



Кандидат медичних наук
Вікторія Хоменко

**Вірусні пневмонії
в дітей**

Читайте на сторінці **27**



Доктор медичних наук, професор
Андрій Дорофєєв

**Здорове харчування
для громадського здоров'я**

Читайте на сторінці **38**



Кандидат медичних наук
Лідія Бруцька

**Аномалії оптичної корекції
ока та сучасність:
питання і відповіді**

Читайте на сторінці **32**



Фастум® гелъ

Кетопрофен 2,5 % гелъ



**Лікування БОЛЮ
в м'язах та суглобах¹**

30, 50, 100 г гелю у тубі



1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелъ, затвердженої наказом МОЗ України № 824 від 09.04.2020. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЪ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III тримістер вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості.

Спосіб застосування та дози. Гелъ слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелъ № 824 від 09.04.2020, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: +38 (044) 494 33 88.

UA-Fas-13-2022-V1-Press. Останній перегляд 24.11.2022.

 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Чи можливо досягти полегшення
вже протягом **ОДНОГО ТИЖНЯ**
ЛІКУВАННЯ **ОДИМ ПРЕПАРАТОМ**
ПРИ ЗАПАМОРОЧЕННІ
РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ?



Подвійна
дія проти
запаморо-
чення^{1,2}

АРЛЕВЕРТ® продемонстрував більш швидке зменшення симптомів запаморочення порівняно з бетагістину дигідрохлоридом, цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним або периферичним запамороченням.^{1,2}

Скорочена інструкція АРЛЕВЕРТ®.

Таблетки містять цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. Лікарська форма: Таблетки. Фармакологічна група: Засоби, що діють на нервову систему. Код АТХ: N02C A52. Класифікація: Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. Дривалоксаними. Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-яку допоміжну речовину. Також порушення функції нирок та печінки. Зокремленої плазми. Судоми. Підсилення гірмалічної та внутрішньочерепної гіпертензії. Алкоголізм. Запалення очей. Сильні задишки та інші. По 1 таблетці 3 рази на день. Тривалість застосування препарату не повинна перевищувати 4 тижнів. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції:** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші. Категорія лікування: За рецептом. Виробник: Хенніг Арц-Міттель ГмбХ & Ко КГ, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, повною переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату Арлеверт® закладеною німецькою мовою МОВ зразки (№1087 від 03.03.2022, 071 №1087/2022/01/01).

1. A. B. Shalagin et al. Journal Clinical Drug Investigation 2022; 1(1): 1-10.
2. A. Gontchik et al. Journal Clinical Drug Investigation 2022; 1(1): 1-10.
3. Інструкція для медичного застосування Арлеверт® закладеною німецькою мовою МОВ зразки (№1087 від 03.03.2022, 071 №1087/2022/01/01).
UA_ARL-16-2022_V1_print остання оновлена версія 2022.03.03.



Нові ключі до раннього розвитку шизофренії

Шизофренія є тяжким нервово-психічним захворюванням, яке залишається недостатньо вивченим та виліковним. Вона зазвичай починається в підлітковому або ранньому дорослому віці, але вважають, що її основні причини включають аномалії розвитку нервової системи. Дослідники Biological Psychiatry мали обмежені можливості виявити ранні механізми захворювання, особливо під час критичного пренатального періоду, оскільки людську пренатальну та постнатальну мозкову тканину надзвичайно важко отримати, а отже, її вивчити. У першому дослідженні використувався унікальний підхід із залученням тривимірних органодів мозку, які, як відомо, повторюють розвиток мозку плода. Вчені з Університетської лікарні Осло (Норвегія) зібрали клітини шкіри 14 пацієнтів із шизофренією та 14 здорових осіб із контрольної групи й створили індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSCs), якими вони потім маніпулювали, щоб розвинути їх у мозкові кортикальні сфероїди. Органоїди, вирощені від хворих і представників контрольної групи, відрізнялися між собою експресією тисяч генів, що відповідає твердженню про те, що генетичний вплив на шизофренію є досить активним. Цим визначили стійку аксональну дисрегуляцію як ранній внесок у ризик захворювання.

У другому дослідженні, яке проводилось Гарвардською медичною школою (США), науковці зосередилися на конкретному локусі генетичного ризику. Локус ризику шизофренії 15q11.2, окрема хромосомна ділянка, яка містить чотири гени, має пенетрантність понад 10%, що означає подвоєння ризику шизофренії серед людей, котрі мають незвичайну кількість копій цієї генетичної ділянки. Один ген у локусі, CYFIP1, був пов'язаний із синаптичною функцією нейронів і відповідальний за підвищений ризик розладів нервового розвитку, включно із шизофренією та аутизмом. CYFIP1 сильно експресується в мікроглії, власних імунних клітинах мозку, але його функція там невідома. Мікроглія здійснює синаптичну обрізку, під час якої вона «з'їдає» надлишок синаптичних структур, що є критичним для здорового розвитку мозку.

Біологія шизофренії є дуже складною, але дві теми, представлені у зазначених дослідженнях, видаються важливими та багатобічними: підвищена швидкість елімінації синапсів під час розвитку мозку та порушення їхніх сигнальних властивостей. Ці дві патології можуть порушити роботу нервової системи таким чином, що є критичним для розвитку симптомів і когнітивних порушень, пов'язаних із шизофренією.

Джерело: <https://www.eurekalert.org/news-releases/1005735>

Як естроген виконує протидіабетичну дію

Жіночий статевий гормон естроген стимулює клітини, які встилають кровеносні судини, доставляти інсулін до м'язів, знижуючи рівень цукру в крові та захищаючи від діабету 2 типу, повідомляють дослідники Південно-західного медичного центру Техаського університету (США). Висновки, опубліковані в Nature Communications, можуть зрештою призвести до нових методів лікування діабету 2 типу – хвороби, яка вражає сотні мільйонів людей по всьому світу.

Науковцям відомо, що жінки, які перенесли природну менопаузу або увійшли в цей стан через операцію із видалення яєчників, мають значно вищий ризик розвитку діабету 2 типу, ніж жінки у пременопаузі, і ризик, як правило, можна зменшити за допомогою гормональної замісної терапії. Подібним чином чоловіки з мутаціями, які інактивують рецептори естрогену, що опосередковують його дію у клітинах, також більш схильні до розвитку цього стану. Хоча метаболічний вплив естрогену на м'язову та жирову тканину було добре вивчено, його вплив на ендотеліальні клітини, які встилають кровеносні судини, був невідомим.

Щоби дізнатися більше, доктор Шаул та його колеги досліджували мишей, у яких рецептор естрогену був вибірково видалений з ендотеліальних клітин за допомогою генетичної техніки. Подібно до людей, які мають мутацію рецептора естрогену, миші-самці із цією зміною розвинули форму діабету 2 типу в гризунів. У мишей-самок, у яких видалили яєчники та які перебували на дієті із високим вмістом жирів, селективне глушіння гена рецептора

естрогену в ендотеліальних клітинах призвело до повної втрати протидіабетичної дії естрогену. Ці експерименти показали, що в обох статей рецептор естрогену відіграє вирішальну роль в ендотеліальних клітинах для зниження рівня глюкози в крові.

Подальші експерименти на культурах клітин показали, що коли естроген стимулює рецептори на клітинах судин, інсулін легко транспортується з одного боку клітини до іншого. У мишей цей ефект призвів до переміщення інсуліну із кровотоку в скелетні м'язи, які споживають переважну більшість глюкози в організмі. Більш уважний погляд показав, що білок, відомий як сортувальний нексин-5 (SNX5), відіграє ключову роль у цьому процесі. Вчені продемонстрували, що використання генетичної техніки для вимкнення цього білка в ендотеліальних клітинах спричинило таку ж втрату здатності естрогену стимулювати транспорт інсуліну, як і видалення рецепторів естрогену. За словами дослідників, використовуючи механізми, що сприяють транспорту інсуліну в ендотеліальних клітинах, вони зрештою зможуть розробити нові методи лікування діабету 2 типу.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2023-10-reveals-estrogen-exerts-anti-diabetic-effects.html>

Інноваційний магнітний гель загоєє діабетичні рани втричі швидше

У хворих на цукровий діабет, чий природні регенераційні можливості порушені, часто розвиваються хронічні рани, які повільно гояться. Такі рани можуть спричинити серйозні інфекції, що нерідко призводять до ампутації кінцівок. Щоби вирішити цю глобальну проблему охорони здоров'я, команда дослідників із Національного університету Сінгапуру (NUS) розробила інноваційний магнітний гель, який прискорює загоєння діабетичних ран і зменшує частоту рецидивів.

Щороку в усьому світі реєструється приблизно від 9,1 до 26,1 млн випадків діабетичної виразки стопи, і близько 15-25% пацієнтів із діабетом матимуть таке ушкодження кінцівки протягом життя. Сінгапур має один із найвищих показників ампутації нижніх кінцівок через діабет у світі – у середньому близько чотирьох на день.

Кожна процедура нового лікування передбачає накладення пов'язки, попередньо наповненої гідрогелем, що містить клітини шкіри для загоєння та магнітні частинки. Щоби максимізувати терапевтичні результати, бездротовий зовнішній магнітний пристрій використовується для активації клітин шкіри та прискорення процесу загоєння ран. Ідеальна тривалість магнітної стимуляції становить близько 1-2 год. Лабораторні тести показали, що лікування в поєднанні з магнітною стимуляцією загоєє діабетичні рани приблизно втричі швидше, ніж сучасні традиційні підходи. Крім того, хоча дослідження було зосереджено на загоєнні діабетичних виразок стопи, технологія має потенціал для лікування різних ушкоджень шкіри, наприклад опіків.

Унікальний винахід NUS використовує комплексний підхід, прискорюючи процес на кількох фронтах. Ця технологія спрямована на численні критичні фактори, пов'язані з діабетичними ранами, і одночасно контролює підвищений рівень глюкози в ділянці рани, активує сплячі клітини шкіри поблизу рани, відновлює пошкоджені кровеносні судини та регенерує порушену судинну мережу всередині рани.

Спеціально розроблений ранозагоєвальний гель містить два типи схвалених FDA клітин шкіри – кератиноцити (необхідні для відновлення шкіри) і фібробласти (для формування сполучної тканини) – і крихітні магнітні частинки. У поєднанні з динамічним магнітним полем, створюваним зовнішнім пристроєм, механічна стимуляція гелю заохочує дермальні фібробласти стати більш активними. Лабораторні тести показали, що підвищена активність фібробластів, створювана гелем, збільшує приблизно на 240% швидкість росту клітин і більш ніж удвічі вироблення ними колагену – важливого білка для загоєння ран. Гель також покращує зв'язок із кератиноцитами, сприяючи утворенню нових кровеносних судин.

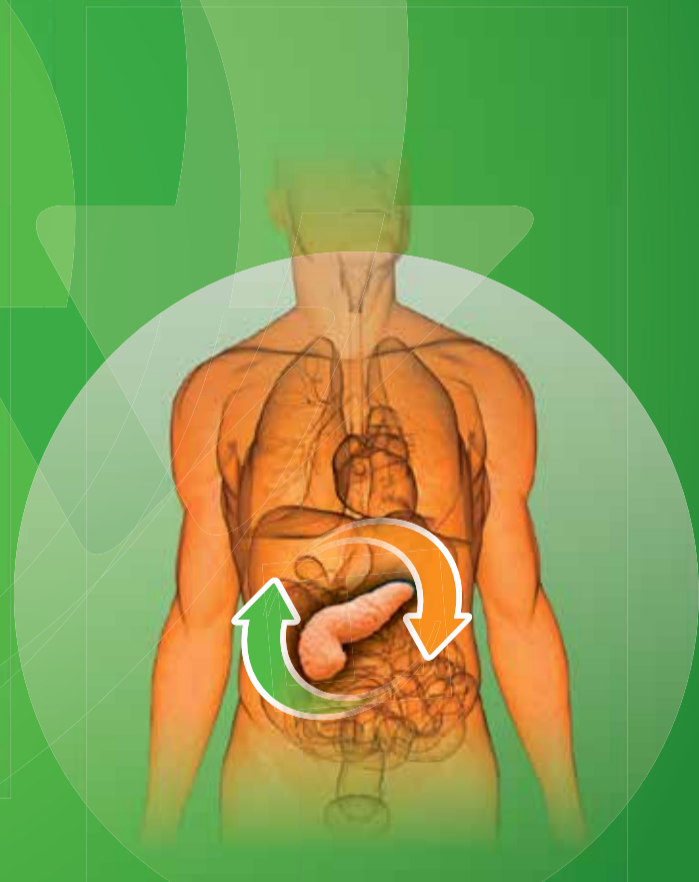
Джерело: <https://www.sciencetimes.com/articles/46664/20231022/gel-healing-diabetic-wounds-developed-nus-scientists-speed-up-recovery.htm>

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

Олтар®

Глімепірид

**Подвійна дія
для надійного
контролю глікемії¹**



UA_Olt_01_2022_V1_Print.
Затверджено до друку: 16.06.2022.

ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг² / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг³

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг, або 3 мг, або 4 мг, або 6 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемічні лікарські засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТХ А10В В12. **Показання.** Цукровий діабет II типу, якщо тільки дієти, фізичних навантажень і зниження маси тіла недостатньо. Олтар показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до глімепіриду, до будь-якої з допоміжних речовин або інших похідних сульфонілсечовини чи сульфонамідів. Інсулінозалежний діабет. Діабетична кома. Діабетичний кетоацидоз. Тяжкі порушення функції нирок або печінки. У разі тяжких порушень функції нирок або печінки необхідне переведення на інсулін. **Спосіб застосування та дози.** Олтар слід застосовувати безпосередньо перед або під час вживання їжі. Початкова доза глімепіриду становить 1 мг на добу. При досягненні належного контролю цю дозу слід застосовувати для підтримуючої терапії. Для різних режимів дозування існують таблетки з відповідною силою дії. Якщо глікемічний контроль є недостатнім, дозування необхідно поступово збільшувати, базуючись на даних цього контролю, з інтервалом приблизно 1–2 тижні між кожним етапом, до 2, 3 або 4 мг глімепіриду на добу. Дозування більше 4 мг глімепіриду на добу дає кращі результати лише у виняткових випадках. Максимальна рекомендована добова доза глімепіриду становить 6 мг. У пацієнтів з недостатнім контролем максимальною добою дозою метформіну можна розпочати супутню терапію глімепіридом. При збереженні дозування метформіну терапія глімепіридом починається з низької дози, яку далі слід збільшувати аж до максимальної добової дози залежно від бажаного рівня метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід розпочинати під ретельним медичним наглядом. У хворих із недостатнім контролем максимальною добою дозою глімепіриду у разі необхідності може бути розпочата супутня терапія інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинати з низької дози, яку слід збільшувати залежно від бажаного рівня метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід розпочинати під ретельним медичним наглядом. Зазвичай достатньо одноразової добової дози глімепіриду. Рекомендується приймати цю дозу безпосередньо перед або під час ситного сніданку або, якщо його немає, безпосередньо перед або під час першого основного прийому їжі. Якщо прийом дози був пропущений, не слід коригувати стан за допомогою збільшення наступної дози. Таблетки слід ковтати цілими та запивати рідиною. Якщо у пацієнта виникають гіпоглікемічні реакції на добову дозу 1 мг глімепіриду, це вказує на те, що їх можна контролювати за допомогою однієї дієти. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у животі, болі у животі. **Вагітність:** Якщо пацієнтка, яка приймає глімепірид, планує завагітніти або вагітність уже діагностована, слід якнайшвидше розпочати інсулінотерапію. Глімепірид не слід застосовувати протягом усієї вагітності. **Діти:** наявних даних стосовно безпеки та ефективності глімепіриду у дітей недостатньо, тому таке застосування не рекомендується. Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389.

За детальною інформацією (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) звертайтеся до інструкцій для медичного застосування препаратів Олтар 2-3 № 424 від 12.04.17 зі змінами згідно Наказу МОЗ України №318 від 17.02.2022 та Олтар 4-6 № 7 від 02.01.19, затверджених МОЗ України Р. П. № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03, № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

1. Svacina S. Глімепірид – більше чем препарат сульфонілсечовини // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-33.

2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ.

3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в «бульбашці» та в реальному світі: приклад глімепіриду

Клінічні докази, що використовуються для ведення захворювань, можна отримати у випробуваннях різного типу, передусім у рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД), на яких зазвичай ґрунтуються відповідні настанови. У випадку цукрового діабету (ЦД) 2 типу дуже важливими є дослідження кардіоваскулярних кінцевих точок (ДКВКТ), адже саме судинні ускладнення діабету є найтяжчими та найчастіше призводять до смерті [1]. Останніми роками все більше визнається цінність досліджень у реальних умовах (ДРУ), насамперед прагматичних рандомізованих досліджень [2]. Головна відмінність між РКД і ДРУ полягає в тому, що перші ставлять запитання «чи може це працювати?», натомість ДРУ шукають відповідь на запитання «чи це дійсно працює?» [1].

У РКД оцінюють ефективність препарату в суворо контрольованих умовах і в ретельно відібраних популяціях, щоб максимізувати «внутрішню вагомість» (тобто отримати результат, який можна віднести виключно до досліджуваного втручання) ціною обмеження «зовнішньої вагомості» (себто інформації, яку можливо буде узагальнити на широкую популяцію пацієнтів). Зазвичай із РКД виключають осіб старшого віку та пацієнтів із множинною коморбідністю, котрі отримують супутнє лікування [3]. Своєю чергою, через загалом відносно низький фоновий рівень кардіоваскулярних подій у ДКВКТ спеціально набирають осіб із високим судинним ризиком. Відтак, у цих дослідженнях практично не представлені пацієнти без діабетичних ускладнень (а вони становлять переважну більшість хворих на ЦД 2 типу) і пацієнти із ЦД 2 типу молодого віку, попри їхній високий пожиттєвий ризик передчасної смерті й захворюваності внаслідок великої тривалості недуги [4].

У звичайній клінічній практиці фенотипи пацієнтів і відповідь на лікування різняться вельми суттєво. До того ж втручаються такі фактори, як доступність медичної допомоги та ліків, прихильність до лікування, особисті цінності й потреби пацієнта [5]. Саме тому велику цінність мають клінічні дослідження, які перевіряють ефективність і безпеку втручання в реальних умовах [6-9].

Що таке дослідження в реальних умовах?

Існує кілька типів ДРУ, як-от прагматичні випробування, проспективні й ретроспективні спостережні дослідження [10-12]. Прагматичні рандомізовані дослідження є «золотою серединою» між суворим контролем у РКД і неконтрольованим спостереженням. У дослідженнях цього типу в реальних умовах пацієнтам призначають лікування відповідно до протоколу/настанов або за уподобанням лікарів чи пацієнтів, але подальше спостереження більше нагадує повсякденну практику, ніж РКД (табл.) [12, 13].

Джерелом результатів із реальної практики також можуть бути дані, зібрані після завершення РКД. Приміром, у відомому дослідженні UKPDS продовжують отримувати докази переваг раннього й інтенсивного контролю глікемії щодо ускладнень діабету та кардіоваскулярних подій у пацієнтів із ЦД 2 типу через десятиліття після закінчення рандомізованої контрольованої фази [14]. Як повідомлялося на щорічному конгресі Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) у 2022 році, ефекти ранньої інтенсивної терапії із застосуванням метформіну, похідних сульфонілсечовини (ПСС) й інсуліну зберігаються через 44 роки спостереження, що демонструє важливість ефективного контролю глікемії якнайшвидше після встановлення діагнозу ЦД 2 типу для зниження ризику мікро- та макросудинних ускладнень.

Цінність досліджень у реальних умовах для ведення ЦД 2 типу

Значення ДРУ у веденні пацієнтів із ЦД 2 типу можна розподілити на три основні категорії [15]. По-перше, ДРУ надають клініцистам цінну інформацію про епідеміологію, природний перебіг і профілактику захворювання, а також про ефективність і безпеку втручання. По-друге, дані, отримані в ДРУ, інформують регуляторні органи про безпеку ліків у довгостроковій перспективі, а також дедалі частіше допомагають приймати клінічні рішення протягом життєвого циклу препарату. Зрештою, остання (але не за важливістю) перевага ДРУ – це можливість отримати результати лікування для широкій популяції пацієнтів, яких зазвичай не включають у РКД.

