоцит є однією зі складових клітин епідермісу. Моноцити не тільки обумовлюють колір шкіри, а й стають причиною розвитку деяких патологічних станів. Найнебезпечнішим з них є меланома шкіри, причому нерідко це серйозне захворювання уражає орган зору.

Для ранньої діагностики меланоцитарних новоутворень широко застосовується дерматоскопія (дерматоскопія, епілюмінісцентна мікроскопія). Це неінвазивний метод дослідження, який дозволяє візуалізувати морфологічні структури епідермісу та сосочкового шару дерми, невидимі для неозброєного ока, які абсолютну чітку кореляцію з патоморфологічними змінами.

Дерматоскопія – відносно недорогий метод; вона технічно нескладна для виконання, проте інтерпретація даних, які дослідник отримує у процесі діагностики, потребує певного досвіду та рівня експертизи. З хорошими знаннями дерматоскопічних ознак меланома лікар із великою імовірністю може визначити наявність цього захворювання та встановити попередній діагноз, що дозволяє своєчасно обрати правильну тактику.

На сьогодні існують різні види дерматоскопічних систем: оптичні «ручні», телефонні додатки (handyscope), портативні цифрові системи, система «картування родимок», система Avatar для 3D-сканування тощо. В Україні використовують більшість із цих методів.

Останнім часом у літературі з'являється все більше повідомлень про використання дерматоскопічних систем у діагностиці меланоцитарних новоутворень кон'юнктиви.

Добре прослідковуються відмінності між доброякісним меланоцитарним невусом, що має чітку пігментну мережу (рис. 1), та меланою, яка характеризується асиметрією й хаотичною структурою, а також украленням атипичних глобул (рис. 2).

Крім того, дерматоскопія може бути використана при динамічному спостереженні за невусами кон'юнктиви для контролю процесу їхнього розвитку та вчасного діагностування малигізації.

Що стосується диференційної діагностики меланоцитарних новоутворень кон'юнктиви, то основними нозологіями, від яких необхідно диференціювати меланому, є кон'юнктивальний невус, очний меланоцитоз, окулодермальний меланоцитоз (невус Ота), конституційний меланоз (расовий меланоз) і первинний набутий меланоз (табл.).

Як окулісти, так і дерматологи часто мають справу в своїй практиці з кон'юнктивальним невусом. Патологія найчастіше з'являється в першій чи другій декаді життя. Невус має унілатеральне розташування, чітко обмежений, здійснюється над поверхнею. Із часом пігментація може посилюватися. В меланому трансформується рідко (трохи більше 1% випадків). Менеджмент цього захворювання полягає у фотодокументуванні та спостереженні 1 р/6-12 міс. Приклад стабільного невуса наведено на рисунку 3.

Існують чіткі дерматоскопічні критерії таких невусів: наявність глобул і кіст, оточених звивистими пігментними лініями.

Особливим видом меланоцитарного новоутворення органа зору є невус Ота. Він являє собою вид шкірно-очного меланоцитозу, включає переважно ділянки, іннервовані першою та другою гілками трийчастого нерва; в 15% випадків зумовлений соматичними мутаціями в генах GNAQ1 GNAI1. Це ураження відрізняється від «монгольської плями» плямистою, а не однорідною пігментацією (рис. 4), а гістологічно – більшою щільністю меланоцитів у ретикулярній дермі.

Невус Ота переважно зустрічається в азіатів та афроамериканців. Так, наприклад, у Японії захворювання становить 2 випадки на 1000 населення.

Незважаючи на те, що невус Ота переважає у пацієнтів азіатського походження, більшість випадків переродження в меланому припадає на білих пацієнтів, середній вік яких становить ~50 років. Пацієнти з увеаліною меланою та окулодермальним меланоцитозом мають майже вдвічі більший ризик розвитку метастазів порівняно із хворими без окулодермального меланоцитозу.

Пацієнти з невусом Ота повинні проходити щорічне офтальмологічне та дерматоскопічне обстеження та мають бути проінформованими про клінічні ознаки очної, а також шкірної меланоми. Шкірні прояви можуть бути проліковані за використанням Q-switched laser з хорошим косметичним результатом.

Невус Ото не слід плутати з невусом Іто. Незважаючи на зовнішню схожість, за невусу Іто закладення меланоцитів відбувається в інших дерматомітах і пов'язане з n. supraclavicularis posterior та n. brachio-cutaneous lateralis.

Іншим станом, який має великий ризик злоякісного переродження, є первинний набутий меланоз – PAM (primary acquired melanosis). У серії клінічних спостережень (Shields et al., 2004) із 1643 пухлин кон'юнктиви виявлено 180 випадків первинного набутого меланозу, що склало 25% меланоцитарних новоутворень кон'юнктиви та 11% від усіх утворень групи спостереження.

Більшість клініцистів-офтальмологів дуже широко застосовують термін «первинний набутий меланоз», оскільки диференціювання цього стану від доброякісного конституційного меланозу (complexion-associated melanosis – CAM, расовий меланоз) буває складним.

Точні критерії не визначені, але клінічні дані демонструють, що конституційний меланоз характеризується двобічними симетричними змінами та частіше з'являється в смаглявих або темношкірих пацієнтів, тоді як первинний набутий меланоз зазвичай є однобічним асиметричним станом, що частіше спостерігається в світлошкірих хворих. Крім того, при первинному набутому меланозі є ризик розвитку меланоми, тоді як конституційний меланоз зазвичай не піддається малигізації.

До діагностичних критеріїв цього захворювання належать характерні точки та глобули, що формують дифузу коричневу пігментацію, а також ознака «прапора» – пігментні складки кон'юнктиви, які формуються при зміщенні контактної поверхні дерматоскопа на тлі безпігментного нерухомого шару.

Що стосується меланоми ока, то вона може з'являтися в різних ділянках цього органа. Як для первинної, так і для рецидивної меланоми існують чіткі дерматоскопічні критерії: наявність темно-коричневої пігментації, представленої нерівномірними точками, що зливаються в безструктурні патерни; також присутні ділянки сірого кольору.

Під час діагностування меланоцитарних новоутворень слід пам'ятати і про вроджені невуси. Вроджений невоклітинний меланоцитарний невус (ВНМН) – початково доброякісне пігментне утворення, що складається з невусних клітин і виявляється від народження. Визначається в 1% новонароджених. Патогенез до кінця не вивчений, проте вважається, що під час ембріогенезу (10-25-й тиждень) відбувається морфологічна помилка в нейроектодермі, яка спричиняє неконтрольовану проліферацію та міграцію меланоцитів (попередників меланоцитів). Що раніше розпочинається цей процес (ембріональний та ранній фетальний період), то більшими є площа і глибина залегання в невусу.

Відмінна риса ВНМН: невусні клітини залігають у глибокому відділі дерми, гіподермі, придатках шкіри й інших тканинах. Частота трансформації ВНМН у меланому знаходиться в прямій залежності від розмірів невусу.

Отже, дерматоскопія корисна не тільки для оцінки шкірних новоутворень, а й може бути використана для діагностики уражень кон'юнктиви. Анатомія кон'юнктиви відрізняється від структури шкіри, тому дерматоскопічні особливості кон'юнктивальних пухлин відрізняються від відповідних пухлин шкіри.

Важливою умовою точної та своєчасної діагностики меланоцитарних новоутворень органа зору є міждисциплінарна взаємодія між дерматологами, офтальмологами та патологами.

Підготував Олександр Соловій

Рефракційний пленер: вибрані доповіді

У ході науково-практичної конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер» (28-30 жовтня) було представлено доповіді щодо найактуальніших тем сучасної офтальмології. Наукова програма заходу включала секційні та пленарні засідання, сателітні симпозиуми, секцію «живої хірургії». Конференція відбулася в змішаному (офлайн та онлайн) форматі з дотриманням вимог щодо санітарних норм під час пандемії COVID-19. У роботі заходу взяли участь близько 2000 вітчизняних і зарубіжних фахівців.