Поточні настанови Американської діабетичної асоціації (ADA) та EASD значною мірою зосереджені на виявленні осіб із коморбідними атеросклеротичними кардіоваскулярними захворюваннями (АКВЗ), серцевою недостатністю (СН) та хронічною хворобою нирок (ХХН) і рекомендують призначати цим пацієнтам групи високого ризику інгібітори натрійзалежного контраспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2) й агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) [16, 17]. Водночас ПСС (як-от глімепірид чи гліклазид) зазначені як високоефективні препарати, які доцільно включати в комбіновані схеми цукрознижувальної терапії, зважаючи на профіль кардіоваскулярного ризику, вірогідність і потенційний вплив гіпоглікемії, а також економічні можливості пацієнта (оскільки ПСС є значно доступнішими порівняно з іНЗКТГ-2 та арГПП-1) [16, 17].

Рекомендація застосовувати іНЗКТГ-2 та арГПП-1 у першій лінії терапії ґрунтується на даних, отриманих у ДКВКТ [16, 17]. У більшості РКД лікарі-дослідники під час ведення пацієнтів мусять дотримуватися протоколу, натомість у реальних умовах клініцисти мають можливість персоналізувати лікування для кожного пацієнта. ДРУ свідчать, що переважна більшість пацієнтів у повсякденній клінічній практиці не є кандидатами на включення в ДКВКТ іНЗКТГ-2 та арГПП-1 [18, 19]. Скажімо, у міжнародному дослідженні DISCOVER [18], що здійснювалося в умовах реальної практики й охопило 11 385 пацієнтів із ЦД 2 типу, частка хворих – кандидатів на лікування іНЗКТГ-2 у ДКВКТ коливалась від 7% для досліджень EMPAREG OUTCOME [20] і VERTIS-CV [21] до 20% для випробування CANVAS [22] та 41% для дослідження DECLARE TIMI-58 [23]. В аналізі американської національної бази даних NHANES [19] серед 20 143 пацієнтів із ЦД 2 типу 53-94% не відповідали критеріям включення в «кардіоваскулярні» дослідження арГПП-1 (як-от EXSCEL, SUSTAIN-6, LEADER, HARMONY OUTCOMES, REWIND та ELIXA [24-29]). Також у когортному дослідженні за участю 13 350 хворих на ЦД 2 типу 63% із них не відповідали критеріям ADA (2021) для призначення іНЗКТГ-2 чи арГПП-1 [30].

Ще одним важливим завданням ДРУ є моніторинг довгострокової безпеки втручання. У контексті ЦД 2 типу дані, отримані в реальних умовах за допомогою фармаконагляду, використовують для вивчення зв'язку між застосуванням цукрознижувальних препаратів і зловідомими новоутвореннями. До прикладу, низка РКД і метааналіз даних РКД не виявили підвищеного ризику раку для інгібіторів дипептидилпептидази-4 (іДПП-4) [31-34]. Натомість популяційне дослідження в реальних умовах у Франції показало, що ризик раку щитоподібної залози, включно з медулярною карциномою, підвищується в пацієнтів, які отримували арГПП-1 упродовж >1 року або іДПП-4 протягом >3 років [35]; ці результати узгоджуються з повідомленнями в базах даних EudraVigilance [36] та VigiBase BOO3 [37]. Водночас саме в ДРУ було продемонстровано, що лікування метформіном асоціюється зі зниженням ризиком раку різних локалізацій [38].

РКД vs ДРУ: приклад глімепіриду

Дослідження в реальних умовах, якщо їх поєднувати з даними з РКД, можуть надати цінну інформацію щодо порівняльної ефективності та безпеки часто використовуваних цукрознижувальних препаратів другої лінії (передусім ПСС), особливо в пацієнтів із ЦД 2 типу, які не мають АКВЗ, СН чи ХХН.

У великому ДРУ із використанням британської національної бази даних UK Clinical Practice Research Datalink вивчали вплив різних ПСС на кардіоваскулярні події у понад 60 тис. пацієнтів із ЦД 2 типу [39]. Виявилось, що порівняно з іншими ПСС глімепірид асоціювався зі зниженням загальної смертності на 23% і ризику кардіоваскулярної смертності на 17%.

GRADE – зразок прагматичного рандомізованого дослідження за діабету [40]. Протягом 10 років пацієнтів із ЦД 2 типу, котрі вже приймали базовий протидіабетичний препарат метформін, випадковим чином розподіляли в одну з 4 груп для додаткового лікування інсуліном гларгін, ліраглутидом (арГПП-1), ситагліптіном (іДПП-4) або глімепіридом. Вибірка учасників максимально відповідала широкій популяції пацієнтів у реальній клінічній практиці – критеріями включення були лише вік (принаймні 30 років на момент встановлення діагнозу діабету) і рівень глікованого гемоглобіну 6,8-8,5% на тлі монотерапії метформіном у дозі не менш ніж 500 мг/добу на час скринінгу. Результати дослідження не показали відмінностей за частотою мікросудинних ускладнень залежно від виду втручання. Крім, того не було виявлено істотних відмінностей щодо ризику розвитку великих і менш значущих несприятливих кардіоваскулярних подій, а також смертності в досліджуваних групах. Отже, в реальних умовах глімепірид продемонстрував такий самий захист від мікро- і макроваскулярних ускладнень, як і інсулін, іДПП-4 й ін'єкційний арГПП-1 ліраглутид. Варто зазначити, що раніше в РКД CAROLINA за участю пацієнтів із ЦД 2 типу й АКВЗ або високим кардіоваскулярним ризиком глімепірид та іДПП-4 лінагліптин були однаково ефективними в контролі глікемії і не відрізнялися за частотою великих кардіоваскулярних подій [41].

Лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу: у «бульбашці» чи в реальному світі? Висновки

- У контрольованих клінічних дослідженнях, на підставі яких створюються поточні настанови з ведення ЦД 2 типу, пацієнти отримують терапію практично в лабораторних умовах, із суворим наглядом за прихильністю до лікування, побічними ефектами і т. ін. Якщо додати до цього жорсткі умови включення і виключення, створюється наче бульбашка, за межами якої знаходиться переважна більшість «повсякденних» пацієнтів із різноманітними характеристиками.

- Дослідження, проведені в реальних умовах, відіграють важливу роль у веденні ЦД 2 типу, допомагаючи лікарям оцінювати дійсну ефективність і безпеку цукрознижувальних препаратів у рутинній клінічній практиці. Докази, отримані в ДРУ, доповнюють результати РКД й оптимізують прийняття рішень під час лікування пацієнтів.

- Приклади ДРУ з глімепіридом свідчать, що він є раціональною альтернативою іншим, навіть сучаснішим протидіабетичним препаратам. На додаток до високої ефективності в контролі глікемії та сприятливого профілю кардіоваскулярної безпеки, глімепірид має характеристики, вагомі для пацієнтів із ЦД 2 типу в реальному світі: пероральний прийом 1 раз на день, нейтральний вплив на масу тіла або навіть її зниження, знижений ризик гіпоглікемії та економічна доступність. Разом ці переваги сприяють довготривалій прихильності пацієнтів до лікування, а відтак, дієвій профілактиці судинних ускладнень діабету.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

Характеристики	РКД	Прагматичні дослідження	Спостережні дослідження
Критерії відбору пацієнтів	Попередньо визначені критерії включення і виключення	Мінімальні; реальна популяція пацієнтів	Мінімальні; реальна популяція пацієнтів
Метод збору даних	Жорсткий процес	Як у реальному житті + додаткові джерела	Як у реальному житті
Моніторинг	Суворий	Повсякденна клінічна практика	Повсякденна клінічна практика
Спостереження	Зазвичай менш тривале спостереження і часті візити	Довше спостереження лише з кількома обов'язковими візитами	Довше спостереження без обов'язкових візитів
Прихильність до лікування	Висока	Низька	Низька
Кінцеві точки	Переважно жорсткі чи об'єктивні	Об'єктивні чи суб'єктивні	Залежить від даних, отриманих під час взаємодії лікаря та пацієнта
Якість даних	Відмінна	Висока	Різна
Результати вагомості для широкої популяції пацієнтів	Рідко	Так	По-різному
Витрати на 1 пацієнта	Високі	Середні	Низькі
Зацікавлені сторони	Регуляторні органи, клініцисти	Регуляторні органи, клініцисти, пацієнти	Традиційно пацієнти і клініцисти; дедалі частіше регуляторні органи

«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

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України

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

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

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.м.н., професор

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

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень 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 спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

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

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

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

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

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., професор, академік НАН України

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: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

В'ячеслав Килимчук
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Літературне редагування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник

Дизайн/верстка:
Юлія Фітсова
Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова

Редакція zu@health-ua.com
Відділ реклами та маркетингу zoya@health-ua.com
..... artemenko@health-ua.com

Відділ передплати..... podpiska@health-ua.com

Адреса для листування
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку: жовтень 2023 р.
Замовлення № 1085770 Тираж 28 000 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 10.05.2022 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
 - надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»**
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 1 місяць – 316,93 грн
 - на 3 місяці – 948,29 грн
 - на 6 місяців – 1890,58 грн
 - на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 620,80 грн, на півріччя – 310,44 грн



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!



www.health-ua.com



ЗМІСТ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в «бульбашці» та в реальному світі: приклад глімепіриду 5

РЕВМАТОЛОГІЯ

Рациональне застосування топічних нестероїдних протизапальних препаратів при м'язово-скелетному болю: мультидисциплінарні рекомендації 8

Рекомендації з харчування (дієта) для пацієнтів на тлі глюкокортикоїдної терапії І.Ю. Головач 21-22

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини 3, 9

Новини МОЗ 31

НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Роль тразодону в лікуванні великого депресивного розладу: оновлений огляд А. Fagiolini, A. González-Pinto, K. Miskowiak та ін 10-11

КАРДІОЛОГІЯ

Порівняльна ефективність і безпека статинів високої інтенсивності: систематичний огляд із метааналізом виявив переваги розувастатину 15-16

Ацетилсаліцилова кислота для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань 19

Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця М.В. Хайтович 29

ГЕПАР КОМП. ХЕЕЛЬ
Лікарський засіб

Дія:

- Гепатопротекторна
- Жовчогінна
- Регенеруюча
- Метаболічна
- Антиоксидантна
- Відновлює дезинтоксикаційну функцію печінки

Показання:

- У комплексному лікуванні дискінезії жовчовивідних шляхів, гострих та хронічних захворювань печінки та жовчовивідних шляхів
- Порушення діяльності печінки при різних соматичних захворюваннях, а також внаслідок довготривалої дії різних токсичних факторів

Ніфарма - біологічне підприємство, що спеціалізується на виробництві ліків та медичних препаратів. Контактна інформація: 0967279060, vladddenko23@gmail.com

30 років

Науково-практична конференція з міжнародною участю
ПОЛІМОРФІДНА ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ
1-3 листопада, м. Дніпро

НАУКОВА ПРОГРАМА

- особливості клінічних проявів поліморфної патології
- особливості ведення хворих з поліморфною патологією в умовах COVID-19
- особливості діагностики і лікування поліморфної патології в умовах воєнного часу
- поліморфна патологія в дитячій гастроентерології
- профілактика, діагностика та лікування захворювань органів травлення

У рамках заходу в режимі прямого включення з операційних ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» буде проведено майстер-класи «Нові малоінвазивні технології діагностики та лікування в дії» з демонстрацією нових технологій.

Участь в конференції безкоштовна. Запрошуються гастроентерологи, дитячі гастроентерологи, лікарі загальної практики, сімейні лікарі, терапевти, хірурги, сонологи та ендоскопісти. Про формат проведення (он-лайн або оф-лайн) буде повідомлено пізніше.

Науковий керівник – член-кореспондент НАМН України, головний спеціаліст НАМН України з гастроентерології та дієтології, директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», доктор медичних наук, професор Ю.М. Степанов.

Оргкомітет
В.І. Діденко, тел.: 0967279060; e-mail: vladdidenko23@gmail.com
І.Ю. Смирда, тел.: 0664646957; e-mail: irinaskirda2@gmail.com
Детальна інформація: gastro.org.ua

Раціональне застосування топічних нестероїдних протизапальних препаратів при м'язово-скелетному болю:

Мультидисциплінарні рекомендації

Захворювання опорно-рухового апарату (ОРА) – одна з основних причин інвалідизації у всьому світі. Згідно з даними 2019 р., ≈1,71 млрд людей у всьому світі мають порушення ОРА [1], за яких біль є найпоширенішою скаргою. Поширеність м'язово-скелетного болю (МСБ) серед дорослих варіюється в межах 18-80% [2, 3]. МСБ вважається однією із провідних причин тягаря захворювань ОРА [4]. Щорічні економічні втрати для окремих осіб, промисловості та суспільства становлять 5,7 млрд фунтів стерлінгів [5]. Медичні витрати, пов'язані з лікуванням і доглядом за пацієнтами із захворюваннями ОРА, складають майже 16,2% усіх медичних витрат, що створює величезний економічний тягар для суспільства [6].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко застосовуються при МСБ. НПЗП блокують синтез простагландинів, пригнічуючи активність ферменту циклооксигенази (ЦОГ), полегшуючи в такий спосіб біль і зменшуючи запалення, асоційовані з патологією ОРА [10]. У Великій Британії у 2020 р. виписано 10,36 млн рецептів на пероральні НПЗП у разі захворювань ОРА [12]. Однак прийом пероральних НПЗП інколи небажаний через підвищений ризик розвитку небажаних явищ (НЯ), які спостерігаються при супутній патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) [13, 14]. Топічні НПЗП створюють ефективну концентрацію анальгетику лише в місці нанесення. Із фармакокінетичного та фармакодинамічного погляду топічне застосування значно зменшує системний вплив препарату і може бути безпечнішим, ніж використання пероральних НПЗП, тому топічні НПЗП усе частіше застосовуються для лікування гострого й хронічного МСБ [15, 16].

Нові мультидисциплінарні рекомендації спрямовані на забезпечення стандартизованішого та раціональнішого використання топічних НПЗП у клінічній практиці, а також на підвищення ефективності та безпечності фармакотерапії.

Характеристики топічних НПЗП

Форми випуску топічних НПЗП включають гелі, креми, мазі, спреї, аерозолі, гарячі компреси та пластирі. Топічні форми випуску зазвичай містять 3 компоненти: активні речовини, допоміжні речовини та підсилювачі трансдермальної абсорбції. Ці компоненти суттєво впливають на характеристики препаратів і клінічні особливості [37].

Ідеальний топічний препарат повинен мати низьку молекулярну масу (<500 Да), бути сильнотопічним та одночасно характеризуватися гідрофільними і гідрофобними властивостями [38]. Місцеві НПЗП зазвичай потребують додавання підсилювачів трансдермальної абсорбції для збільшення абсорбції. На додаток до цих підсилювачів деякі компоненти допоміжних речовин, як-от етанол і гліцерин, поліпшують проникність шкіри.

Клінічне запитання № 1.

Чи повинні пацієнти з МСБ використовувати топічні НПЗП для полегшення болю?

Топічний диклофенак мав вищий показник ефективності терапії (полегшення болю) порівняно з плацебо у разі застосування протягом 2-6 тиж при хронічному МСБ. Однак топічний диклофенак мав значно вищий ризик відміни через розвиток НЯ (ВР 1,46; 95% ДІ 1,10-1,94; p=0,009). Порівняно з плацебо топічне застосування кетопрофену при хронічному МСБ мало значно вищі показники ефективності. Ризик місцевих і шлунково-кишкових НЯ при застосуванні топічного кетопрофену, а також імовірність його відміни не відрізняються від таких плацебо.

Рекомендації

- Пацієнтам із гострим МСБ замість відсутності лікування рекомендовано призначати топічні НПЗП з огляду на їхню безпечність та ефективність. Топічні НПЗП є такими самими ефективними, як і пероральні НПЗП при лікуванні гострого МСБ, але вони безпечніші.
- Пацієнтам із хронічним МСБ замість відсутності лікування рекомендовано призначати топічні НПЗП з огляду

на їхню безпечність та ефективність. Ефективність топічних НПЗП у лікуванні хронічного МСБ є схожою на результативність пероральних НПЗП, але топічні засоби безпечніші.

Клінічне запитання № 2.

Які топічні НПЗП слід рекомендувати для полегшення стану пацієнтів із МСБ?

До аналізу включено дані 2 кокранівських систематичних оглядів високої якості [15, 16], 1 кокранівський огляд [112], мережевий метааналіз, опублікований у 2021 р. [113]. Аналіз підгруп проводили для оцінки ефективності лікування різними місцевими НПЗП з урахуванням інгредієнтів і лікарських форм.

Порівняно з плацебо такі топічні НПЗП із різними інгредієнтами мали вищі показники ефективності: диклофенак (ВР 1,55; 95% ДІ 1,44-1,66), ібупрофен (ВР 1,84; 95% ДІ 1,58-2,14), кетопрофен (ВР 1,56; 95% ДІ 1,37-1,77), піроксикам (ВР 1,48; 95% ДІ 1,27-1,73), індометацин (ВР 1,26; 95% ДІ 1,03-1,55), бензидамін (ВР 1,15; 95% ДІ 0,96-1,38) та етофенамат (ВР 6,83; 95% ДІ 3,08-15,16).

Серед різноманітних топічних форм гель кетопрофену продемонстрував найвищу ефективність (ВР 2,19; 95% ДІ 1,74-2,75; p<0,00001).

Рекомендації

- Топічні НПЗП із різними інгредієнтами мають відносно високу ймовірність успіху лікування МСБ порівняно з плацебо. Існує достатня кількість доказів на користь застосування кетопрофену, диклофенаку, флурбіпрофену, ібупрофену та піроксикаму.

Клінічне запитання № 3.

Коли пацієнтам із МСБ призначають топічні НПЗП, чи повинні клініцисти пам'ятати про лікарські взаємодії з пероральними НПЗП, парацетамолом, варфарином, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) та β-блокаторами (ББ)?

У літературі повідомляється про 5 НЯ, пов'язаних із посиленням антикоагулянтної дії варфарину, що спричинило розвиток шлунково-кишкової кровотечі [122]. Оскільки кількість випадків комбінованого застосування топічних НПЗП і варфарину невідома, неможливо визначити, чи підвищує комбінована терапія ризик виникнення побічних явищ, асоційованих із прийомом варфарину.

Відсутні жодні докази виникнення взаємодій при комбінованому застосуванні ІАПФ, БРА, ББ із топічними НПЗП. Дослідження метаболізму пероральних і топічних НПЗП свідчать, що порівняно з пероральним прийомом топічні НПЗП створюють нижчі концентрації активних речовин у крові та менше впливають на системний метаболізм.

Рекомендації

- Топічні НПЗП рекомендовані як препарати першої лінії терапії для пацієнтів із легким МСБ. Якщо симптоми персистують або спостерігається помірний чи сильний біль, після комплексної оцінки можуть бути використані пероральні НПЗП або анальгетики з іншими механізмами дії.

- Як короткотривалу «терапію порятунку» на додаток до топічних НПЗП рекомендовано застосовувати пероральний парацетамол.

- У хворих із МСБ при комбінованій терапії топічними НПЗП і варфарином слід контролювати значення міжнародного нормалізованого відношення.

- Немає доказів стосовно того, що комбінація топічних НПЗП, ІАПФ, БРА, ББ або інших серцево-судинних препаратів збільшує ризик виникнення НЯ.

Клінічне запитання № 4.

Чи можна пацієнтам із високим ризиком розвитку НЯ призначати топічні НПЗП?

Застосування топічних НПЗП асоційовано з нижчим ризиком серцево-судинних подій порівняно з пероральними НПЗП (ВР 0,64; 95% ДІ 0,43-0,95) [138]. Використання селективних інгібіторів ЦОГ-2 супроводжується найвищим ризиком розвитку судинних подій. Однак не виключений серцево-судинний ризик і для деяких неселективних НПЗП зумовлює занепокоєння, особливо тих препаратів, що чинять потужний інгібувальний вплив на ЦОГ-2 (диклофенак).

Наразі немає доказових даних щодо оцінки ефективності та безпечності топічних НПЗП у лікуванні МСБ у пацієнтів із захворюваннями ШКТ. Ризик гастроінтестинальних побічних явищ при застосуванні топічного кетопрофену є зрівняним із таким при використанні плацебо. Загалом порівняно з пероральними формами топічні НПЗП характеризуються нижчою імовірністю розвитку гастроінтестинальних побічних явищ (ВР 0,66; 95% ДІ 0,56-0,77; p<0,00001), а також, імовірно, нижчим ризиком відміни терапії (ВР 0,84; 95% ДІ 0,68-1,05; p=0,13).