Професор кафедри офтальмології Національного інституту охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Ірина Василівна Шаргородська представила доповідь на тему «Та чи була атрофія диска зорового нерва?» й охарактеризувала деякі аспекти оптичної когерентної томографії (ОКТ).

У щоденній клінічній практиці офтальмолога дуже часто трапляються пацієнти з підозрою на глаукому й атрофію диска зорового нерва (ДЗН). Відповідно до настанови з термінології Європейського товариства глаукоми, глаукома – це насамперед хронічна прогресивна оптична нейропатія, що характеризується екскавацією ДЗН і відповідним зниженням світлочутливості сітківки, а не просто захворювання, що пов'язане з підвищенням внутрішньочинного тиску (ВОТ) і порушенням відтоку водянистої вологи.

Важливим методом діагностики атрофії ДЗН виступає ОКТ. Можливості сучасних томографів значно перевищують такі томографи старих поколінь. Наприклад, оптичні когерентні томографи Swept-Source забезпечують точне 3D-зображення скловидного тіла, сітківки та хоріоїдеї

за рахунок великої довжини хвилі (1050 нм), високої швидкості сканування (100 тис. А-сканів на секунду), задньої та передньої візуалізації, автоматичного виявлення шарів сітківки та їх реконструкції. Swept-Source дає можливість обстежувати навіть очі з порушенням прозорості заломлювальних середовищ.

У деяких клінічних ситуаціях питань у лікаря не виникає, як-от у разі виявлення повної атрофії нейроретинального пояса чи епіретинального фіброзу. Однак існують і складні пацієнти, в яких діагноз атрофії ДЗН є сумнівним, як у наведених нижче клінічних випадках.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка А., 41 рік. В анамнезі – проникне поранення рогівки. Наразі скарги на зниження гостроти зору та туман перед правим оком. Vis OD = 0,1/0,7 sph – 3,75 cyl + 1,75 ax 120°, Vis OS = 0,09/0,9 sph – 2,5 cyl + 1,25 ax 65°. ВОТ у правому оці – 18 мм рт. ст., ВОТ у лівому оці – 13 мм рт. ст. ОКТ показала, що ДЗН неушкоджений, але відзначається початкова стадія ламелярного розриву. Найімовірніше, саме цей розрив став причиною зниження зорової функції.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка К., 32 роки. На момент огляду соматично здорова, проте скаржиться на те, що лікарі при попередніх оглядах пропустили в неї атрофію ДЗН. Vis OD = 0,16/0,5 sph + 0,75 cyl – 2,0 ax 20°, Vis OS = 0,16/0,5 sph + 0,75 cyl – 2,5 ax 165°. ВОТ у правому оці – 11 мм рт. ст., ВОТ у лівому оці – 12 мм рт. ст. У ході фундоскопії було виявлено абсолютно інтактні зорові нерви обох очей. При ОКТ також не було виявлено змін ані в парамакулярному, ані в гангліонарному шарі. ДЗН мав великі розміри та симетричні екскавації, але чи є атрофія? При периметрії обох очей за Humphrey було виявлено невеликі зміни. Наступними обстеженнями стали біометрія та рефрактометрія. Остання дала змогу діагностувати гіперметропію середнього ступеня тяжкості та високий ступінь астигматизму. Далі очіли викликані зорові потенціали (реверсивний шаховий патерн) і виконали колбочкову та паличкову електроретинографію. Ці обстеження дали абсолютно нормальні результати. Висновок електро-ретинографії був таким: ознак демієлінізуючого й аксонального уражень зорових нервів, хіазми та постхіазмального зорових шляхів не виявлено; функціональна активність нейроепітелію сітківки – колбочок, біполярних нейронів і гангліонарних нейронів сітківки – в межах вікової норми. Отже, для точного встановлення чи виключення діагнозу атрофії ДЗН потрібне комплексне обстеження з використанням багатьох офтальмодіagnostичних методів. Тимчасова скотома, виявлена в цієї пацієнтки, пов'язана з рефракційною проблемою та частковою амбліопією.

Клінічний випадок 3

Пацієнтка Н., 55 років. Глаукому діагностовано 5 років тому, 2 рази проведено лазерну трабекулопластику на обох очах. Застосовує топічні аналоги простагландинів, консервантовмісні краплі. Наразі скаржиться на почервоніння ока. Vis OD = 0,16/0,7 sph – 6,5 cyl – 0,75 ax 50°, Vis OS = 0,09/0,8 sph – 6,75 cyl – 1,25 ax 120°. ВОТ у правому оці – 13 мм рт. ст., ВОТ у лівому оці – 14 мм рт. ст. При фундоскопії й ОКТ було відзначено лише зміни профілю перикапілярної зони, асоційовані з міопією. Периметрія виявила зміни полів зору, але була виконана без корекції міопії, тому повністю покладатися на цей результат не можна. При периметрії з корекцією показники були абсолютно нормальними. Хворий скасував гіпотензивну терапію, й навіть за її відсутності ВОТ зберігався в межах 14-15 мм рт. ст.

Клінічний випадок 4

Пацієнт А., 68 років. Переніс операцію з приводу катаракти на обох очах 2 міс тому. Скарги на відсутність чіткості та туман перед очима. На думку пацієнта, оперативне втручання було проведено неправильно або неякісно, тому він звернувся до лікаря з проханням встановити, чим саме спричинені його скарги. Vis OD = 0,6/0,8 sph – 0,5 cyl – 0,5 ax 10°, Vis OS = 0,5/0,7 sph – 1,25 cyl – 0,25 ax 180°. ВОТ



І.В. Шаргородська



О.В. Петренко

у правому оці – 18 мм рт. ст., ВОТ у лівому оці – 17 мм рт. ст. При ОКТ було виявлено асиметрію якісних і кількісних характеристик нейроретинального пояса.

Далі очіли товщину гангліонарного комплексу. Це обстеження виконується за результатами сканування перипапільної зони діаметром 3-4 мм навколо ДЗН і дає змогу виявити раннє глаукомне пошкодження зорового нерва та контролювати товщину нервових волокон у динаміці. Кількісна оцінка гангліонарного комплексу в перипапільній і парамакулярній ділянках є одним із найінформативніших методів дослідження парамакулярного гангліонарного шару та перипапільного шару нервових волокон сітківки в темпоральному секторі. За даними літератури, порушення в гангліонарному комплексі випереджають не лише зміни в ДЗН, а й периметричні зміни.

Крім того, було проведено ОКТ-ангіографію, в ході якої виявили зміни карт щільності мікроциркуляторного русла в поверхневому шлестенні судин макули та зниження швидкості кровоплину. Останнє корелювало зі зниженням показників щільності гангліонарних клітин і змінами результатів статичної периметрії. За результатами обстежень лікарі дійшли висновку, що зниження якості зору в пацієнта пов'язане з глаукомними змінами, а не з невідомо проведеним оперативним втручанням.

Клінічний випадок 5

Пацієнт М., 64 роки, страждає на глаукому. Vis OD = 0,16/0,4 sph – 1,5 cyl – 0,25 ax 40°, Vis OS = 0,1/0,3 sph – 0,75 cyl – 0,5 ax 160°. ВОТ у правому оці – 15 мм рт. ст., ВОТ у лівому оці – 16 мм рт. ст. При ОКТ було виявлено асиметрію ДЗН, а при периметрії – зміни полів зору з тенденцією до верхньої геміанопсії обох очей. У таких випадках потрібно ретельно збирати анамнез і проводити комплексне офтальмологічне обстеження, оскільки глаукома може бути й вторинною.