Рекомендації

- Топічні НПЗП є безпечнішими за пероральні НПЗП завдяки їхньому низькому системному впливу. Останній може зростати в пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю.
- У пацієнтів із МСБ літнього віку та/або супутніми захворюваннями ШКТ під час лікування топічними НПЗП слід проводити моніторинг НЯ.

Висновки

В рекомендаціях узагальнено докази щодо застосування топічних НПЗП; рекомендовано використовувати топічні НПЗП для лікування МСБ на підставі доказових даних високої якості. З огляду на шлях введення та метаболічні характеристики топічні НПЗП можуть бути безпечнішими за пероральні НПЗП. У групах високого ризику (пацієнти із супутніми захворюваннями чи особи, які одночасно приймають інші ліки) рекомендовано застосування топічних НПЗП.

За матеріалами: Shi C. et al. (2023) Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022). doi: 10.3390/jcm12041544.

Переклала з англ. **Тетяна Можина**

ДОВІДКА «3У»

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлений топічний НПЗП кетопрофен під торговою назвою Фастум® гель (виробник «А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.», Італія). Окрім активної речовини (2,5% кетопрофен), до складу Фастум® гелю входять допоміжні речовини, а саме: карбомер (покращує адгезивні й косметичні властивості препарату), триетаноламін (розчиняє шкірний жир, забезпечує оптимальний рН) та етанол (підсилює трансдермальну абсорбцію, поліпшує текстуру гелю). Фастум® гель містить також неролієвий і лавандиновий ароматизатори, які надають препараті приємних органолептичних характеристик.

Топічний кетопрофен перевершував плацебо в лікуванні МСБ і не відрізнявся від плацебо за переносимістю на відміну від топічного диклофенаку, застосування якого достовірно частіше асоціювалося з припиненням лікування через виникнення НЯ. Серед різних топічних форм НПЗП найвищу ефективність мають гелеві форми, як-от кетопрофен гель (Фастум® гель).

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Комбінація D₃ + K₂ – новітній ефективний і безпечний засіб для корекції дефіциту вітаміну D, комбінованої терапії остеопорозу та серцево-судинних захворювань у коморбідних пацієнтів	
О.Я. Міщенко, Н.В. Бездітко, О.В. Андріяненко та ін.	24-25

Хвороби регуляції та мітохондріальні дисфункції	
П.О. Зорич, В.М. Стефанишин, М.В. Шейко та ін.	26

Епітеліальний бар'єр і пробіотики: як побудувати стіну на кордоні з хворобами	
Л.О. Турова	40-41

ПЕДІАТРІЯ

Вірусні пневмонії в дітей	
В.Є. Хоменко	27, 35

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Синдром сухого ока й очна втома	
С.О. Риков	30-31

Аномалії оптичної корекції ока та сучасність: питання і відповіді	
Л.А. Бруцька	32

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ, АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Зменшення нераціонального використання антибіотиків: доказовість проти резистентності	
О.К. Колоскова	34

Сідельниковські читання XXV: нове в лікуванні інфекційної патології у дітей	
С.П. Кривоустов, Л.І. Вакуленко, Т.О. Крючко та ін.	36-37

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Здорове харчування для громадського здоров'я	
Г.А. Анохіна, А.Е. Дорофєєв, О.С. Няньковська та ін.	38-39

Оцінка ефективності омепазолу в лікуванні пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями	
Р. Банерджи	44

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Нобелівська премія – 2023 з фізіології та медицини

2 жовтня Нобелівський комітет оголосив лауреатів щорічної премії з медицини й фізіології. Ними стали Каталін Каріко та Дрю Вайсман «за відкриття модифікації нуклеозидних основ, які дозволили розробити ефективні мРНК вакцини проти COVID-19». Їхнє відкриття мало вирішальне значення для подолання пандемії, що почалася в січні 2020 року. Новаторські дослідження вчених не тільки докорінно змінили наше розуміння того, як мРНК взаємодіє з імунною системою, а й сприяли пришвидшенню темпів розроблення вакцин під час однієї з найбільших загроз для здоров'я людини в наш час.

Протягом багатьох років премія з медицини увінчувала новаторські відкриття, такі як рентгенівське випромінювання, пеніцилін, інсулін і ДНК, а також була нагородою за доведення шкоди лоботомії та інсектицидних властивостей ДДТ. Цьогоріч головними претендентами на здобуття Нобелівської премії в галузі медицини й фізіології, на думку наукових репортерів, були Каталін Каріко та Дрю Вайсман, Кеван Шоката, Станіслав Лейблер і Майкл Еловітц.

Кеван Шоката – американський біолог, який з'ясував, як блокувати ген раку KRAS, що лежить в основі третини ракових захворювань, включно з пухлинами легень, товстої кишки та підшлункової залози, які важко піддаються лікуванню. На його думку, Т-клітинна терапія раку і робота з мікробіомом людини є важливими напрямками розвитку сучасної доказової медицини. Станіслав Лейблер і Майкл Еловітц мали шанс на отримання премії за роботу над синтетичними генними ланцюгами, яка заснувала галузь синтетичної біології. Це дозволяє вченим переробляти організми, створюючи нові для тіла здібності. Але це поле дослідження може розглядатися як суперечливе, адже викликає певні етичні питання.

Список лауреатів Нобелівської премії з медицини за останні 5 років:

- 2022: шведський палеогенетик Сванте Паабо за відкриття геномів вимерлих гомінідів та еволюції людини;
- 2021: американський дует Девід Джуліус і Ардем Патапутян за відкриття шкірних рецепторів, що сприймають тепло та холод;
- 2020: американці Харві Альтер і Чарльз Райс разом із британцем Майклом Гоутоном за відкриття вірусу гепатиту С, що сприяло розробленню чутливих аналізів крові та протівірусних препаратів;
- 2019: Вільям Келін і Грегг Семенза зі США та Пітер Реткліф із Великої Британії за створення основи нашого розуміння того, як клітини реагують і адаптуються до різних рівнів кисню;
- 2018: імунологи Джеймс Еллісон зі США та Тасуку Хондзо з Японії за те, що з'ясували, як відпустити гальма імунної системи, аби вона могла ефективніше атакувати ракові клітини.

Джерело: <https://www.nobelprize.org>

Дослідники розробляють новий метод вимірювання рівня омега-3 жирних кислот у крові

Дослідники з Університетів Мак-Мастера і Гвельфа (Канада) відкрили новий зручний спосіб відстеження рівня омега-3 жирних кислот у крові, що полегшує доступ до інформації, яка є критично важливою для серцево-судинного та когнітивного здоров'я. Хоча людський організм може виробляти більшість необхідних йому жирів, він не здатний синтезувати достатню кількість омега-3 жирних кислот, тож має отримувати їх із харчових джерел.

Дві ключові омега-3 жирні кислоти, які називаються ЕРА (ейкозапентаєнова кислота) і ДНА (докозагексаєнова кислота), можуть бути отримані лише з певних джерел, таких як риба, морепродукти та харчові добавки, але вимірювання точної їх кількості, що потрапляє у кров, було складним інвазивним процесом. Окрім збільшення ризику серцево-судинних подій, брак омега-3 жирних кислот також пов'язаний із запаленням та іншими захворюваннями, включно з когнітивними порушеннями, депресією, нейророзвитком плода та передчасними пологами.

Нещодавно відкриті біомаркери індексу омега-3 (ОЗІ) полегшать вивчення забезпеченості омега-3 жирними кислотами для підтримки здоров'я населення, особливо уразливих груп. Наявні тести для вимірювання ОЗІ вимагали взяття великих об'ємів крові та складної лабораторної роботи для аналізу. Як результат, більшість клініцистів не вимірюють ці показники регулярно. Новий метод уможливує регулярний скринінг, який може допомогти лікарям і пацієнтам.

Учасники дослідження отримували від 3 до 5 грамів риб'ячого жиру, добавок ЕРА або ДНА на день. Науковці вивчили ліпідний профіль, щоби виділити специфічні біомаркери ОЗІ серед сотень виявлених циркулюючих ліпідів. Цей тест може бути частиною звичайного аналізу крові без будь-яких особливих вимог. Шляхом безпосереднього вимірювання лише двох конкретних біомаркерів у зразку крові можна швидко оцінити ОЗІ без трудомістких і дорогих протоколів обробки зразків перед аналізом. Дослідники також планують ідентифікувати сурогатний біомаркер ОЗІ за допомогою тесту на основі сечі, що повністю усуне необхідність забору крові.

Джерело: [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(23\)00118-9/fulltext](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(23)00118-9/fulltext)

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>

Роль тразодону в лікуванні великого депресивного розладу: оновлений огляд

Великий депресивний розлад (ВДР) – найпоширеніше порушення настрою та основна причина непрацездатності в усьому світі [1], що впливає на численні функціональні сфери, в т. ч. на здатність до навчання, продуктивність праці, якість життя. Лікування ВДР передбачає психотерапію, психофармакотерапію або їхню комбінацію. Терапія із застосуванням антидепресантів, мета якої полягає у досягненні ремісії та відновленні функціонування, є найпопулярнішим способом лікування тяжкої депресії [2, 3]; однак такі цілі досягаються лише приблизно в половини пацієнтів, у багатьох хворих виникають рецидиви ще до одужання. Такий низький рівень ефективності може бути наслідком неадекватної терапії [4] або низької прихильності до лікування [5]. Хворі, які потребують тривалішого лікування для досягнення ремісії, мають вищий ризик раннього рецидиву [6]. Пацієнти, котрі не досягли ремісії після адекватної терапії ≥ 2 антидепресантами, вважаються резистентними до лікування [7]. В цьому огляді представлено оновлення останніх клінічних даних щодо застосування тразодону при ВДР та його місця в сучасних стратегіях терапії ВДР із фокусуванням на тразодоні пролонгованої дії, також симптомах, що погано корегуються іншими методами лікування.

Тразодон

Тразодон – похідне триазолопіридину, що пригнічує зворотне захоплення серотоніну, блокує гістамінові та α_1 -адренергічні рецептори; представлений на ринку в різних формах, у т. ч. у вигляді таблеток для одноразового прийому протягом доби. Результати клінічних досліджень довели, що антидепресивна ефективність тразодону в разі застосування в дозі ≥ 150 мг/добу є зрівняною із такою трициклічних антидепресантів [12-14], селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) [15-18] та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (ІЗСН) [19]. Тразодон переважно добре переноситься та може мати додаткові переваги для пацієнтів, які страждають на велику депресію та порушення сну [11].

Фармакокінетичні властивості препаратів тразодону

Тразодон XR призначають 1 р/добу в дозі до 300 мг на ніч, що дозволяє забезпечити його контрольоване вивільнення протягом 24 год [20]. Прийом тразодону XR 1 р/добу протягом 7 днів спричиняє досягнення АUC у плазмі крові, схожу на таку препаратів тразодону з негайним вивільненням, які приймають 3 р/добу, але зі зменшенням пікової максимальної концентрації (C_{max}) на 43% [21]. Це покращує переносимість, одночасно збільшуючи ймовірність підтримання концентрації препарату на рівні, необхідному для виявлення антидепресивної активності.

Фармакодинамічні властивості тразодону та зв'язок із клінічною ефективністю

Дозозалежна активність

Тразодон – дозозалежний багатофункціональний лікарський засіб, який при застосуванні в низьких дозах впливає лише на свої найбільш афінні місця зв'язування, а за використання у вищих дозах чинить додаткові фармакологічні ефекти.

Дози 150-600 мг необхідні для насичення транспортерів серотоніну та досягнення антидепресивної активності (табл. 1). В такій дозі тразодон – багатофункціональний серотонінергічний засіб, що інгібує транспортер серотоніну (SERT), а також є антагоністом 5-HT_{2A}- та 5-HT_{2C}-рецепторів [22, 23], що робить його багатофункціональним антагоністом серотонінових рецепторів та інгібітором зворотного захоплення серотоніну (serotonin receptor antagonist and reuptake inhibitor – SARI).

Таблиця 1. Фармакодинамічні властивості тразодону в дозі 150-600 мг/добу

<ul style="list-style-type: none"> • Антидепресивні властивості – антагонізм до 5-HT_{2A}- та 5-HT_{2C}-рецепторів; інгібування транспортерів серотоніну; частковий агонізм із 5-HT_{1A}-рецепторів • Анксиолітичні властивості – антагонізм до 5-HT_{2C}-рецепторів • Покращення сну – антагонізм до 5-HT_{2A}- (H_1-антагонізм) та α_1-рецепторів • Вплив на збудження – блокада α_1- та антагонізм до 5-HT_{2A}-рецепторів • Мінімальний антихолінергічний вплив

Тразодон у дозі 25-150 мг демонструє снодійну активність завдяки антагонізму до 5-HT_{2A}-, H_1 - та α_1 -рецепторів. Оцінка зайнятості рецепторів головного мозку на основі фармакокінетичної моделі підтверджує мультимодальну активність тразодону, що може сприяти швидкому початку його антидепресивної дії та здатності ефективно нівелювати різноманітні симптоми в пацієнтів із депресією [24].

Швидкий початок дії

Загалом ефективність антидепресантів залишається субоптимальною; частково це може бути пов'язано із затримкою початку дії. Як свідчать результати контрольованих клінічних досліджень [25, 26] та випробувань, проведених у реальних умовах [27], тразодону притаманний швидкий початок дії. Останній обумовлює високу ефективність щодо нівелювання таких симптомів депресії, як безсоння, тривога, дратівливість і психомоторне збудження [11, 28], завдяки комбінованого впливу: часткового агонізму з 5-HT_{1A}-рецепторами й інгібуванню транспортерів серотоніну [29].

Оновлені клінічні дослідження тразодону за ВДР

Після останнього великого огляду [11] проведено 3 проспективні дослідження ефективності та безпеки тразодону в пацієнтів із ВДР [26, 34, 35].

Ефективність і безпеку тразодону, що приймається 1 р/добу, порівнювали з венлафаксином пролонгованої дії у 8-тижневому активному контрольованому дослідженні, в якому дорослих хворих на ВДР (n=324) рандомізували для прийому тразодону 300 мг/добу (n=166) або венлафаксину 75-225 мг/добу (n=158) [26]. Первинною кінцевою точкою ефективності вважали не меншу ефективність середніх змін шкали Гамільтона для оцінки депресії (HAM-D-17) під час першого та останнього візитів на 56-й день дослідження в групах пацієнтів, які закінчили випробування за протоколом (PP-популяція), а також отримали не менше однієї дози досліджуваних препаратів (ІТТ-популяція). Вторинні кінцеві точки включали середні зміни шкали оцінки депресії Монтомери – Асберга (MADRS); шкали загального клінічного враження щодо тяжкості захворювання (CGI-S) та покращення (CGI-I) на 56-й день, а також частоту відповіді ($\geq 50\%$ зниження від початкового рівня за загальною шкалою HAM-D-17) і ремісії (бал за HAM-D-17 ≤ 7) під час останнього візиту.

Середні дози препаратів: тразодону – 311,4 \pm 48,7 мг/добу, венлафаксину – 84,1 \pm 29,9 мг/добу. Обидва препарати ефективно знижували показники HAM-D-17 на 8-му тижні порівняно з початковим рівнем в ІТТ-популяції (тразодон 12,9 \pm 6,82; венлафаксин 14,7 \pm 6,56), у PP-популяції (тразодон (n=122) 15,4 \pm 5,32; венлафаксин (n=127) 16,4 \pm 5,39). На 7-й день лікування зафіксовано зниження балів за шкалою HAM-D-17 у групі тразодону порівняно із групою венлафаксину (p<0,05). На 56-й день на терапію відповіли 65,4% хворих групи тразодону, 76,3% із групи венлафаксину (p<0,05),

але клінічна ремісія зберігалася в 37,7% пацієнтів групи тразодону й 52,0% групи венлафаксину. Найчастішими небажаними реакціями в групі тразодону були запаморочення та сонливість, у групі венлафаксину – нудота і головний біль [26].

Резистентна депресія [7] та депресія, що складно лікується [9], – поширені й обтяжливі. Ефективне лікування має бути спрямованим на нівелювання симптомів, які, як відомо, погіршують реакцію, функціональність та/або якість життя [8]. Фармакологічне посилення може виявитися ефективним компонентом комплексної стратегії, заснованої на підсиленні. Fang і співавт. оцінювали ефективність та переносимість 5 різних препаратів-підсилювачів у поєднанні з пароксетином 20 мг/добу у 8-тижневому рандомізованому дослідженні, в якому взяли участь дорослі з резистентною депресією (n=225) [34]. Серед оцінюваних препаратів – тразодон 100 мг/добу, буспірон 30 мг/добу, рисперидон 2 мг/добу, тиреоїдний гормон 80 мг/добу та вальпроєва кислота 600 мг/добу. Виявлено статистично значущі відмінності між групами щодо первинних результатів: змін показника HAM-D-17 ≤ 7 балів наприкінці дослідження. Переносимість також була однаковою між групами; протягом періоду випробування не зареєстровано жодних серйозних побічних явищ. У групі пароксетин + тразодон (n=47) 20 пацієнтів (43%) досягли ремісії, а 29 осіб (62%) відповіли на лікування зниженням загального бала HAM-D-17 на $\geq 50\%$ наприкінці дослідження. У випробуванні була відсутня група плацебо для порівняння результатів.

Zhang і співавт. оцінювали ефективність, безпеку та клінічну значущість тразодону пролонгованої дії (Триттіко®), який приймали 2 р/добу, в 6-тижневому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні з гнучким дозуванням, де дорослих із ВДР (n=363) рандомізували для прийому тразодону пролонгованої дії (150-450 мг/добу) або плацебо [35]. Група тразодону пролонгованої дії отримувала середню максимальну дозу тразодону 273 мг/добу та мала значно більше покращення порівняно із середнім загальним балом HAM-D-17 наприкінці дослідження (первинний результат) та плацебо (-11,07 проти -8,29; p<0,001).

Частота відповіді, яку визначали як покращення загального бала HAM-D-17 на $\geq 50\%$, під час застосування тразодону пролонгованої дії становила 5ц9,6% (109/183) порівняно із 37,2% (67/180) у групі плацебо (p<0,001), а частота ремісії, визначена як загальний бал HAM-D-17 ≤ 7 , була значно вищою в разі використання тразодону пролонгованої дії (35,5% (65/183) проти 22,2% (40/180); p=0,005). Відповідно до попередніх досліджень [25] якість сну, оцінена за допомогою Піттсбурзького індексу якості сну, значно поліпшилася порівняно з початковим рівнем при застосуванні тразодону пролонгованої дії та плацебо (p<0,001).

Тразодон добре переносився. Небажані явища (n=241) були переважно легкими чи помірними, про які повідомили 156 із 366 пацієнтів, включаючи 100 осіб, котрі отримували тразодон пролонгованої дії (54,1%), а також 56 хворих, що одержували плацебо (30,9%).

РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб



ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

- Додавання езетимібу в 4 рази ефективніше знижує ХС ЛПНЩ, ніж подвоєння дози розувастатину*
- У 2 рази більше пацієнтів досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ у порівнянні з розувастатином*
- Додавання езетимібу до терапії статином знижує ризик кардіоваскулярних подій**

* Safety and Efficacy of Ezetimibe Added on to Rosuvastatin 5 or 10 mg Versus Up-Titration of Rosuvastatin in Patients With Hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol 2011;108:523–530. ** Cannon C.P. et al. IMPROVE-IT Trial. AHA, 2014.

ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїни низької щільності.

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. **Показання.** Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу: для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки статином; заміна терапії для пацієнтів з достатнім контролем захворювання при сумісному застосуванні розувастатину та езетимібу в тих самих дозах, що і фіксована комбінація Розуліп® Плюс. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорину; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, астенія, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін.*** Р.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01.*** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Порівняльна ефективність і безпека статинів високої інтенсивності: систематичний огляд із метааналізом виявив переваги розувастатину

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, а статини залишаються наріжним каменем гіполіпідемічної терапії для первинної та вторинної профілактики атеросклеротичних ССЗ (АССЗ) [1, 2]. Ризик серцево-судинних подій та смертність корелюють з рівнем ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), тому інтенсивність зниження холестерину ЛПНЩ є важливою характеристикою статинів. Високоінтенсивними називають такі режими терапії статинами, які забезпечують зниження ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від початкового рівня. До таких режимів експертні асоціації [3] відносять аторвастатин у дозах 40-80 мг (А40-А80) і розувастатин у дозах 20-40 мг (Р20-Р40). Доведено, що порівняно зі статинами середньої або низької інтенсивності статини високої інтенсивності знижують ризик ССЗ ефективніше.