При використанні сучасних методів об'єктивної оцінки ДЗН потрібно враховувати якість зображення, наявну базу даних, клінічні дані (швидкість виконання замірів, чинники ризику, зміни поля зору тощо). ДЗН притаманна висока варіабельність, тому для більшої точності й інформативності варто поєднувати кілька видів досліджень, а також порівнювати поточні результати з попередніми.

Поточне лікування глаукоми залежить від здатності оцінювати результати лікування та виявляти погіршення й нестабільність стану. Контрольні обстеження, що слід виконувати раз на 6-8 міс, схожі з початковим обстеженням і мають включати збір анамнезу та діагностичні дослідження. При зборі анамнезу потрібно дізнатися про зміни в загальному стані здоров'я та поточній фармакотерапії, оцінити складність режиму інстиляції протиглаукомних препаратів та інші можливі перешкоди оптимальному лікуванню. Обстеження має включати

Бриглау ЕКО

НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ

БЕЗ КОНСЕРВАНТІВ



- Бримонідин 0,2% – контроль ВОТ та нейропротекція**
- Пол**

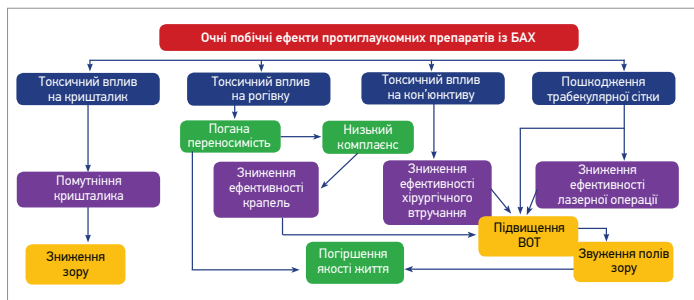


Рис. 1. Очні побічні ефекти протиглаукомних препаратів із БАХ

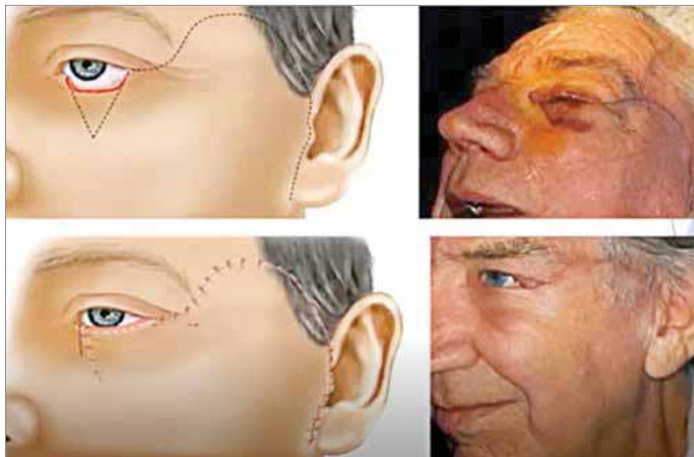


Рис. 2. Щічний ротаційний клапоть

оцінку зміни гостроти зору або рефракції, визначення ВОТ, пошук нових патологій переднього сегмента ока та змін у анатомії кута ока, зоровому нерві й полях зору.

Для лікування, відповідно до сучасних рекомендацій, слід обирати безконсервантні препарати (передусім без бензалконію хлориду – БАХ, який є найпоширенішим консервантом у протиглаукомних засобах). Встановлено, що БАХ може спричиняти побічні ефекти та негативно впливати на перебіг глаукоми. Побічними ефектами протиглаукомних препаратів, які містять БАХ, можуть бути токсичний вплив на кришталик, рогівку та кон'юнктиву, а також ушкодження трабекулярної сітки. Ці небажані явища знижують прихильність пацієнта до лікування, перешкоджаючи йому досягти нормальних показників ВОТ, а також істотно знижують якість життя (рис. 1).

На фармацевтичному ринку України представлена лінійка безконсервантних протиглаукомних препаратів компанії «Польфарма» (Польща), яка включає **Бімікан Еко** (бімопрост 0,3 мг/мл), **Бриглау Еко** (бримонідин 2 мг/мл) і **Дорзоптик Комбі Еко** (дорзаламід/тимолол 20/5 мг/мл). Перевагою **Бімікану Еко** є дуже висока ефективність у контролі ВОТ, **Бриглау Еко** – додаткова нейтропекція, а **Дорзоптику Комбі Еко** – здатність покращувати очну гемодинаміку. Усі препарати цієї безконсервантної лінійки дають змогу підвищити прихильність пацієнтів до терапії глаукоми за рахунок мінімізації очних побічних ефектів.

Доповідь професора кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук **Оксани Василівни Петренко** мала назву «Міждисциплінарний підхід. Офтальмологи. Дерматоонкологи. Морфологи» та стосувалася хірургічних втручань на повіках.

Закриття дефектів повік і періорбітальної ділянки – важлива складова офтальмопластичної хірургії. Такі дефекти виникають переважно внаслідок травми або при видаленні новоутворень. Відновлення функції

повік безпосередньо залежить від адекватного відновлення їхньої цілісності з урахуванням анатомічних особливостей будови. Велику роль відіграє злагоджена робота мультидисциплінарної команди офтальмологів, дерматоонкологів і морфологів.

Сучасна офтальмопластика має багато видів і підвидів: пластика місцевими тканинами, пластика клаптями на ніжці, стеблинна пластика за Філатовим, вільна пересадка автотканин, пересадка гомо- та гетеротканин, алопластика (Зайкова М.В., 1980; Collin J.R.O., 2018).

Пластика місцевими тканинами має тривалу історію. У 1865 р. професор Ю.К. Шимановський у Києві вперше систематизував місцевопластичні операції залежно від форми дефекту, а в 1963 р. професор А.А. Лімберг математично обґрунтував цей метод. В основі пластики місцевими тканинами лежить перерозподіл незмінених ділянок тканин навколо дефекту чи деформації без додавання сторонніх тканин. За такої пластики клапті формуються безпосередньо з прилеглих до дефекту тканин, при цьому шкіра донорської ділянки збігається зі шкірою реципієнтної ділянки за кольором, текстурою, оволосінням і товщиною. Можливості пластики місцевими тканинами в ділянці повік є досить великими, оскільки шкірі повік притаманні невелика товщина підшкірної жирової клітковини та виражена рухомість. Із віком можливості пересадки тканини в ділянці повік іще більше зростають, оскільки шкіра втрачає еластичність і пружність. Клапті місцевих тканин поділяються на клапті, що зміщуються навколо осі (ротаційні, транспозиційні й інтерпольовані), та висувні (прості та складні конфігурації, на ніжках).

Клапті, що зміщуються навколо осі

Ротаційний клапоть – це ділянка шкіри та підшкірної жирової клітковини, який має форму півмісяця та при повороті навколо точки обертання закриває дефект. Ротаційні клапті застосовують у разі повношарових дефектів шкіри, які займають понад 60% повік (рис. 2).

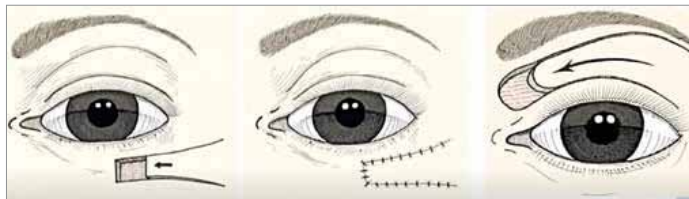


Рис. 3. Простий ковзний клапоть

Транспозиційний клапоть – це прямокутний або квадратний клапоть, який повертається навколо точки обертання й закриває дефект, при цьому його край водночас є краєм дефекту. Їх можна поділити на дво- та тричасткові, ромбоподібні (клапті Лімберга) та Z-клапті. При травмах повік із дефектом тканин і пошкодженням медіального кута ока проводиться медіальна кантална реконструкція за допомогою транспозиційних клаптів, а при ізолюваних травмах повік із дефектами тканин передньої пластинки повік – Z-пластика з переміщенням трикутних клаптів, викроєних із місцевих тканин.