Американська колегія кардіологів (ACC) та Американська кардіологічна асоціація (AHA) рекомендують призначати високоінтенсивну терапію статинами всім пацієнтам віком <75 років із клінічною картиною АССЗ із метою вторинної профілактики (незалежно від рівня ЛПНЩ) [3, 4]. Проте немає чітких доказів того, який із високоінтенсивних статинів найкраще використовувати для зниження ризику ССЗ без посилення побічних ефектів. Мета систематичного огляду з метааналізом, проведеного Mugiам Jaam і співавт. [5], – узагальнити докази щодо порівняльної ефективності та безпеки різних високоінтенсивних режимів терапії статинами.

Систематичний огляд: пошук та опис досліджень

Систематичний огляд літератури було проведено відповідно до оновлених рекомендацій щодо звітності для систематичних оглядів і метааналізів (PRISMA). В базах даних PubMed, Cochrane Central Database, EMBASE, Google Scholar і ClinicalTrials.gov проведено комплексний пошук публікацій без обмеження давності до грудня 2021 року. Стратегія пошуку включала терміни, пов'язані з 3 доменами: препарат (аторвастатин, розувастатин, симвастатин), доза та висока інтенсивність (наприклад, висока ефективність, висока доза). Незважаючи на те що Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) не рекомендовано симвастатин у дозі 80 мг як режим високої інтенсивності через підвищений ризик побічних ефектів, його було включено до цього огляду, оскільки він все ще рекомендований Британським інститутом вдосконалення клінічної практики (NICE), а також застосовується в клінічній практиці [6].

Публікації включали до огляду, якщо вони мали щонайменше 2 порівняльні групи високоінтенсивного дозування статинів незалежно від того, чи це було рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) або спостережне випробування. Оцінювалися основні результати, зазначені в огляді, з фокусом на зміні ліпідного профілю. Дані про ефект лікування на рівні ЛПНЩ для аторвастатину та розувастатину були об'єднані й статистично проаналізовані на моделі фіксованих ефектів. Зведені результати метааналізу представлено графічно.

Загалом 3075 досліджень ідентифіковано в різних базах даних і ще 22 випробування – в додаткових джерелах, наприклад у разі ручного пошуку в списках літератури включених статей. Після видалення дублікатів і перевірки повних текстів до систематичного огляду було внесено загалом 44 статті (з них 36 описували РКД, а 8 – обсерваційні когортні дослідження). Що стосується популяції, то в цьому систематичному огляді охоплено загалом 34 196 пацієнтів середнього віку, що складав 59,4 року, з них 30% виявилися хворими на цукровий діабет.

Загалом у 31 випробуванні аторвастатин (А) порівнювали з розувастатином (Р); з них у 17 дослідженнях – дози А80 із Р40, у 9 випробуваннях – різні дози аторвастатину, а в 5 – різні дози розувастатину. 8 досліджень включали порівняння із симвастатином у дозі 80 мг. Серед 17 випробувань, у яких порівнювали А80 з Р40, 6 повідомляли про різницю ЛПНЩ у відсотках від початкового рівня для кожної групи, а також середню різницю між групами у відсотках зі стандартним відхиленням. Ці 6 досліджень було включено до метааналізу.

Порівняння аторвастатину та розувастатину: вплив на ліпідний профіль

Schneck і співавт. [7] порівнювали аторвастатин із розувастатином при лікуванні 374 пацієнтів із гіперхолестеринемією протягом 6 тиж. Загалом випробування показало стабільно вищу ефективність розувастатину щодо покращення показників ліпідного профілю порівняно з аторвастатином у відповідній дозі. Переносимість двох статинів була схожою. Дослідження POLARIS [8], яке було зосереджено на пацієнтах із високим серцево-судинним ризиком, виявило вищий відсоток зниження ЛПНЩ і тригліцеридів серед хворих, котрі отримували Р40, порівняно з тими, хто одержував А80. Крім того, зміни ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) виявилися значно більшими в групі Р40 після 6,5 міс спостереження. Протягом 1 міс спостереження Aydin і співавт. [9], Kilit і співавт. [10] не виявили різниці між режимами статинотерапії А80 проти Р20 й А80 проти Р40 у пацієнтів з інфарктом міокарда; але в усіх групах спостерігалось значне зниження ЛПНЩ на $>50\%$ від початкового рівня. Hong і співавт. [11] показали, що режим Р20 є ефективнішим, ніж А40, у зниженні ЛПНЩ і загального холестерину після 11 міс спостереження, хоча в 1-й міс різниці між цими двома режимами не виявлено.

Переваги розувастатину за даними метааналізу

Дослідження, в яких порівнювали режими Р40 з А80, повідомили про зміни ЛПНЩ у відсотках від початкового рівня, були об'єднані для виконання метааналізу. Оскільки дані випробувань виявилися однорідними ($I^2=0$), аналіз проводили на моделі з фіксованими ефектами (рис.) [5]. Результати метааналізу продемонстрували загалом більший вплив Р40 на рівні ЛПНЩ порівняно з А80: середня різниця складала 4,71; довірчий інтервал становив від 3,14 до 6,01; загальний ефект $Z=7,08$; $p<0,001$. Хоча дослідження, включені до метааналізу, відрізнялися за тривалістю спостереження та складом популяцій, загальний

Продовження на стор. 16.

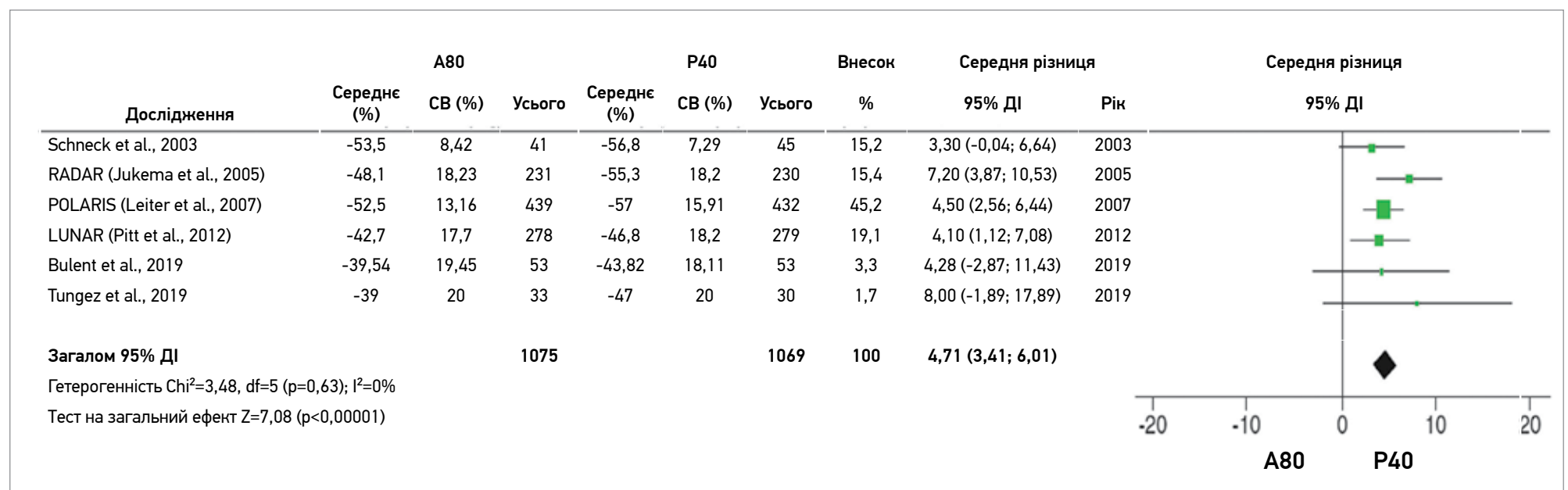


Рис. Результати метааналізу порівняльних досліджень режимів А80 та Р40 щодо ефективності зниження ЛПНЩ

Примітки: А80 – аторвастатин у дозі 80 мг; Р40 – розувастатин у дозі 40 мг; ДІ – довірчий інтервал; СВ – стандартне відхилення.

Порівняльна ефективність і безпека статинів високої інтенсивності: систематичний огляд із метааналізом виявив переваги розувастатину

Продовження. Початок на стор. 15.

висновок на користь розувастатину не змінився після проведення аналізу чутливості. Всі випробування, внесені до метааналізу, мали різні популяції пацієнтів, за винятком 2 досліджень, що зосереджувалися на гострому коронарному синдромі (ГКС). Коли окремо проаналізували групи хворих із ГКС, отримали аналогічний результат із перевагою режиму Р40 над А80.

Крім того, під час проведення дослідження STELLAR, яке не увійшло до метааналізу, порівнювали різні дози статинів із розувастатином, а також показали перевагу Р40 порівняно з А40 і А80 у відсотковому зниженні ЛПНЩ: -55,0 проти -47,8 ($p < 0,002$) і проти -51,1 ($p < 0,001$) відповідно [12].

У рамках дослідження STELLAR аналіз застосування різних дозувань через 6 тиж показав, що розувастатин у дозах від 10 до 80 мг знижував рівень холестерину ЛПНЩ в середньому на 8,2% більше, ніж аторвастатин у дозах від 10 до 80 мг, на 26% більше, ніж правастатин у дозах від 10 до 40 мг, і на 12-18% більше, ніж симвастатин у дозах від 10 до 80 мг ($p < 0,001$ для всіх порівнянь). Середні відсоткові зміни холестерину ліпопротеїнів високої щільності в групах розувастатину становили від +7,7% до +9,6% порівняно з +2,1% до +6,8% в усіх інших групах. У різних діапазонах доз розувастатин значно більше знижував загальний холестерин ($p < 0,001$), ніж усі препарати порівняння, а рівень тригліцеридів – значно більше ($p < 0,001$), ніж симвастатин і правастатин. Цільові показники рівня холестерину ЛПНЩ були досягнуті у 82-89% пацієнтів, які отримували розувастатин у дозі 10-40 мг, порівняно із 69-85% пацієнтів, які отримували аторвастатин у дозі 10-80 мг. Переносимість препарату була однаковою для різних видів лікування.

Клінічне значення результатів

Розуміння того, який статин високої інтенсивності може забезпечити кращий захист від АССЗ, може допомогти клініцистам під час ухвалення рішень, особливо в пацієнтів із високим ризиком. Систематичний огляд Jaam і співавт. [5] проведено для порівняння ефективності статинів високої інтенсивності, зокрема щодо зниження рівня холестерину ЛПНЩ. Зведений аналіз показав значну перевагу розувастатину в дозі 40 мг над аторвастатином у дозі 80 мг на основі 6 РКД, включених до метааналізу. Результати цього огляду узгоджуються з попередніми оглядами, в яких порівнювали розувастатин з аторвастатином і за допомогою об'єднаного аналізу довели перевагу розувастатину над аторвастатином навіть у нижчих дозах, ніж ті, які зазвичай використовуються в режимах середньої інтенсивності. Наприклад, згідно з оглядом VOYAGER [14], розувастатин може забезпечувати більше зниження рівня ЛПНЩ навіть у нижчих дозах порівняно з аторвастатином, що також було підтверджено в цьому огляді. Це додатково демонструє, що статини не є еквівалентними навіть за аналогічної категоризації дозування (тобто високої інтенсивності). На додаток до переваг у зниженні рівня ЛПНЩ, Kumar і співавт. дійшли висновку, що розувастатин є ефективнішим порівняно з аторвастатином у зниженні відсотка об'єму атероми та загального об'єму атероми, які можна розглядати як показники атеросклеротичних захворювань [15]. Крім того, Ma та співавт. віддали перевагу розувастатину порівняно з аторвастатином

щодо зниження С-реактивного білка, який вважається важливим біомаркером для прогнозування серцево-судинних подій [16].

Профіль безпеки високоінтенсивних статинів виявився схожим. Як і очікувалося, частота побічних ефектів корелювала з дозою [5]. Декілька досліджень включали симвастатин у дозі 80 мг як препарат порівняння, але його вплив на зниження рівня ЛПНЩ був не таким сильним, як в інших статинів високої інтенсивності, а частота побічних ефектів виявилася вищою, що додатково підтверджує рекомендацію АНА/АСС не застосовувати С80 як режим високої інтенсивності [4, 17].

Важливішим для практики є таке запитання: чи трансформується різниця в зниженні ЛПНЩ у кращу профілактику серцево-судинних подій?

Подальший огляд, який використовував дані VOYAGER, показав перевагу розувастатину над аторвастатином у зниженні ризику великих судинних подій у пацієнтів із відомим АССЗ [18].

ВИСНОВКИ

Отже, згідно з результатами цього систематичного огляду [5], слід визнати, що високоінтенсивні статини – аторвастатин і розувастатин – можуть знизити рівень ЛПНЩ на $\geq 50\%$ відносно початкового рівня. Водночас результати метааналізу підтверджують вищу ефективність розувастатину порівняно з аторвастатином щодо зниження рівня ЛПНЩ за зіставної частоти побічних ефектів. Для підтвердження клінічної значущості цього висновку щодо профілактики серцево-судинних подій потрібні подальші дослідження.

ДОВІДКА «ЗУ»

Згідно з концепцією профілактики серцево-судинних подій через стабілізацію атеросклеротичних бляшок, статини фактично призначаються для постійного пожиттєвого прийому. Серед генеричних статинів, які роблять цю важливу терапію доступною для широкого кола пацієнтів, можна виокремити лінійки Розуліп і Розуліп Плюс від європейської компанії Egis із повним циклом виробництва. 1 таблетка Розуліпу містить 10 або 20 мг розувастатину. 1 капсула Розуліпу Плюс містить 2 таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 або 20 мг, а також 1 таблетку езетимібу 10 мг. Вибір дозувань дозволяє індивідуально підібрати дозу розувастатину кожному пацієнту згідно з показаним режимом терапії, а також з урахуванням стану нирок та печінки. Езетиміб синергічно з розувастатином допомагає контролювати ліпідний профіль. Езетиміб локалізується на щітковій смужці тонкої кишки й пригнічує абсорбцію холестерину, зменшуючи доставку інтестинального холестерину в печінку; статини знижують синтез холестерину в печінці; разом ці механізми забезпечують додаткове зниження холестерину.

Література

- World Health Organization. Cardiovascular diseases. Доступ за посиланням www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab1 (дата доступу: 2 жовтня 2023 р.).
- Abushanab D., Al-Badriyeh D., Marquina C. et al. A systematic review of cost-effectiveness of non-statin lipid-lowering drugs for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr. Probl. Cardiol.* doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101211 (2022).
- Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L. et al. 2018. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 73 (24), 3168-3209 (2019).
- Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 63 (25 Pt B), 2889-2934 (2014).
- Jaam M., Al-Naimi H.N., Haddad M.M., Abushanab D., Al-Badriyeh D. Comparative efficacy and safety among high-intensity statins. *Systematic Review and Meta-Analysis. J Comp Eff Res.* 2023 Mar; 12 (3): e220163. doi: 10.57264/ser-2022-0163.
- National Institute for Health and Care Excellence. Lipid modifying drugs. Доступ за посиланням www.nice.org.uk/guidance/ktt3 (2015, з оновленням у 2019 р.).
- Schneck D.W., Knopp R.H., Ballantyne C.M., McPherson R., Chitra R.R., Simonson S.G. Comparative effects of rosuvastatin and atorvastatin across their dose ranges in patients with hypercholesterolemia and without active arterial disease. *Am. J. Cardiol.* 91 (1), 33-41 (2003).
- Leiter L.A., Rosenson R.S., Stein E. et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: results of the POLARIS study. *Atherosclerosis* 194 (2), e154-e164 (2007).
- Aydin M.U., Aygul N., Altunkeser B.B., Unlu A., Taner A. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis* 239 (2), 439-443 (2015).
- Kilit C., Koc, ak F.E., Pas, alı Kilit T. Comparison of the effects of high-dose atorvastatin and high-dose rosuvastatin on oxidative stress in patients with acute myocardial infarction: a pilot study. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 45 (3), 235-243 (2017).
- Hong Y.J., Jeong M.H., Hachinohe D. et al. Comparison of effects of rosuvastatin and atorvastatin on plaque regression in Korean patients with untreated intermediate coronary stenosis. *Circ. J.* 75 (2), 398-406 (2011).
- Mckenney J.M., Jones P.H., Adamczyk M.A., Cain V.A., Bryzinski B.S., Blasetto J.W. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial. *Curr. Med. Res. Opin.* 19 (8), 689-698 (2003).
- Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol.* 2003 Jul 15; 92 (2): 152-60. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00530-7. PMID: 12860216.
- Karlson B.W., Wiklund O., Palmer M.K., Nicholls S.J., Lundman P., Barter P.J. Variability of low-density lipoprotein cholesterol response with different doses of atorvastatin, rosuvastatin, and simvastatin: results from VOYAGER. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2 (4), 212-217 (2016).
- Kumar A., Shariff M., Doshi R. Impact of rosuvastatin versus atorvastatin on coronary atherosclerotic plaque volume - a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomized control trials. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 27 (19), 2138-2141 (2020).
- Ma Q., Zhou Y., Zhai G. et al. Meta-analysis comparing rosuvastatin and atorvastatin in reducing concentration of c-reactive protein in patients with hyperlipidemia. *Angiology* 67 (6), 526-535 (2016).
- Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 140 (11), e596-e646 (2019).
- Karlson B.W., Nicholls S.J., Lundman P., Barter P.J., Palmer M.K. Modeling statin-induced reductions of cardiovascular events in primary prevention: A VOYAGER Meta-Analysis. *Cardiology* 140 (1), 30-34 (2018).

Підготував Ігор Петренко

Маленькі сердечка
для активних сердець

30
таблеток

КАРДІОМАГНІЛ

АНТИТРОМБОТИЧНИЙ ЗАСІБ

Ацетилсаліцилова кислота
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Анти тромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Проти показання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Асіно Україна».

Представник в Україні ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

 acino

Ацетилсаліцилова кислота для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є ефективним і недорогим методом зменшення кількості подій, пов'язаних з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), оскільки через здатність запобігати утворенню тромбів знижує ризик повторних інфарктів міокарда (ІМ) та інсультів (Visseren F.L.J. et al., 2021; Baigent C. et al., 2009).

У нещодавньому опублікованому матеріалі S.G.K. Yoo та співавт. (2023) зіставили поширеність застосування АСК серед осіб з анамнезом ССЗ у країнах із низьким, середнім і високим рівнями достатку. Автори провели кросекційний аналіз національних баз даних 51 країни світу. До остаточного аналізу було включено 124 505 пацієнтів віком 40-69 років. З'ясувалося, що загалом вторинна профілактика АСК проводиться в 40,3% осіб з анамнезом кардіоваскулярних подій. Серед мешканців країн низького рівня достатку цей показник становить 16,6%, середнього – 51,1%, високого – 65,0% (рис.). У жодній із 30 держав, визнаних країнами з низьким і середнім рівнями достатку, частка вживання АСК особами із ССЗ не досягла 50%. Що стосується країн високого середнього та середнього рівнів достатку, то цього показника було досягнуто лише в половині з них. Це свідчить про недостатнє використання АСК в багатьох регіонах світу, насамперед у країнах низького рівня достатку. Автори дійшли висновку, що необхідно розробляти стратегії, спрямовані на сприяння призначенню АСК.

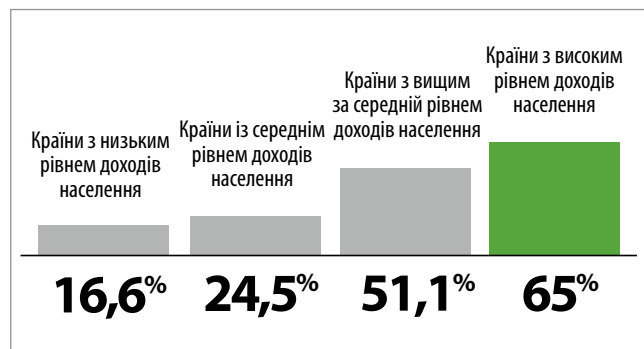


Рис. Поширеність застосування АСК для вторинної профілактики ССЗ

У своєму інтерв'ю перший автор статті Sang Gune Yoo висловився так: «В осіб, які вижили після перших ІМ та інсультів, спостерігається високий ризик подальших подій. Значна кількість із них помирають від повторних ІМ та інсультів. АСК надає змогу ефективно та відносно недорого знизити ймовірність повторних подій в осіб із встановленим діагнозом ССЗ. Однак більшість людей, котрі можуть отримати переваги від щоденного вживання АСК, не приймають її. Ми сподівалися отримати набагато вищі показники. Зараз у всьому світі спостерігається акцент на покращення кардіоваскулярного здоров'я, в т. ч. на збільшенні використання препаратів із доказовою базою».