Інтерпольований клапоть – це клапоть, ротований навколо своєї осі, який закриває дефект, розташований поруч із донорською ділянкою, але не прилеглий до неї. При цьому ніжка клаптя перекидається через непошкоджену тканину або проводиться через тунель під шкірою.

Висувні клапті

Простий ковзний клапоть (за Ю.К. Шимановським) – це прямокутний або квадратний фрагмент шкіри та підшкірної клітковини, який переміщується вперед за рахунок еластичності тканин (рис. 3). Застосовується для відновлення природної анатомічної позиції та форми очної щілини при травмах повік із дефектом тканин латерального кута ока.

Ковзний клапоть на ніжках – це клапоть, який формують за допомогою двох розрізів паралельно довгій осі дефекту. Шкіра, розташована між дефектом і розрізом, мобілізується та зсувається, закриваючи дефект.

Для формування V-Y-клаптя проводиться V-подібний розріз, після чого ділянка шкіри зсувається, а рана зашивається як буква Y.

Методами реконструкції повік є метод простого зближення, ковзного скроневого клаптя, метод за Hудges із формуванням тарзокон'юнктивального ковзного клаптя (при великих повноцінних дефектах), метод Cutler-Beard. У разі повношарових дефектів тканин, які займають понад 70%, виконується автотермопластика. Різні види реконструкції можна комбінувати між собою, щоб досягти оптимального функціонального й естетичного результату.

Післяопераційне лікування пацієнтів, яким проводилася реконструкція шкіри повік, передбачає застосування антибіотиків широкого спектра дії, антисептиків, безконсервантних слізозамінників і фосфатів із репаративними властивостями, протирубецьку терапію. Препарат **Тобросопт®-ДЕКС** («Польфарма», Польща) поєднує тобраміцин і дексаметазон (3 та 1 мг/мл відповідно), забезпечуючи швидке досягнення терапевтичного ефекту й мінімізацію побічних ефектів завдяки відсутності фосфатних буферів.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Тобросопт®-ДЕКС

ПОДВІЙНИЙ ЕФЕКТ ПРОТИ ІНФЕКЦІЇ ТА ЗАПАЛЕННЯ ОЧЕЙ

- Виражений протизапальний ефект
- Низька резистентність патогенних бактерій
- Не містить фосфатні буфери
- Містить гідроксипропілцелюлозу для захисту очної поверхні
- Можливо використання у дітей з 2 років життя

*Інструкція до використання Тобросопт®-ДЕКС КС.Н/А/14326/01/01 від 06.04.2020 р.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Репаративні назви препаратів є зареєстрованими торговими марками Польфарма. Після застосування торгових марок наведених Польфарма, з інформацією про препаратів Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до Польфарма в контактний відділ медичного. Польфарма 32-04070, Київ, вулиця Свободи, 8, п.11, 5 поверх, тел. (044) 498-0407, факс (044) 498-0407.

Кордарон®

аміодарон

ЗАДАЄ РИТМ



ПОКАЗАННЯ:

- Профілактика рецидивів:
 - шлуночкової 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 ½ 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, підроксидин, дизопірамід); антиаритмічні засоби III класу (соталол, дофетилід, ібутилід); інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, циталолам, есциталолам, дифеманіл, доласетрон в/в, домперидон, дронедазон, еритроміцин в/в, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, моксифлоксацин, пруклоприд, спіраміцин в/в, тореміфен, вінкамін в/в, телопревір; 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 помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5–3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно; помірні розлади травлення (нудота, блювання, диспепсія), 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 гіпертиреозу 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 UA3683/02/01. Наказ МОЗ України №882 від 14.04.2020

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

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна, Київ, вул. Жиланська, 48-50а
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01
www.sanofi.ua

SANOFI