Коментуючи результати цього дослідження, професор Джефрі Бергер (директор центру профілактики ССЗ, Нью-Йорк, США) зауважив, що отримані результати спричиняють занепокоєння, але, на жаль, не дивують: «Ми живемо в часи, коли в розпорядженні лікарів є вражаючі добре вивчені методи лікування, здатні ефективно знижувати ризик серцево-судинних подій, але, незважаючи на велику доказову базу цих методів, ми використовуємо їх недостатньо. Ймовірно, однією із причин цього є увага до створення і вивчення нових препаратів, хоча набагато важливіше дотримуватися базових правил кардіопротекції, здатних знизити ризик ІМ, інсульту та смерті».

АСК запроваджено в клінічну практику вже понад 100 років тому. Її ефективність у зниженні ризику кардіоваскулярних подій доведено ≈40 років тому. На мою думку, люди забувають про неймовірно великий об'єм даних, який свідчить на користь профілактики АСК. Питання застосування АСК для первинної профілактики досі обговорюється, тривають дискусії щодо визначення оптимальних категорій пацієнтів для цієї стратегії ведення, однак дані щодо вторинної профілактики є однозначними.

В результатах вищезазначеного дослідження особливе занепокоєння викликає чітка нерівність за соціоекономічним статусом: препарати, що рятують життя, найменше використовуються

в країнах низького рівня достатку. Це обумовлює потребу у фокусі уваги саме на представниках найнижчих соціоекономічних прошарків населення планети, а саме на навчання таких пацієнтів і на навчання лікарів роботи з такими хворими».

Цікавий коментар надав пресі також професор Діпак Бхатт (директор кардіологічного напрямку в лікарні Маунт-Сінай, Нью-Йорк, США). Він зауважив, що 65% застосування АСК для вторинної профілактики ССЗ у країнах високого рівня достатку – це теж дуже низький показник, яким не варто пишатися. На думку професора Бхатта, субоптимальне застосування вторинної профілактики АСК може пояснюватися широким висвітленням у засобах масової інформації досліджень, які виявили недоцільність профілактичного застосування АСК, але для первинної профілактики. Іноді лікар може думати, що пацієнт продовжує приймати АСК за призначенням, натомість той давно припинив його вживати, бо прочитав результати цих досліджень і повністю не розібрався в суті питання.

Аналогічну думку висловила й кардіологиня Інституту серця Сідарс-Сінай, президентка Американського товариства превентивної кардіології Марта Гулаті. За її словами, суперечливе питання переваг і ризиків щоденного застосування АСК для профілактики першого ІМ або інсульту (особливо для людей з низьким та помірним ризиком кардіоваскулярних подій) спричиняє занепокоєння серед зовсім іншої категорії людей – серед тих, кому було призначено АСК для зниження ризику рецидиву серцево-судинної події. Через це занепокоєння пацієнти раптово припиняють приймати АСК. Іншими причинами передчасного припинення профілактичного прийому АСК є бажання скоротити кількість таблеток для щоденного прийому, а також знизити вартість лікування (хоча АСК і є відносно недорогим), крім того, хороше самопочуття, яке зумовлює у пацієнта хибну думку, що медикаменти більше не потрібні.

Цьогоріч на конгресі Європейського товариства кардіологів у Амстердамі було представлено доповідь А.М. Kristensen (лікарня Фредеріксберг, Данія), у якій повідомлено, що відсутність прийому АСК після ІМ асоціюється з вищим ризиком повторного ІМ, інсульту чи смерті. Автори наголосили, що всі постінфарктні пацієнти повинні приймати АСК відповідно до наявних клінічних рекомендацій. У дослідженні проаналізовано дані данських національних медичних реєстрів із залученням пацієнтів віком ≥40 років, у яких перший ІМ відбувся в період 2004-2017 рр., котрим провели стентування і які отримували АСК протягом першого року після ІМ. Прихильність до АСК оцінювали через 2, 4, 6 та 8 років після ІМ; пацієнти, які вживали препарат ≤80% днів, вважалися неприхильними до терапії. Протягом періоду спостереження спостерігалось поступове зниження прихильності до вживання АСК. У кожен із проаналізованих моментів часу хворі, котрі приймали АСК відповідно до призначень, мали меншу ймовірність рецидиву ІМ, інсульту чи смерті порівняно з неприхильними особами. Так, ризик повторного ІМ, інсульту та смерті через 2, 4, 6 і 8 років у пацієнтів, не прихильних до АСК, був на 29; 40; 31; 20% вищим відповідно.

Отже, питання вторинної профілактики ССЗ залишається вагомим і актуальним. Незважаючи на однозначно встановлені переваги АСК, її застосування залишається на неймовірно низькому рівні, особливо в країнах із низьким рівнем достатку. Підвищення кількості призначень АСК для запобігання повторним ІМ та інсультам паралельно із заходами, спрямованими на збільшення прихильності хворих до такої профілактики, здатні достовірно зменшити показники кардіоваскулярної смертності за рахунок зниження ризику повторних серцево-судинних катастроф, які часто стають для пацієнта фатальними.

Підготувала Лариса Стрільчук

**Депо
Медрол**
метилпреднізолону
ацетат, суспензія
для ін'єкцій

**Солу
Медрол**
метилпреднізолону
натрію сукцинат
40/125/500/1000 мг

Медрол
метилпреднізолон
таблетки 4/16/32 мг

Одна молекула. 3 лікарські форми.



60 років застосування¹



Сильна протизапальна дія²



Встановлений профіль безпеки²⁻⁵



Контролюйте запалення там, де це необхідно

Література: 1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011757> станом на 05.09.2023. 2. Fiel S.B., Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. J Asthma. 2006; 43 (5): 321-331. 3. Smith M.D., Ahern M.J., Roberts-Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: Unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Annals of the Rheumatic Diseases. 1990; 49: 265-267. 4. Czock D., Frieder K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet. 2005; 44 (1): 61-98. 5. Koyonost., Adam B.Y., Allison G.M. et al. A randomized, prospective, double-blind study to investigate the effectiveness of adding DepoMedrol to a local anesthetic injection in postmeniscectomy patients with osteoarthritis of the Knee. The American Journal of Sports Medicine. 2009; 37(6): 1077-1082.

МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

таблетки 4 мг по 30 таблеток в упаковці; 16 мг по 50 таблеток в упаковці;
32 мг по 20 таблеток в упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, коллагенози, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей і органів дихання, гематологічні та онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання травного тракту та нервової системи, трансплантація органів; туберкульозний менингіт із субарахноїдальним блоком або при загрозі блока, у поєднанні з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією; трихінельоз із ураженням нервової системи або міокарда. Більш детально - див. інструкцію. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза препарату може варіювати залежно від показань. Терапія високими дозами може бути застосована при таких клінічних ситуаціях, як набряк мозку (200-1000 мг/добу), трансплантація органів (до 7 мг/кг/добу) та розсіяний склероз. Препарат застосовують у педіатричній практиці. Більш детально - див. інструкцію. **Протипоказання.** Системні грибкові інфекції. Системні інфекції у тих випадках, коли специфічна протимікробна терапія не призначена. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до компонентів препарату. Введення живих або живих ослаблених вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів.

Побічні реакції. Часто спостерігали: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливості до виникнення інфекцій та підвищення тяжкості інфекцій з супресією клінічних симптомів), кушингоїдний синдром, затримку натрію, затримку рідини в організмі, афективний розлад (у тому числі депресивний настрій, ейфорійний настрій), артеріальну гіпертензію, пептичну виразку (з можливою перфорацією та кровотечею), атрофію шкіри, акне, м'язову слабкість, затримку росту, порушення загосня ран, зниження рівня калію у крові. Більш детально - див. інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При сукупному застосуванні кортикостероїдів з нестероїдними протизапальними засобами може збільшуватися частота шлунково-кишкових кровотеч та виразок. Вплив метилпреднізолону на антикоагулянти для перорального застосування є варіабельним. Надходило повідомлення як про посилення, так і про зниження ефектів антикоагулянтів при їх сукупному застосуванні з кортикостероїдами. Стероїди можуть знижувати терапевтичний ефект антихолінестеразних засобів при лікуванні міастенії гравіс. Оскільки кортикостероїди можуть збільшувати концентрацію глюкози в крові, може виникнути необхідність у корекції дози антидіабетичних засобів. Більш детально - див. інструкцію.

Особливості застосування. Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливості до інфекцій; вони можуть маскувати деякі симптоми інфекцій; крім того, на фоні кортикостероїдної терапії можуть розвиватися нові інфекції. Можуть виникати алергічні реакції. Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу незвичайної стресової ситуації, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час та після стресової ситуації. Кортикостероїди, що застосовуються протягом тривалого періоду часу у фармакологічних дозах, можуть призводити до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (вторинна адренокортикальна недостатність). Більш детально - див. інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Метилпреднізолон - це потужний протизапальний стероїд. Він має більш виражену протизапальну активність і меншу схильність до затримки натрію та води, ніж преднізолон. Відносна активність метилпреднізолону та гідрокортизону становить щонайменше чотири до одного. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики.

Рестраційне посвідчення в Україні: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 Наказ МОЗ України №516 від 13.05.2017 р., зміни внесені Наказом МОЗУ №2854 зі змінами від 10.12.2020 р.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій, по 40 мг, 125 мг у двоємісних флаконах; 500 мг, 1000 мг у флаконах + 1 флакон із розчинником; по 1 флакону у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ревматичні захворювання, коллагенози (системні хвороби сполучної тканини), дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту, респіраторні захворювання; стани, які супроводжуються набряками; імуносупресивне лікування, гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нервової системи та ін. (більш детально - див. інструкцію для застосування).

Спосіб застосування та дози. Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/або в/м ін'єкції, або у вигляді в/в інфузії. Допоміжна терапія при станах, що загрожують життю, СолуМедрол рекомендовано вводити 30 мг/кг в/в впродовж щонайменше 30 хвилин. Введення можна повторювати кожні 4-6 годин протягом 48 годин залежно від клінічної необхідності. Пульс-терапія при лікуванні ревматоїдних захворювань: 1 г/добу в/в протягом 1-4 днів або 1 г/місяць протягом 6 місяців в/в. (більш детально - див. інструкцію для застосування).

Протипоказання: системні грибкові інфекції, гіперчутливість до метилпреднізолону або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Солу-Медрол у дозуванні 40мг протипоказаний пацієнтам з відомою або підозрюваною алергією на коров'яче молоко. Інtrateкальне введення. Епідуральне введення. **Побічні реакції.** Опортуністичні інфекції, інфекції перитонію, реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні й анафілактоїдні реакції), синдром Кушинга, гіпопітуїтаризм, синдром відміни стероїдів, метаболічний ацидоз, ліпоматоз, затримка натрію, затримка рідини, гіпокаліємічний алкалоз, дисліпідемія, порушення толерантності до глюкози, підвищена потреба в інсуліні або пероральних гіпоглікемічних засобах у хворих на цукровий діабет, підвищення апетиту, епідуральний ліпоматоз, підвищення внутрішньочерепний тиск, застійна серцева недостатність (у схильних до цього пацієнтів), аритмія, розрив міокарда після інфаркту міокарда, пептична виразка, ангіоневротичний набряк, гірсутизм, петехії, екхімози, атрофія шкіри, еритема, гіпергідроз, стрії шкіри, висип, свербіж, кропив'янка, акне, гіпопігментація шкіри. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Інгібітор CYP3A4 потенційним ефектом метилпреднізолону є підвищення рівня ациглувану та клренсу ізоніазиду. Вплив метилпреднізолону на пероральні антикоагулянти є мінімальним. Повідомлялося як про посилення, так і про послаблення дії антикоагулянтів у разі одночасного застосування з кортикостероїдами. Тому слід контролювати показники коагуляції для підтримання бажаного антикоагуляційного ефекту. Кортикостероїди можуть впливати на дію антихолінестеразних препаратів. Повідомлялося про випадки гострої міопатії на фоні одночасного застосування високих доз кортикостероїдів та антихолінестеразних препаратів, зокрема нейром'язових блокторів. Стероїди можуть послаблювати дію антихолінестеразних засобів у пацієнтів з міастенією гравіс. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Особливості застосування.** Глюкокортикостероїди можуть підвищувати вразливість до інфекцій, маскувати деякі ознаки інфекцій, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Під час застосування кортикостероїдів може знизюватися опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Пацієнти, які отримують імуносупресивні лікарські засоби, більш уразливі до інфекцій, ніж здорові люди. Наприклад, вітряна віспа й кір можуть мати більш серйозний перебіг або навіть летальні наслідки в дітей, які не мають імунітету, або в дорослих, які отримують кортикостероїди. (більш детально - див. інструкцію для застосування). **Фармакологічні властивості.** Ін'єкційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикостероїд) має внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Даний висококонцентрований розчин підходить для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики.

Рестраційне посвідчення в Україні: № UA/2047/01/01, UA/2047/01/02, UA/2047/01/03, UA/2047/01/04 від 22.07.2019 р., затверджено Наказом МОЗУ № 1655. Зміни внесені Наказом МОЗУ № 387 від 25.02.2023 р.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

суспензія для ін'єкцій, по 40 мг у флаконах; по 1 флакону в картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, коллагенози, дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, шлунково-кишкові захворювання, набрякові стани, захворювання органів дихання; гематологічні та онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання нервової системи та ін. Більш детально - див. інст. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньом'язово, внутрішньосуглобово, періарткулярно, інтрабурсально або шляхом введення в м'які тканини, шляхом введення в патологічний осередок та пряму кишку, інтраспинально. Доза повинна бути індивідуальною та залежати від тяжкості захворювання і відповіді пацієнта на лікування. Загалом тривалість лікування повинна бути якнайкоротшою (наскільки це можливо). Пацієнтам з адреногенітальним синдромом може бути достатньо одноразового внутрішньом'язової ін'єкції 40 мг кожні два тижні. Для підтримуючої терапії пацієнтів ревматоїдним артритом доза щоденного внутрішньом'язового введення знаходиться в діапазоні 40-120 мг. Більш детально - див. інст. **Протипоказання.** Гіперчутливість до метилпреднізолону ацетату або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Інtrateкальне введення, внутрішньовенне введення, епідуральне введення, інтраспинальне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у ділянці черепа, ротоглотка, крилопіднебінний вузол). Системні грибкові інфекції. Більш детально - див. інст. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості до будь-яких складових препаратів можуть виникати на початку терапії. Серйозні інфекції, включаючи опортуністичні, можуть виникати під час терапії кортикостероїдами. Інші побічні реакції на лікарський засіб включають: судороги, патологічні та компресійні переломи хребців, пептичні виразки з перфорацією або кровотечею, розрив сухожилля, психічні або психотичні розлади, кушингоїдні розлади, порушення толерантності до глюкози, синдром відміни стероїдів, артеріальну гіпертензію, міопатію, глаукому, катаракту, висип, затримку рідини, біль у животі, нудоту, головний біль та запаморочення. Більш детально - див. інст.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При одночасному застосуванні з інгібітором CYP3A4, можливо, буде необхідно знизити дозу метилпреднізолону з метою уникнення стероїдної токсичності. При одночасному застосуванні з індуктором CYP3A4, можливо, буде необхідно збільшити дозу метилпреднізолону для досягнення бажаного ефекту. Одночасне застосування з антигіпертензивними препаратами може призвести до часткової втрати контролю над артеріальною гіпертензією, оскільки мінералокортикоїдний ефект кортикостероїдів може спричинити підвищення показників артеріального тиску. Більш детально - див. інст. **Особливості застосування.** У разі внутрішньосуглобового введення і/або іншого місцевого застосування потрібно дотримуватися стерильної методики для запобігання ятрогенним інфекціям. Внутрішньоспинальне ін'єкція кортикостероїду може призвести до розвитку системних та місцевих ефектів. Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам із епілептичними розладами. Слід дотримуватися обережності під час тривалої терапії кортикостероїдами пацієнтів літнього віку через підвищений ризик остеопорозу, також через ризик затримки рідини, що може спричинити артеріальну гіпертензію. Більш детально - див. інст. **Фармакологічні властивості.** Депо-Медрол є стерильною суспензією для ін'єкції, що містить синтетичний глюкокортикостероїд метилпреднізолону ацетат. Він чинить сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію і проявляє більш потужний протизапальний ефект, ніж преднізолон. Крім цього, Депо-Медрол спричиняє меншу затримку рідини та натрію, ніж преднізолон. Депо-Медрол можна вводити внутрішньом'язово для досягнення тривалої дії, а також *in situ* для місцевого лікування. Тривала активність препарату Депо-Медрол пояснюється повільнішим вивільненням діючої речовини. Більш детально - див. інст. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Рестраційне посвідчення в Україні: № UA/10030/01/01 від 24.06.2019 р., затверджено Наказом МОЗ № 1438. Зміни внесені Наказом МОЗУ № 387 від 25.02.2023 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Бі." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. Більше інформації Ви знайдете на медичному порталі для професіоналів www.pfizerpro.com.ua



І.Ю. Головач, д.м.н., професор, Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ

Рекомендації з харчування (дієта) для пацієнтів на тлі глюкокортикоїдної терапії

Глюкокортикоїди (ГК) є єдиними лікарськими засобами, що характеризуються поєднанням яскравих і швидких протизапальних й імунодепресивних властивостей, а отже, здійснюють різнобічний вплив на імунопатологічний процес у разі ревматичних захворювань і деяких інших станів [3, 7].



І.Ю. Головач

У вересні 2018 р. виповнилося 70 років від дня першого застосування кортизону в клінічній практиці [2]. Незважаючи на більш ніж півсторічний період після впровадження ГК у терапевтичну практику, вони до цього часу займають одне з перших місць у протизапальній терапії. ГК є екстраординарними гормонами, а їхній механізм дії – багатогранним. Вони здійснюють протизапальний, десенсибілізуювальний, імуносупресивний ефекти. Застосування ГК в ургентній медицині допомогло вижити багатьом пацієнтам. ГК випускають у вигляді таблеток, ін'єкційних й інгаляційних форм, мазей, кремів. Ці препарати здійснюють вплив на всі види обміну: білковий, жировий, вуглеводний, водно-сольовий, мінеральний. Отже, ГК мають неминучу цінність в арсеналі лікаря-клініциста [1, 3, 4].

Застосування ГК у клінічній практиці нерідко порівнюють із двосічним мечем. Відомий ревматолог Т. Пінкус образно порівняв використання ГК з уживанням вина: «Невеликі дози ГК, як келих вина, можуть бути корисні багатьом пацієнтам, великі ж дози ГК, як пляшка вина, шкідливі всім».

За даними F. Dudley Hart, прийом навіть низьких доз ГК (до 10 мг преднізолону) через кілька тижнів або місяців призводить до розвитку побічних явищ, зокрема ознак гіперкортицизму. F. Dudley Hart образно зазначав: «Стрімке поліпшення стану та глибока вдячність хворого («медовий місяць» кортикостероїдної терапії) поступово змінюються стійким загостренням і приєднанням ятрогенної хвороби Кушинга («період нещасливого шлюбу») [11].

З одного боку, ГК мають найпотужнішу терапевтичну активність, що дає змогу швидко досягти позитивної динаміки, проте, з іншого боку, численні побічні реакції є причиною обмеження їх застосування в повсякденній клінічній практиці та призначення лише тоді, коли всі інші лікувальні можливості вичерпані. Частота, виразність побічних ефектів ГК залежать насамперед від дози та тривалості прийому, а також від стану органів і тканин, на які вони впливають [1, 6]. Отже, ГК:

- збільшують розпад білків, знижуючи їхній синтез;
- підвищують апетит (унаслідок цього нерідко наростає загальна маса тіла);
- зумовлюють надмірну затримку рідини, а також натрію (в окремих випадках можуть з'являтися набряки);
- спричиняють розпад жирів із подальшим нерівномірним їх відкладенням у тілі пацієнта (місяцеподібне обличчя при тонких кінцівках тощо);
- посилюють вироблення шлункового соку (в частині пацієнтів саме тому з'являється тяжкий дискомфорт у животі, печія, відчуття печіння в зоні шлунка, нудота);
- підвищують глюкозу, паралельно з цим знижуючи її засвоєння тканинами організму (аж до виникнення стероїдного діабету);

• призводять до втрати кальцію (збіднення кісткової тканини може ускладнитися остеопорозом і переломами, порушенням серцевого ритму та появою судом);

• підвищують артеріальний тиск (через надмірну затримку натрію та рідини, спазм судин);

• знижують імунітет, що зумовлює підвищену сприйнятливості до інфекцій.

У таблиці 1 представлено побічні ефекти за тривалої ГК-терапії. Уже на початку лікування, навіть низькими дозами ГК, спостерігаються зміна харчової поведінки пацієнтів, підвищення апетиту та драматичне збільшення маси тіла. Найтипівішим побічним ефектом є підвищення маси тіла з ожирінням верхньої половини тулуба. Ожиріння є наслідком анаболічної дії ГК на жировий обмін – підвищення синтезу тригліцеридів, жирних кислот і холестерину з перерозподілом жиру. Суттєво змінюється зовнішність пацієнтів: з'являються місяцеподібне обличчя, дорсоцервікальна жирова подушка, жирова тканина надмірно відкладається в ділянці плечей і живота, виникає «матронізм». Виявлено лінійну залежність частоти вказаних змін від дози ГК: за прийому преднізолону <5 мг/добу зміни зовнішності виникають у 4,3% випадків, за дози >7,5 мг/добу – у 24,6% [5].

У разі призначення ГК лікар зазвичай повідомляє своїм пацієнтам про всі можливі негативні наслідки гормонального лікування й радить переглянути дієтичні звички. Правильна корекція харчування допомагає зменшити небажані дії ГК, стабілізувати масу тіла й унебезпечити пацієнтів від критичних змін зовнішності.

У 2022 р. опубліковано рекомендації щодо харчування пацієнтів із метою зменшення несприятливих ефектів, пов'язаних із тривалою терапією ГК [12]. У таблиці 2 згруповано основні напрями корекції харчових звичок і дієтичні акценти задля уникнення розвитку ускладнень ГК-терапії, насамперед із боку кістково-м'язової системи, шкіри та значного підвищення маси тіла. Як виявилось, розвиток численних побічних ефектів тривалої ГК-терапії може бути компенсовано дієтичними заходами та змінами харчової поведінки.

Практичні рекомендації для пацієнтів, що отримують тривалу ГК-терапію, викладено нижче.

1. За можливості рекомендується, щоб усі потреби в мікроелементах задовольнялися передусім за допомогою їжі, а поживні речовини слід отримувати через цілісні продукти, а не добавки. Переваг цього підходу багато. Наприклад, ризик отримання токсичних рівнів мікроелементів через дієту є значно нижчим, аніж у разі вживання пероральних добавок. Окрім того, споживання цілісних харчових продуктів, а не окремих поживних речовин, найімовірніше, покращить харчовий статус широкого спектра поживних речовин, а не лише поживних мікроелементів.

2. Кальцій широко доступний у молочних продуктах (наприклад, молоці, сирі та йогурті) й темних листових

овочах, тоді як вітамін D міститься переважно в жирній рибі, як-от форель, тунець і лосось. Хоча відносно легко досягти достатнього споживання кальцію лише за допомогою дієти, це може не стосуватися вітаміну D, особливо в країнах, де споживання риби менш поширене. У таких випадках і тоді, коли вплив сонячного світла є недоцільним або недостатнім, **добавки вітаміну D можуть бути важливими для досягнення оптимальних рівнів вітаміну D.**

3. Адекватне споживання білка має важливе значення для підтримки м'язового анаболізму. Поточні рекомендації для здорових дорослих рекомендують споживання білка ~0,8 г/кг/день, що дорівнює ~56 і ~46 г/кг/день для людини, яка важить 70 та 57,5 кг. Проте споживання, що перевищує вказане, рекомендовано для груп населення, котрі схильні до втрати м'язової маси, наприклад літніх людей або хворих на рак.

З огляду на те що ГК передають катаболічний стимул, який підвищує ризик втрати м'язів, пацієнти, котрі проходять цю стратегію лікування, також можуть отримати користь від споживання білка, що перевищує поточні рекомендації. **Пацієнтам, які тривало приймають ГК, можуть бути рекомендовані дози білка, що відповідають рекомендаціям для осіб із саркопенією, – 1,0-1,5 г/кг/день.** Важливо визнати, що ця рекомендація ґрунтується на дослідженнях інших клінічних популяцій і що спеціальні дослідження, спрямовані на розуміння ролі споживання білка в осіб, які проходять терапію ГК, є виправданими та важливими.

Крім споживання достатньої кількості білка для підтримки м'язового анаболізму, також варто враховувати тип білка.

Якість білка класифікується за двома важливими чинниками, а саме за:

- наявністю незамінних амінокислот, які не синтезуються організмом і мають надходити з їжею;
- засвоюваністю білків (тобто наскільки ефективно білки перетравлюються та засвоюються в тонкому кишечнику).

Отже, високоякісні білки містять адекватну та біодоступну кількість усіх незамінних амінокислот і отримуються переважно з продуктів тваринного походження, як-от м'ясо, риба, яйця та молочні продукти, а також із продуктів рослинного походження, як-от соєві боби, окремі рослинні продукти на основі білків (наприклад, концентрат соєвого білка та концентрат білка гороху), або через поєднання різних продуктів рослинного походження.

Метаболічні ефекти екзогенної терапії ГК можуть збільшити ризик виникнення ожиріння, діабету, дисліпідемії та пов'язаних із ними серцево-судинних захворювань.

Проте всі ці стани піддаються дієтологічній терапії, тому цільові рекомендації щодо харчування можуть полегшити багато з цих несприятливих наслідків.

Пацієнти, які проходять терапію ГК, разом з їхніми медичними працівниками мають усвідомлювати важливість споживання дієти з високим умістом поживних речовин та енергетично збалансованої.

Такі дієти, як рослинні або середземноморська, базуються переважно на натуральних, цілісних, мінімально оброблених харчових продуктах і пов'язані з покращенням серцево-судинного здоров'я серед населення загалом.

Продовження на стор. 22.

Таблиця 1. Побічні ефекти та час їх виникнення при застосуванні ГК (адаптовано за [6])

Час появи побічних ефектів	Характеристика порушень
На початку лікування (зазвичай неможливо уникнути)	Порушення сну, емоційна лабільність, підвищення апетиту, збільшення маси тіла
У хворих, що належать до груп ризику, та при супутньому застосуванні інших препаратів	Артеріальна гіпертензія, гіперглікемія (до розвитку діабету), ультрогенний ефект, вугровий висип
За тривалої підтримувальної або інтенсивної терапії (ризик знижується при використанні мінімальних доз і щадних режимів)	Кушингоїдний синдром, пригнічення осі гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози, інфекційні ускладнення, остеонекроз, міопатія, порушення загоєння ран
Пізнні реакції (дозозалежні, кумулятивні)	Остеопороз, атрофія шкіри, катаракта, атеросклероз, затримка росту в дитей, жирова дистрофія печінки
Рідкісні та непередбачувані ускладнення	Психоз, глаукома, гіпертензійно-гідроцефальний синдром, епідуральний ліпоматоз, панкреатит

Рекомендації з харчування (дієта) для пацієнтів на тлі глюкокортикоїдної терапії

Продовження. Початок на стор. 21.

Таблиця 2. Резюме рекомендацій щодо харчування для зменшення несприятливих ефектів, пов'язаних із тривалою терапією ГК (адаптовано за [12])

Орган/система	Побічний ефект	Харчові рекомендації
Кісткова тканина	↑ Кісткової резорбції та ↓ кісткоутворення ↓ Абсорбції кальцію в кишечнику ↑ Екскреції кальцію ↑ Ризику остеопорозу та переломів кісток ↓ Синтезу білків ↓ Автофагії клітин скелетних м'язів	• Оптимізація прийому кальцію 1000-1200 мг/день • Оптимізація прийому вітаміну D 600-800 МО/день • Оптимізація споживання білка: – за відсутності ХХН: оптимізувати прийом високоякісних білків 1,0-1,5 г/кг/день – ХХН III-V стадії: 0,6 г/кг/день
М'язова тканина	↓ М'язової маси та сили ↑ Ризику саркопенії	
Маса тіла, ліпідний профіль і гомеостаз глюкози	↑ Адипогенезу ↑ Вісцерального жиру ↑ Маса тіла ↑ Інсулінорезистентності Ліподистрофія Дисліпідемія	↑ Споживання мінімально обробленої та необробленої їжі ↓ Споживання ультраобробленої їжі Енергетичний баланс: оцінка базової добової потреби на основі приблизної швидкості метаболізму в стані спокою та фізичної активності Обмеження нутрієнтів: прагнути помірного енергетичного обмеження
Нирки / серцево-судинна система	↑ Затримки натрію та води ↑ Тиску крові ↑ Ризику гіпертензії та кардіоваскулярних недуг	Оптимальне споживання солі <1500 мг/день ↑ Споживання мінімально обробленої та необробленої їжі ↓ Споживання ультраобробленої їжі

Примітка: ХХН – хронічна хвороба нирок.

Таблиця 3. Практичні приклади порцій їжі, необхідних для виконання рекомендацій щодо харчування [12]

Харчові рекомендації	Джерело харчових надходжень	Порції їжі
Кальцій – 1000-1200 мг/день	Молоко знежирене Йогурт нежирний Сир моцарела Шпинат варений	2 чашки (380 г) – приблизно 280 мг Ca ²⁺ 225 г – приблизно 290 мг Ca ²⁺ 55 г – приблизно 350 мг Ca ²⁺ ½ склянки (90 г) – приблизно 130 мг Ca ²⁺
Вітамін D – 600-800 МО/день	Молоко знежирене Йогурт нежирний Сьомга, гриль Сардини, консерви	2 чашки (380 г) – приблизно 90 МО в 1 чашці 225 г – приблизно 116 МО 85 г – приблизно 383 МО 85 г – приблизно 650 МО
Білок – 1,0-1,5 г/кг/день	Молоко знежирене Йогурт нежирний Сьомга, гриль Куряча ніжка запечена Сочевиця варена	2 чашки (380 г) 225 г 85 г 110 г 56 г
Білок у разі ХХН III-V стадії – 0,6-0,8 г/кг/день	Молоко знежирене Йогурт нежирний Куряча ніжка запечена Сочевиця варена, стигла, із сіллю	2 чашки (380 г) 225 г 56 г 28 г
Сіль – <1500 мг/день	Сіль у стравах	3,75 г (½ чайної ложки)

4. Рівень харчової обробки являє собою цілісний підхід до втручання в харчування та стає перспективним засобом класифікації загальної поживної якості раціону [9]. Пацієнтам, що отримують ГК, рекомендується зменшити або зовсім уникати споживання ультраобробленої їжі, натомість збільшити споживання мінімально обробленої та необробленої. З метою правильного маркування їжі було розроблено систему Nova – систему оцінки продуктів харчування за ступенем обробки. Вона поділяється на 4 групи. Присвоєння товару тієї чи іншої групи відбувається шляхом спеціальних обчислень за формулою Nova:

- 1-ша – необроблені чи з мінімальною обробкою продукти;
- 2-га – оброблені продукти;
- 3-тя – напівфабрикати;
- 4-та – ультраоброблені.

На жаль, маркування Nova вказує на упаковках обмежена кількість виробників і не в усіх країнах.

MPF – unprocessed / minimally processed foods – необроблені чи з мінімальною обробкою продукти. До цієї групи входять істивні частини рослин, тварин, водоростей, грибів, вода. Мінімально оброблені продукти – змінені внаслідок процесу отримання, що включає видалення небажаних чи неістивних елементів, задля забезпечення кращого збереження. До цього типу обробки відносять: обрізання, подрібнення, дроблення, сушіння, варіння, пастеризацію, збагачення біфідобактеріями, заморожування, охолодження, вакуумування.

PCI – processed culinary ingredients – перероблені кулінарні інгредієнти. Ця група включає продукти, отримані безпосередньо з 1-ї групи або з природи, які піддалися: рафінуванню, пресуванню, подрібненню. Ці процеси спрямовані на збільшення терміну придатності та дають можливість використовувати вказані продукти для приготування. До них належать: цукор, вершкове масло, сім'я.

PF – processed foods – перероблені продукти харчування. До них належать: консервація, свіжа випічка, сири. Вони виготовляються з продуктів 1-ї групи з додаванням 2-ї. Технологічний процес включає запікання, консервацію, безалкогольне бродіння (сир) та інші засоби приготування.

UPF – ultra-processed foods – ультраперероблені продукти харчування. До цієї категорії належать: упаковані закуски, безалкогольні напої, відновлене м'ясо, заморожена готова їжа. У рецептурі задіяні жири, цукор, сіль та інші джерела енергії, які зазвичай не застосовуються при приготуванні кулінарних страв. У тому числі такі, що вилучаються з інших харчових продуктів (лактоза, глютен, казеїн та ін.). Деякі з них отримують шляхом додаткової переробки, наприклад: ізолят соєвого протеїну, модифікований крохмаль, інвертний сироп, гідролізовані масла та білки.

5. Незважаючи на те що збільшення маси тіла та накопичення вісцерального жиру, пов'язане з ГК, є проблематичним і їх можна полегшити за допомогою відповідного втручання в харчування, важливо підкреслити, що надмірне обмеження дієти чи споживання енергії під час терапії ГК не рекомендується. Адекватне споживання енергії має важливе значення для підтримки функціонування всіх систем і процесів організму; коли доступність енергії низька, організм може вибірково знижувати регуляцію певних процесів (наприклад, кісткового метаболізму, щоби зберегти енергію для процесів, які вважаються важливішими для виживання).

Індивідуальні енергетичні потреби можуть сильно відрізнятися в пацієнтів і залежати від різних чинників, включаючи вік, стать, рівень фізичної активності та клінічний стан пацієнта. Приблизні показники енергетичних потреб людини можна оцінити, враховуючи швидкість метаболізму в спокої та рівень фізичної активності.

Наприклад, у людини, яка веде малорухливий спосіб життя або займається легкою фізичною активністю, швидкість обміну речовин у спокої буде приблизно в 1,4-1,5 рази вищою. Відповідно, 40-річна жінка зростом 165 см і вагою 70 кг матиме рівень метаболізму в стані спокою ~1443 ккал (розрахований за допомогою рівняння Гарріса – Бенедикта). Якщо рівень фізичної активності дорівнює 1,4-1,5, вона має споживати ~2000-2160 ккал, щоб задовольнити свої щоденні потреби в енергії. Коли людина споживає значно більше, ніж її оціночна потреба, а втрата ваги потрібна для здоров'я, можна поради зменшити споживання енергії. Загалом рекомендується помірне обмеження поточного споживання енергії (наприклад, ~500-1000 ккал/день), спрямоване на поступове та стійке зниження ваги.

6. Затримка натрію та води, що призводить до гіпертензії, є часто цитованим побічним ефектом, пов'язаним із терапією ГК [8]. Це можна пояснити впливами гормонів, до яких належать підвищена чутливість до пресорних агентів, як-от ангіотензин II і катехоламіни, та знижена чутливість до вазодилаторів, як-от оксид азоту. Також відомо, що ГК взаємодіють із мінералокортикоїдними рецепторами, імітуючи роль альдостерону [15] і збільшуючи ретенцію натрію та води через ниркові механізми. У сукупності посилення вазоконстрикції разом зі збільшенням затримки рідини здатне призвести до підвищення артеріального тиску, що може мати несприятливі серцево-судинні наслідки, якщо вони триватимуть у довгостроковій перспективі [16]. Дослідження пацієнтів із ревматоїдним артритом показало, що тривалий вплив середніх і високих доз ГК (>7,5 мг/день у перерахунку на преднізолон) був пов'язаний із більшою поширеністю гіпертензії [13], а подальші метааналітичні дані вказують на показник 2,19 ризику розвитку артеріальної гіпертензії в пацієнтів, які проходять терапію ГК порівняно з плацебо.

Хоча рекомендації щодо споживання натрію для здорових дорослих коливаються від 1500 до 2400 мг/день, Американська кардіологічна асоціація рекомендує підтримувати споживання натрію <1500 мг/день (або <3,75 г/день солі) для лікування гіпертензії. Показано, що ця рекомендація знижує артеріальний тиск як у здорових осіб, так і в людей із гіпертензією [10, 14].

7. Харчові втручання мають враховувати біопсихосоціальні й емоційні ознаки та розуміння, що відчуття голоду, насичення, апетиту й задоволення впливають на вибір їжі кожною людиною. У зв'язку з цим побудова плану харчування разом із пацієнтом може бути хорошою стратегією здорового харчування, що дає пацієнтам змогу організувати свій розпорядок дня та створити стратегії для зміни харчової поведінки, від купівлі до приготування та споживання їжі. Важливо підкреслити, що простого розуміння харчових переваг рідко буває досить для зміни вибору їжі та звичок і що також варто враховувати поведінкові та соціальні чинники.

Харчування зумовлено складною взаємодією фізіологічних механізмів, генетики, епігенетики, соціально-економічних і поведінкових чинників. Окрім того, їжа має не тільки хімічні й органолептичні характеристики; вона також представляє задоволення, спільноту, сім'ю, духовність, стосунки зі світом і вираження ідентичності. Розуміння того, чому та як люди їдять, є таким же важливим, як і знання того, що та скільки їдять. Це може бути особливо актуальним для пацієнтів, які проходять терапію ГК, зважаючи на те що ці ліки, як відомо, впливають на фізіологічні механізми, пов'язані з харчовою поведінкою (наприклад, гормональна дія, апетит, витрати енергії, резервні тканини, метаболізм глюкози).

Усі надані вище харчові рекомендації можна викласти в практичних прикладах харчування для пацієнтів, що резюмовано в таблиці 3.

Потрібно зазначити, що симптоми гіперкортицизму (екзогенний синдром Кушинга) є найчастішим наслідком інтенсивної ГК-терапії. Побічні ефекти ГК можуть посилюватися за гіпопротеїнемії, одночасного прийому естрогенів та індометацину (конкурентна боротьба за білок). Орієнтиром для практики можна вважати межу кушингоїдну дозу, тривале перевищення котрої призводить до гіперкортицизму. Такою дозою є для кортизону 50 мг/добу, гідрокортизону – 40 мг/добу, преднізону та преднізолону – 10 мг/добу, метилпреднізолону – 2-10 мг/добу, триамцинолону – 8-10 мг/добу, дексаметазону та бетаметазону – 2 мг/добу, параметазону – 4-6 мг/добу, флуокортолону – 15-20 мг/добу. Кожному ГК препарату притаманна різна виразність побічних ефектів, що ґрунтується на їхніх біохімічних і фармакологічних властивостях.

Отже, цілеспрямовані харчові стратегії, в тому числі адекватне споживання високоякісного білка, оптимізація прийому кальцію та підтримання адекватного статусу вітаміну D, а також дієта, що ґрунтується на необроблених або мінімально оброблених продуктах з одночасною мінімізацією споживання ультраобробленої їжі, може допомогти ослабити ці несприятливі ефекти. Група пацієнтів, що отримує ГК-терапію, є надзвичайно гетерогенною популяцією та може мати особливі потреби в харчуванні, які важко врахувати в рекомендаціях. Представлені рекомендації слід розглядати як загальні, що можуть потребувати адаптації відповідно до індивідуальних вимог пацієнтів, переваг і цілей ГК-терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Надруковано за підтримки Представництва «Файзер Експорт Бі. Бі» в Україні.

PP-MED-UKR-0092

О.Я. Міщенко, д.ф.н., професор, Н.В. Бездітко, д.м.н., професор, О.В. Андріяненко, А.В. Березняков, к.ф.н., кафедра клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Комбінація D₃ + K₂ – новітній ефективний і безпечний засіб для корекції дефіциту вітаміну D, комбінованої терапії остеопорозу та серцево-судинних захворювань у коморбідних пацієнтів



О.Я. Міщенко



Н.В. Бездітко

Дефіцит та/або недостатність вітамінів, зокрема вітаміну D, а також їхня профілактика залишаються актуальною проблемою в усьому світі. Донедавна дефіцит вітаміну D пов'язували здебільшого з ризиком розвитку рахіту з огляду на його важливу роль у метаболізмі кісток. Проте в сучасних дослідженнях розглядають зниження концентрації вітаміну D як потенційно значущий фактор ризику розвитку таких захворювань, як рак, серцево-судинна патологія, цукровий діабет, гіпертензія, аутоімунні хвороби, порушення обміну речовин, інфекційні захворювання, зумовлені зниженням імунітету, а також деякі психоневрологічні стани. Крім того, результати низки випробувань довели, що дефіцит вітаміну D також є важливим фактором ризику SARS-CoV-2. Своєю чергою, ці ускладнення збільшують глобальний тягар хвороб.

Вітамін D

Вітамін D – це жиророзчинний вітамін, який надходить до організму людини з такими продуктами, як жирна риба, молочні продукти та яйця, але здебільшого синтезується шкірою людини під впливом сонячного світла. В печінці він гідроксильовується до 25(OH)D – основного циркулюючого метаболіту вітаміну D, який вимірюється для оцінки та класифікації статусу вітаміну D. Циркулюючий 25(OH)D згодом метаболізується нирками для повної біологічної активності в його найактивнішу форму – 1,25-дигідрокси-вітамін D (1,25(OH)₂D), також відомий як кальцитріол. Кальцитріол виробляється ендогенним шляхом позаниркової продукції через периферичну 1α-гідроксилазу, чинить позитивний вплив на імунну функцію та протипухлинну активність.

Результати останніх наукових досліджень свідчать про те, що дефіцит вітаміну D залишається поширеним, хоча і спостерігається тенденція певного його зниження із 2000-2010 до 2011-2022 рр. (Cui A., Zhang T., Xiao P. et al., 2023).

Важливі фактори ризику дефіциту вітаміну D:

- ✓ географічна широта проживання;
- ✓ сезон року;
- ✓ жінки є уразливішими до дефіциту вітаміну D;
- ✓ надмірна маса тіла чи ожиріння;
- ✓ широке вживання косметичних засобів із SPF.

На жаль, в Україні дані свідчать про несприятливий стан щодо статусу вітаміну D: 81,8% населення має виразний дефіцит вітаміну D, 13,6% – недостатність і лише 4,6% осіб – нормальні рівні вітаміну D (Поворознюк В.В., Балацька Н.І., 2021). І на сьогодні така ситуація ускладнюється воєнним станом: вимушеним перебуванням більшості населення в приміщеннях без сонця, зокрема бомбосховищах, підвальних приміщеннях, надмірними фізичними та психоемоційними навантаженнями. Відомий факт про те, що стресовий стан спричиняє підвищену потребу у вітаміні D, а кортизол може перешкоджати засвоєнню вітаміну D та інших поживних речовин.

З огляду на розповсюдженість станів дефіциту та недостатності вітаміну D (табл.) у всьому світі значній кількості людей призначають лікарські препарати чи дієтичні добавки вітаміну D. У Європі ≈66% дорослого населення вживають добавки вітаміну D (Spiro A., Buttriss J.L., 2014).

Таблиця. Категорії статусу вітаміну D	
Категорії	Рівні 25OH-D, нмоль/л
Важкий дефіцит	<25
Помірний дефіцит	25-<50
Недостатність	50-<75
Достатні рівні	75-<100
Оптимальні рівні	100-<150
Підвищені рівні	150-<250
Передозування	≥250
Інтоксикація	≥375

Примітки: * категорія інтоксикації також включає нижчі рівні 25OH-D, якщо гіперкальціємія зумовлена використанням дієтичних добавок вітаміну D; 25OH-D – сироватковий рівень 25-гідроксिवітаміну D.

Вітамін D відіграє основну роль у регулюванні метаболізму кальцію шляхом збільшення всмоктування кальцію в кишечнику. З огляду на численні докази рекомендовано вживати добавки вітаміну D для профілактики переломів.

Протягом останнього десятиліття медичними експертами пропагується вживання значних доз вітаміну D для відновлення концентрації 25-гідрокси-вітаміну D (25(OH)D); безпечною дозою вважається до 4000-6000 міжнародних одиниць (МО) на день (EFSA Panel on Dietetic products, 2012). Однак є мало відомостей про наслідки потенційно довготривалого застосування вітаміну D, зокрема у високих дозах, а також можливі побічні ефекти такого використання, крім того, доцільність і наслідки використання вітаміну D у складі багатоконпонентних (мультивітамінних) комбінацій, які широко представлені на фармацевтичних ринках країн світу. Серед наявних комбінацій заслуговують на увагу нові фармацевтичні композиції вітаміну D₃ з вітаміном K₂.

Вітамін K

Вітамін K належить до групи жиророзчинних 2-метил-1,4-нафтохінонів. У третьому положенні є змінний алкільний замісник, який існує у двох основних формах: K₁ (філохінон) і K₂ (менахінон). Існує третя – синтетична форма K₃ (менадіон), використання якої було замінено синтетичною формою вітаміну K₁ через потенційну токсичність у немовлят із дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази. Основне джерело вітаміну K₁ – листові зелені і овочі, тоді як основним джерелом вітаміну K₂ є кишкова флора (молочнокислі бактерії), ферментовані (молочні) продукти, печінка, яловичина,

яєчні жовтки. Вітаміни K₁ і K₂ по-різному розподіляються в організмі та можуть по-різному впливати на активність ферментів. Вітамін K₁ всмоктується в порожній і клубовій кишці, транспортується хіломікронами в кровообіг. Усмоктування вітаміну K₁ залежить від стану жовчоутворення, активності ферментів підшлункової залози та вмісту жиру в їжі.

Функції вітаміну K. Вітамін K₁ після всмоктування переважно транспортується до печінки, регулюючи вироблення факторів згортання крові; він необхідний для адекватного згортання крові, оскільки є кофактором гамма-глутамілкарбоксилази та комплексу вітаміну K₂,3-епоксидредуктази в модифікації гамма-карбоксиглутамінової кислоти на факторах згортання II, VII, IX і X. Ця модифікація необхідна для того, щоб кофактори зв'язувалися з фосфоліпідами в мембрані тромбоцитів. Недостатньо карбоксильовані фактори згортання зумовлюють зниження активності білка та кровотечу.

Вітамін K₂ після всмоктування транспортується до позапечінкових тканин, як-от кістки та судинна стінка, регулюючи активність матричного білка Gla (MGP) і остеокальцину (кістковий білок Gla), котрі є основними вітамінами K-залежних білків.

Вітамін K₂ – кофактор активності ферменту карбоксилази, який забезпечує гамма-карбоксилування глутамінової кислоти специфічних білків, як-от остеокальцин і MGP. Остеокальцин забирає кальцій із крові та зв'язує його в кістковий матрикс, від якого, своєю чергою, залежить міцність кісток. MGP гальмує кальцифікацію судин і м'яких тканин.

З метою нормального функціонування цих білків для карбоксилування потрібен вітамін K₂. Коли циркулюювальні концентрації вітаміну K₂ є недостатніми, більша частка MGP і остеокальцину залишається некарбоксильованою, що пов'язано з такими несприятливими наслідками, як серцево-судинні захворювання (ССЗ), зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), остеопороз.

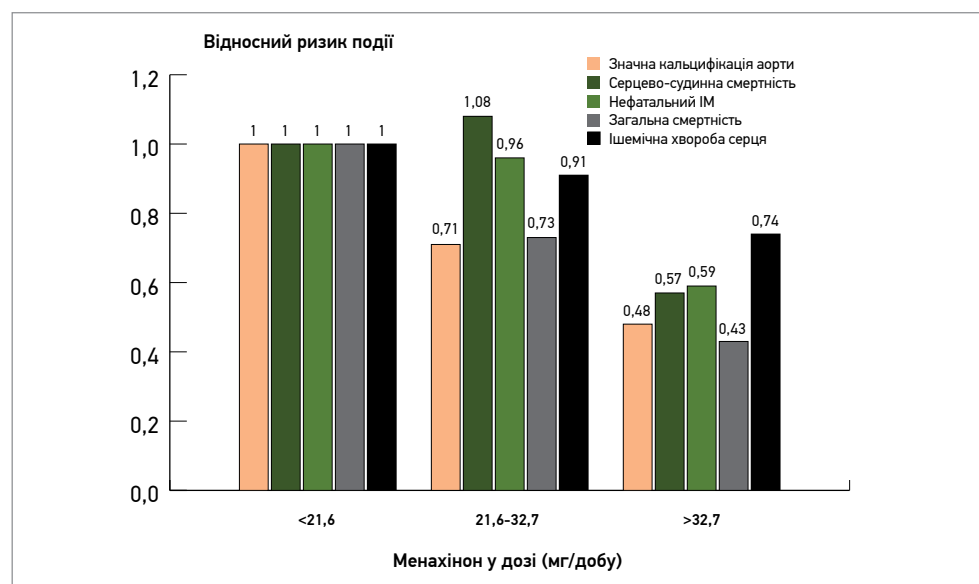


Рис. 1. Зв'язок між коронарними подіями / загальною смертністю та прийомом вітаміну K₂ (менахінону) в 4807 голландських чоловіків і жінок віком від 55 років

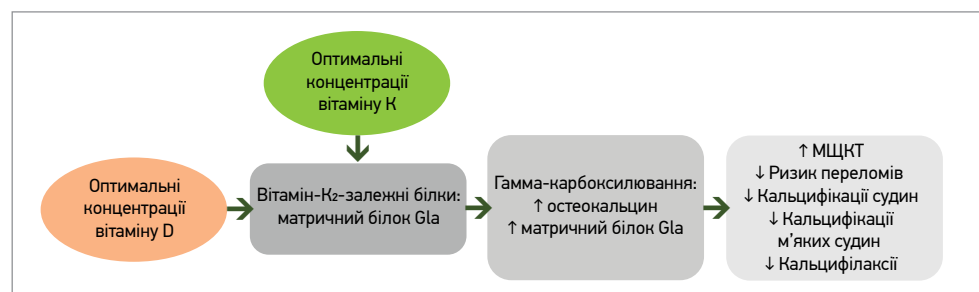


Рис. 2. Потенційний синергізм вітамінів D і K₂ щодо впливу на здоров'я кісток і серцево-судинної системи

У разі спадкового дефіциту вітаміну К-залежних факторів згортання крові практично всі новонароджені мають знижений уміст вітаміну К під час народження, що може бути причиною кровотеч у 0,25-1,7% випадків. У нормальних здорових дорослих дефіцит вітаміну К зустрічається в ≈8-31%, однак це дуже рідко спричиняє клінічно значущі кровотечі, крім осіб із синдромом мальабсорбції, а також тих, хто приймає препарати, що перешкоджають метаболізму вітаміну К: наприклад, протисудомні, антибіотики.

Найширше використовуваними формами вітаміну К₂ є менахіон-4 і менахіон-7. Менахіон-4 більше застосовується в клінічних дослідженнях із кістковими розладами, тоді як менахіон-7 частіше використовується у випробуваннях із ССЗ у дозах від 90 до 360 мкг. Менахіон-7 характеризується вищою біодоступністю та має особливе значення для позапечінкової тканини.

Добре досліджено вплив вітаміну К₂ на стан серцево-судинної системи.

Доленосними стали результати проспективного популяційного дослідження (впродовж 1990-2000 рр.) у Нідерландах (The Rotterdam Study, Geleijnse J.M. et al., 2004) за участю 4807 голландських чоловіків і жінок віком від 55 років (78% населення, які проживали в районі Роттердама). Було продемонстровано, що споживання їжі з високим умістом вітаміну К₂ (менахіони 4-10) значно знижує ризик ССЗ, смертності, виразність кальцифікації аорти (рис. 1).

У багатьох дослідженнях доведено ефективність вітаміну К₂ в:

- профілактиці ССЗ (запобігає розвитку кальцифікації судин, забезпечує регрес артеріальної жорсткості та покращення еластичності судин);
- зменшенні ризику переломів і дегенерації кісткової тканини (підтримує остеогенну диференціацію, експресію остеокальцину в кістках);
- зниженні ризику розвитку діабету та прогресуванні ожиріння (активує остеокальцин, сприяє проліферації β-клітин підшлункової залози, збільшує вироблення інсуліну й експресію Cyp11p, покращує метаболізм глюкози; зменшує жирову масу – окружність талії, об'єм вісцерального жиру);
- профілактиці хронічної хвороби нирок (знижує рівні циркулювального dr-ucMGP, запобігає розвитку кальцифікації ниркових артерій, покращує клубочкову фільтрацію) (Halder M., 2019).

Встановлено гепато- та нейропротекторні властивості вітаміну К₂:

- регенерація овальних клітин печінки, сприяння дозріванню її клітин із культур стовбурових клітин (Halder M., 2019; Lin M., Sun P., Zhang G. et al., 2014; Avior Y., Levy G., Zimerman M. et al., 2015), запобігання розвитку гепатокарцином на тлі алкогольного та неалкогольного цирозу печінки (Halder M., 2019; Jinghe X., 2015; Zhong J.H., Mo X.C., Xiang B.D. et al., 2013);
- захисний ефект на нейрони *in vitro* (Sakaue M., Mori N., Okazaki M. et al., 2011), зокрема шляхом впливу на активність кінази P38 MAP (Nadipour E., Tayarani-Najaran Z., Fereidoni M., 2018); покращення продукування енергії та запобігання мутації PINK1, виявленої при хворобі Паркінсона (Vos M., Esposito G., Edirisinghe J.N. et al., 2012); поліпшення диференціації нейронів (Kimura K., Hirota Y., Kuwahara S. et al., 2017).

Синергічні ефекти вітамінів D та К₂

Сьогодні існує значна кількість доказів, які свідчать про синергічний ефект вітаміну К₂ у поєднанні з вітаміном D

(D₃). Ще в 1985 р. в експерименті показано, що вітамін D сприяє виробленню вітаміну-К-залежних білків (Karl P.I., Carnes D.L., Friedman P.A., 1985) і впливає на їхню активність (Bikle D.D., 2013).

Така взаємодія вітамінів D і К має корисний вплив на стан кісток і серцево-судинної системи (рис. 2).

Переконливими є докази ефективності комбінованого застосування вітамінів D і К₂ на стан кісткової тканини за остеопорозу. Це результати 2 рандомізованих контрольованих досліджень, проведених в Японії, тривалістю від 8 тиж до 3 років, які продемонстрували комбінований позитивний вплив вітамінів D і К₂ на постменопаузальний остеопороз. Рандомізоване дослідження із 4 групами (дієта, менахіон-4, холекальциферол і менахіон-4 + холекальциферол) показало, що лише в групі пацієнтів, які застосовували вітамін К₂ + вітамін D, спостерігалось підвищення МЩКТ (Iwamoto J., Takeda T., Ichimura S., 2000). Схожі результати отримано в іншому випробуванні за участю жінок у постменопаузі з остеопорозом ≥5 років після менопаузи. Через 2 роки спостереження зміни МЩКТ були значущими порівняно з такими в групах, які отримували лактат кальцію, вітамін D і вітамін К відповідно (р<0,001) (Ushiroyama T., Ikeda A., Ueki M., 2002).

Вплив комбінації вітамінів D і К на стан серцево-судинної системи

В контексті висвітлюваного аспекту доцільно згадати про кальцевий парадокс – зв'язок між здоров'ям кісток і серцево-судинної системи. Відомо, що кальцифікація судин є незалежним фактором ризику ССЗ і смертності. Показано, що остеопороз супроводжується ССЗ та кальцифікацією судин. Декілька останніх публікацій демонструють зв'язок між ССЗ та остеопорозом. Ці захворювання мають спільні фактори ризику, як-от похилий вік і відсутність активності; цей зв'язок розглядається як загальний ефект старіння. Останні огляди показують, що ССЗ та остеопороз мають ті самі патофізіологічні механізми. Чому існує зв'язок між цими, на перший погляд, різними захворюваннями? Обидва процеси є складними та регулюються гормонами, вітамінами, ліпідами, сигнальними білками, але мінералізація – загальний знаменник. Кальцифікація м'яких тканин, як-от кровоносні судини, є процесом, схожим на такий формування кісток. Мінеральний склад кістки (гідроксиапатит) за хімічним складом дуже схожий на той, який спостерігається в кальцинованих відкладеннях в атеросклеротичних артеріях. За результатами нещодавнього метааналізу науковці дійшли висновку, що добавки кальцію для профілактики остеопорозу можуть фактично збільшити ризик ССЗ, вказуючи на важливість оптимального розподілу кальцію. Скелет утворений кісткою (гідроксиапатит). Клітини накопичення (остеобласти) та розпаду (остеокласти) регулюють міцність кісток. Ремоделювання кістки (чи метаболізм) – це процес, що триває протягом усього життя, коли зріла кісткова тканина видаляється та утворюється нова. Це повільні процеси; в дорослих лише 10% реконструюється щороку. Остеопороз виникає, коли активність клітин, що руйнують кістку (остеокластів), переважає над такою клітин, які її утворюють (остеобластів), а це спричиняє втрату кальцію, ламкість кісток. У здорових кістках остеобласти виробляють остеокальцин, який зв'язує кальцій у кістці (гідроксиапатит). Активність остеокальцину залежить від вітаміну К₂. Отже, дефіцит вітаміну К₂ зумовлює низьку активність побудови

кісток; поширений у пацієнтів з остеопорозом.

У 2 дослідженнях вивчали вплив вітаміну D проти комбінації вітамінів D + К у недіалізованих пацієнтів із ХХН на кальцифікацію судин і серцево-судинні фактори ризику протягом 9 міс. У 42 осіб із ХХН збільшення товщини інтими-медіа сонної артерії було значно нижчим у групі К (90 мкг менахінону-7) + D (10 мкг вітаміну D) порівняно із групою лише D (Kurnatowska I., Grzelak P., Masajtis-Zagajewska A. et al., 2015). Інше невелике випробування (n=38) тієї самої дослідницької групи не показало відмінностей між групами D і D + К щодо маркерів серцево-судинного ризику (Kurnatowska I., Grzelak P., Masajtis-Zagajewska A. et al., 2016). Ці декілька досліджень демонструють певний потенціал комбінованого ефекту вітамінів D + К₂ порівняно з вітамінами D окремо на субклінічні маркери ризику ССЗ. Слід зазначити, що в цій галузі проведено дуже мало клінічних досліджень; добавки вітаміну D + К часто поєднували з різними поживними мікроелементами, що ускладнює однозначне визначення ефекту вітаміну D + К.

Загалом поєднане використання комбінації вітамінів D і К₂ в оптимальних дозах характеризується синергізмом впливу на механізми, які сприяють поліпшенню здоров'я кісткової та серцево-судинної систем (van Ballegooijen A.J., Pilz S., Tomaschitz A. et al., 2017):

- дослідження на тваринах і людях показали, що вітамін D стимулює вироблення вітаміну-К-залежних білків, остеокальцину, MGP, які підтримують мінералізацію кісток, зменшують кальцифікацію судин;
- тривалий прийом вітаміну D може спричинити збільшення вироблення

вітаміну-К-залежних білків; якщо підвищена потреба належно не підтримується дієтою чи добавками з вітаміном К₂, білки можуть залишатися некарбоксільованими, що може зумовити збільшення кальцифікації судин і зниження МЩКТ. Це обумовлює доцільність використання комбінації вітаміну D і вітаміну К₂;

- надмірне додаткове споживання кальцію без підтримки вітамінів D і К₂ може спричинити збільшення відкладень кальцію в судинній тканині замість кісток.

На українському фармацевтичному ринку доступна дієтична добавка D mex (D mex), що представляє фармацевтичну комбінацію D₃ + К₂ в адекватних терапевтично обґрунтованих і безпечних дозуваннях. Ця комбінація включає D₃ 5000 МО + К₂ 100 мкг і D₃ 2000 МО + К₂ 50 мкг. Такий комплекс може бути рекомендований пацієнтам із коморбідними станами, як-от остеопороз і ССЗ, остеопороз та метаболічний синдром, а також пацієнтам із дефіцитом вітаміну D.

Таким чином, фармацевтична комбінація D₃ + К₂:

- ☑ сприяє зниженню ризику переломів і покращенню якості кісткової тканини;
- ☑ допомагає поліпшити еластичність судин, зменшити судинну жорсткість;
- ☑ забезпечує ефективну (додаткову порівняно з вітаміном D) нефро-, кардіо-, нейро- та гепатопротекцію;
- ☑ не чинить негативного впливу на параметри згортання крові;
- ☑ сприяє профілактиці гіперкальціурії, сечокам'яної та ниркокам'яної хвороби, є фармацевтично раціональною комбінацією для ефективного й безпечного використання в коморбідних пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Вітамінний комплекс D mex: D₃+K₂

D₃ сприяє!

- нормальній роботі імунної системи
- засвоєнню кальцію та фосфору
- підтриманню нормального стану кісток, м'язів та зубів

K₂ регулює активність білків, необхідних для зміцнення кісткової тканини та запобігання кальцифікації судин і м'яких тканин²

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Дієтичні добавки. Не є лікарськими засобами. Повна інформація міститься в інструкціях з використання дієтичних добавок D МЕКС 2000 + K₂/D МЕКС 2000 + K₂ та D МЕКС 5000 + K₂ https://atispharma.com.ua/product/dmex-k2-2000_50/ та D МЕКС 5000 + K₂/D МЕКС 5000 + K₂ https://atispharma.com.ua/product/dmex-k2-5000_50/. Найменування та місцезнаходження імпортера: ТОВ «АТІС ФАРМА», 03022, м. Київ, вул. Козацька, буд. 122. Тел. +38 (044) 500 08 08, e-mail: info@atispharma.com

¹ Згідно інструкції по використанню дієтичних добавок D МЕКС 2000 + K₂ (D МЕКС 2000 + K₂) та D МЕКС 5000 + K₂ (D МЕКС 5000 + K₂).

² Maresz K. Proper calcium use: Vitamin K2 as a promoter of bone and cardiovascular health. *Integr Med.* 2015;14(1):34-39.

Хвороби регуляції та мітохондріальні дисфункції

Дисрегуляція фізіологічних процесів в організмі може виникати на всіх його структурно-функціональних рівнях і часто має тенденцію поширюватися, що може зумовити розвиток багатьох патологічних станів. Сьогодні дисрегуляційна патологія перебуває під пильною увагою медико-біологічних наук. У вересні відбулася науково-практична конференція «Хвороби регуляції та мітохондріальні дисфункції (МД). Новітні методи діагностики та корекції», в якій взяли участь провідні фахівці з нейроімунології, фізіології, інших медико-біологічних галузей.



Магістр із фізіології людини та тварини, співзасновник Української академії біологічної медицини (УАБМ) (м. Київ) Петро Олександрович Зорич виступив із доповіддю «Епігенетика. Роль в еволюції. Значення в розвитку хвороб регуляції».

Постійне оновлення мітохондріального геному є важливим для належного функціонування клітин. Для цього мітохондріальна ДНК (мтДНК) має ретельно реплікуватися, транскрибуватися, транслюватися, відновлюватися в умовах постійного впливу ендогенних та зовнішніх факторів.

Регуляція мтДНК і мітохондріальних білків за допомогою епігенетичних змін та посттрансляційних модифікацій полегшує перехресну взаємодію між ядром і мітохондріями, а також спричиняє підтримку здоров'я, гомеостаз клітини.

В нещодавньому дослідженні Morin і співавт. показали, як варіації мтДНК пов'язані зі змінним метилюванням ядерної ДНК та посттрансляційними модифікаціями хвостів гістонів, імовірно, в результаті порушення регуляції мітохондріальних метаболітів. Автори звернули увагу на фактори навколишнього середовища, здатні змінювати кількість копій мтДНК і зумовлювати гетероплазмію, включаючи зловживання алкоголем, важкі метали, фактори способу життя. Мітохондрії можуть діяти як біосенсори навколишнього середовища, опосередковуючи розвиток хворобливих станів (Amanda L. Morin et al., 2022).

Дослідження в галузі епігенетики можуть надати розуміння того, як такі фактори, як дієта і фізичні вправи, можуть бути адаптовані до індивідуальних особливостей людини відповідно до її природно успадкованого геному, щоб мінімізувати ризик розвитку захворювання, до якого вона має природну схильність.



Засновник Vivere Clinic, президент Асоціації нейроімунологів України (м. Київ) Володимир Михайлович Стефанишин темою своєї доповіді обрав сучасні підходи до діагностики та лікування церебральної фолатної недостатності (ЦФН).

– ЦФН – дефіцит біодоступних фолатів у спинномозковій рідині. Ця патологія асоційована з розладами аутистичного спектра (РАС), які мають певні генетичні передумови.

Діти з РАС у 70-80% випадків народжуються абсолютно нормотиповими. Розвиток РАС спричиняють стрес, інфекції тощо. Іншими чинниками є метаболічні й імунологічні порушення.

До видів фолатів належать фолієва кислота (ФК), 5-МТНФ, фолінієва кислота. Слід зауважити, що природна ФК є складним з'єднанням із глутаміновою кислотою (поліглутаматом); лише в такому вигляді вона зберігається в клітинах організму. У ШКТ вона має перетворитися на моноглутамат і з допомогою дигідрофолатредуктази (DHFR), а також метилтетрагідрофолатредуктази (MTHFR) перейти в активну форму 5-МТНФ. Штучна ФК потребує більше роботи DHFR, якщо цей фермент заблокований або ФК занадто багато переходить у кров у вигляді неметаболізованих похідних, котрі блокують дію ФК у тканинах.

Нормальному процесу всмоктування фолатів у кишечнику заважають такі проблеми, як подразнений кишечник, значне (>300-400 мкг) добове вживання штучної ФК, блокатори DHFR, гетерозиготність і монозиготність гена MTHFR.

Методами усунення проблеми є боротьба із запаленням слизової кишечника, зменшення впливу блокаторів DHFR, застосування активного метаболіта 5-МТНФ чи фолінієвої кислоти, відміна штучної ФК, певні дієти.

Вважають, що причини ЦФН у ½ випадків – наявність автоантитіл (зв'язувальні та блокувальні автоантитіла перешкоджають проникненню через рецептор фолату альфа, в ½ випадків – МД).

ЦФН можна підозрювати при низькофункціональному аутизмі, хвороби мітохондрій, синдромі Ретта, епілепсії, атаксії, мікроцефалії, уповільненій мієлінізації тощо.

За позитивного FRAT-тесту та наявності МД рекомендована дієта; для усунення нейрозапалення – фолінієва кислота; у разі відсутності МД і антитіл до рецептора фолату альфа – дієта та 5-МТНФ.



Заступник директора із клінічних питань Vivere Clinic, лікар-психіатр вищої категорії, лікар-генетик Макар Васильович Шейко зосередив увагу присутніх на нейродегенеративних захворюваннях і значенні МД.

– Мітохондрія містить лише 37 генів, але вони дуже важливі в нейророзвитку. Більшість неврологічних захворювань можуть бути пов'язані з мтДНК.

Функціональна активність мітохондрій залежить від багатьох чинників, як-от гетероплазмія тканин організму, різна чутливість до навколишнього середовища, період

впливу на організм чинників середовища, чутливість енергозалежних органів.

40% енергії мітохондрії витрачається на синтез молекул АТФ, 25% – на роботу з перенесення речовин через мембрану мітохондрії, 35% – розсіюється у вигляді теплоти та використовується теплокровними тваринами на підтримку температури тіла.

Найчастіші клінічні симптоми мітохондропатії – напади судом, гіпотонія/гіпертонія, спастичність м'язів, транзиторний парепарез, затримка психомоторного розвитку, непереносимість фізичного навантаження, м'язова слабкість, кардіоміопатія, косоокість, катаракта, атрофія зорового нерва, дисфункція ниркових каналців, цукровий і нецукровий діабет, затримка статевого дозрівання, гіпотиреоз, екзокринна дисфункція підшлункової залози, дисфункція яєчників тощо (Blau N., 2006).

Первинне мітохондріальне порушення обумовлено порушеннями генів мітохондрій та/або ядерних генів, які регулюють роботу мітохондрій. Для діагностики використовується повне геномне секвенування + дослідження мтДНК.

Вторинна МД – це генетична схильність + збільшення реактивних форм кисню. Чинниками розвитку є мітохондріальні токсини, деякі ліки, хронічна інфекція та запалення, процес старіння, нетипові харчові продукти, недостатність або надлишок вітамінів.



Завідувач кафедри психології Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ), доктор психологічних наук, професор Віталій Миколайович Шмаргун мав слово з доповіддю «Інформаційна агресія (ІА) та імунітет».

– Сьогодні мета ІА – впровадження в усі сфери життя військових інформаційних функцій, проведення інформаційних атак, контроль інформаційного простору.

Видами ІА є психологічні операції (вплив на мотивацію військових і цивільних), дезінформація, радіоелектронна боротьба, інформаційні атаки. ІА спрямована на збройні сили, населення, політичне та військове керівництво, інфраструктуру (системи життєзабезпечення).

До засобів реалізації задач ІА належать створення атмосфери бездуховності та тотальної недовіри, маніпулювання громадською думкою, дестабілізація активності політичних партій, формування «екзистенційної кризи».

Психологічну безпеку в умовах ІА можна розуміти як певну захищеність свідомості від впливів, здатних проти нашої волі змінювати психічні стани, психологічні характеристики та поведінку. Складовими інформаційного імунітету є компетентність, упевненість, зв'язок, характер, внесок, подолання, контроль.

До способів підсилення інформаційного імунітету для військових належать практики усвідомленості (фокус на контакті тіла з довкіллям), тренінги діяльності в умовах невизначеності, розвиток травма-терапії.



Керівник освітнього відділу УАБМ, медичний директор медичного центру сімейної та відновлювальної медицини УВІ (м. Київ) Марина Анатоліївна Гулій розповіла про можливості персоналізованого підходу до реабілітації пацієнтів із позицій біорегуляції, а також наголосила на значенні відновлення енергетичного балансу всередині клітини.

– Комплексна регуляційна терапія станів (КРТС) – запатентований інструмент для прийняття клінічного рішення за принципами прецизійної медицини, який включає:

- застосування доступних, визнаних золотим стандартом, лабораторних методів діагностики: загальний аналіз крові з формулою, біохімічне, цитохімічне дослідження крові;
- системний аналіз отриманих даних: визначення інтегральних індексів і коефіцієнтів;
- визначення наявності та/або вираженості типових патологічних процесів, функціональних можливостей організму;
- свідоме призначення схеми корекції стану організму – персоналізованої та найдодільнішої у кожному конкретному випадку.

Виявити патохімічні зміни і наявність та/або вираженість типових патологічних процесів можна за допомогою гематологічних індексів, що розраховуються за певними формулами, як-от співвідношення вмісту різних видів клітин загально клінічного й біохімічного досліджень крові. Визначення наявності / вираженості типових патологічних процесів ґрунтується на зіставленні отриманих клінічних даних із результатами лабораторного дослідження. В таблиці представлено препарати, які допомагають долати ці процеси.

Асистент кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), лікар ФРМ Валерія Степанівна Соловійова представила

Типові патологічні процеси	Фізіологічний діапазон	Препарати фізіологічного діапазону
Запалення	низька інтенсивність середня інтенсивність	Траумель С Траумель С + органо-тропний препарат
Ендогенна інтоксикація	низький рівень середній рівень	Лімфоміозот Лімфоміозот Н + Солідаго композитум С + Гепар комп. Хеель
Порушення метаболізму	низька / висока інтенсивність анаболічна / катаболічна спрямованість	Гепар комп. Хеель
Неспецифічна імунологічна реактивність	гіпореактивність гіперреактивність	Ехінацея композитум С Енгістол
Енергетичний обмін усередині клітин	лактат, піруват, внутрішньоклітинні ферменти	Коензим композитум Убіхінон композитум Глюксаль композитум



доповідь на тему: «Біорегуляційна корекція в реабілітації пацієнтки після комплексної протипухлинної терапії. Фокус на МД».

– Пацієнти з онкологічними захворюваннями відчувають високий рівень втоми, що суттєво впливає на якість їхнього повсякденного життя. Численні дані свідчать про зв'язок між втомою і фізіологічною дисфункцією, яка охоплює дисфункцію смугастих м'язів та мітохондрій, активацію імунних реакцій,

запалення, розлади з боку ЦНС. Важливу роль в індукції втоми відіграють мтДНК, структура мітохондрій, окислювальний потенціал і деякі активні фактори, наприклад АТФ. Результати досліджень свідчать про потенційну роль зниженого чи порушеного мітохондріального окислювального фосфорилування у виникненні втоми під час лікування раку (Toh et al., 2020).

Нижче наведено клінічний приклад біорегуляційної корекції стану організму з урахуванням виявлених типових патологічних процесів.

Пацієнтка Р., 39 років. Стан після комплексної протипухлинної терапії з наявністю запалення низької інтенсивності, низького рівня ендогенної інтоксикації, порушення неспецифічної імунологічної реактивності (гіперреактивність) та вторинної МД. Клінічний діагноз: стан після операції щодо раку шийки матки Т1b2N0M0, клінічна група ІІІ. Вторинний лімфостаз нижньої лівої кінцівки ІІа ступеня. Нейрогенна дисфункція сечового міхура. Надлишкова маса тіла.

Біорегуляційна корекція включала базовий дренаж (Лімфоміозот Н 1,1 мл, Траумель 3 2,2 мл, Гепар-комп. Хеель 2,2 мл, Солідаго композитум С 2,2 мл, Мукоза композитум 2,2 мл, Церебрум композитум 2,2 мл), енергетику (Коензим композитум 2,2 мл, Убіхінон композитум 2,2 мл, Глюксаль композитум 2,2 мл, Плацента композитум 2,2 мл, Тиреоїда композитум 2,2 мл, Оваріум композитум 2,2 мл), озонотерапію (озонований / фізіологічний розчин 1 мг/л 200 мл).

Також реабілітація включала комплексну протинабрякову терапію, навчання пацієнтки, психологічну підтримку; була призначена фізична активність.

Упродовж 3 тижнів реабілітації значно покращився загальний та емоційний стани хворої; естетичним результатом була задоволена.



Лікар інтегративної медицини (м. Чернігів) Юлія Колос торкнулася проблематики порушень жирового обміну в дітей.

– Організм отримує енергію із жирних кислот, моносахаридів і білків. Окислені жирні кислоти та глюкоза утворюють ацетил-КоА як першу сходинку циклу трикарбонних кислот. У здоровому організмі ці процеси відбуваються злагоджено, перебувають у гомеостазі. За хронічного запалення, стресу, дефіциту нутрієнтів, хронічних інфекцій, МД перебіг біохімічних реакцій порушується, що може супроводжуватися накопиченням продуктів обміну.

При порушенні вуглеводного обміну першими страждають еритроцити та ЦНС. Накопичення лактату зумовлює закислення міжклітинного середовища. Лактат накопичується через дисбіоз, цукровий діабет 2 типу, патологію печінки, використання саліцилатів, вальпроєву кислоту тощо.

Продуктом порушення жирового обміну є ацетон, що утворюється за значної потреби енергії у разі нездатності організму забезпечити цей рівень через вуглеводний обмін. Іншими причинами можуть бути тривалий голод, дефіцит білка, вітамінів В₃ і В₁₂, інфекційні захворювання.

Порушення обміну жирних кислот характеризується дефіцитом енергії у дітей, частими пробудженнями вночі, дратівливістю, хронічним ацетонемічним синдромом тощо.

В таких дітей можуть виявлятися гіпоглікемія, гіперамоніємія, лактоацидемія, гіперурикемія.

При гострих ацетонемічних кризах (під час лихоманки, стресу) виключаються всі жири з раціону терміном до 1 тижня; глюкоза має надходити порціями та часто; призначаються оральні регідраційні розчини, L-карнітин, аргінін, високовуглеводне харчування з помірною кількістю білка.

Підготував **Олександр Соловійов**

Вірусні пневмонії в дітей

Епідеміологія позаликарняних пневмоній (ПП) на сучасному етапі характеризується тенденцією до зростання захворюваності та летальності в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно у світі діагностуються 155 млн випадків ПП серед дитячого населення. 29 вересня відбулися Сідельниковські читання – Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», де виступила лікар-педіатр, дитячий алерголог, доцент кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Вікторія Євгенівна Хоменко з доповіддю на тему «Вірусні пневмонії в дітей».



В.Є. Хоменко

ПП залишається актуальною проблемою в педіатрії. В епоху зростання резистентності до антибіотиків обґрунтоване доказове лікування ПП у дитячому віці є особливо важливим. За наявності ознак вірусної етіології ПП (або за відсутності ознак бактеріальної) можна відмовитися від призначення антибактеріального лікарського засобу як першої лінії терапії або скасувати будь-яку вже розпочату протимікробну терапію. ПП діагностується приблизно у 20 з 1000 дітей першого року життя, у 34-40 з 1000 дітей дошкільного віку, в шкільному віці (5-9 років) її частота знижується до 20, а в підлітковому віці (9-15 років) – до 10 випадків на 1000 дітей. За статистикою Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, на гострі ПП в Україні щорічно хворіють близько 80 тис. дітей. Пневмонія є частою причиною смерті дітей віком до 5 років у всьому світі. Щорічно від пневмонії у світі помирають близько 1,8 млн дітей. В Україні ПП у структурі дитячої летальності посідає третє місце після перинатальної патології та вроджених вад розвитку.

Етіологія

За даними різних авторів, у дітей молодшого віку від 50 до 75% ПП мають вірусну етіологію. Достовірних критеріїв діагностики вірусної пневмонії не існує, тому варто опиратися на сукупність даних (клінічні симптоми, вік, результати лабораторних обстежень, зокрема полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), ультразвукового дослідження (УЗД) та рентгенографії). Вірусно-бактеріальну етіологію ПП визначали у 8,2-23% пацієнтів британські дослідники, у 28,2% – французькі, у 3% – швейцарські.

Щодо етіології, то в епідсезон 2018-2019 рр. 63% випадків були вірусного походження, 37% – іншого. У 2019-2020 рр. вірусне походження пневмоній відзначалося в 64,5%

випадків, а 35,5% були зумовлені іншими причинами. У 2020-2021 рр. на вірусну пневмонію припадало 86%, 14% – на іншу етіологію. У 2021-2022 рр. 71,6% пневмоній мали вірусне походження, всі інші етіологічні чинники становили 28,4%. В епідсезоні 2022-2023 рр. вірусна пневмонія відзначалася в 77,7% випадків. Загалом у період із 2018 по 2023 р. вірусна етіологія ПП становила 72,6%. Етіологічний спектр збудників у разі вірусної пневмонії також значно коливався: в епідсезон 2018-2019 рр. переважали метапневмовірус, вірус грипу А, респіраторно-синцитіальний (РС) вірус, аденовірус, кір, аденовірус + вірус кору, неідентифіковані збудники; у 2019-2020 рр. – аденовірус, риновірус, віруси грипу А й парагрипу, РС-вірус, риновірус + вірус парагрипу; у 2020-2021 рр. – метапневмовірус, бокавірус, віруси грипу А й парагрипу, РС-вірус; у 2021-2022 рр. – РС-вірус, аденовірус, бокавірус, метапневмовірус, вірус грипу А; в останньому епідсезоні 2022-2023 рр. вагому роль у розвитку пневмонії відіграли риновірус, РС-вірус, вірус грипу А, аденовірус, метапневмовірус, вірус парагрипу та ін.

У міжепідемічний період у 2019 р. серед чинників ПП відзначалися вірус парагрипу, РС-вірус, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* тощо. У 2021 р. було виявлено вірус парагрипу, аденовірус, вірус парагрипу + РС-вірус, риновірус, SARS-CoV-2, *S. pneumoniae*, неідентифіковані віруси та бактерії. У ході порівняння пацієнтів із вірусною пневмонією та бактеріальною з'ясувалося, що серед дітей із вірусними пневмоніями щеплених пневмококовою вакциною було майже в 3 рази більше.

Віруси зумовлюють розвиток пневмонії в 14-35% випадків. Пневмонії вірусної етіології найчастіше трапляються в дітей до 5 років. РС-вірус є найчастішою причиною пневмонії в дітей до 3 років. У молодших вікових групах етіологічним чинником

можуть виступати віруси парагрипу, грипу, аденовірус. Значна кількість захворювань на пневмонію зумовлена змішаною інфекцією (8-40%). Виникнення, розвиток, перебіг і наслідки пневмонії залежать від вірулентних властивостей збудника та від ступеня імунної реакції макроорганізму на інфекцію. У патогенезі пневмонії розрізняють декілька послідовних фаз розвитку патологічного процесу.

Діагностика

Клінічними симптомами ПП є кашель, тахіпное, лихоманка, локальні хрипи, асиметрія або зміна аускультативних даних, а також показники пульсоксиметрії. Рентгенографію було виконано в 107 пацієнтів (клінічна настанова МОЗ України, настанови США та Великої Британії не рекомендують проводити рентгенологічне обстеження за нетяжкої ПП). Відзначалися характерні інфільтративні зміни, вогнищеві або сегментарні, на тлі посилення легеневого малюнка з ущільненим коренем через набряклі прикореневі лімфовузли (рис. 1, 2). За вогнищеві пневмонії також виявляється гомогенна інфільтративна тінь унаслідок сумації окремих дрібних вогнищ. Дітям із клінічними ознаками пневмонії рекомендується виконувати рентгенографію органів грудної клітки (ОГК), коли клінічні результати є неоднозначними, підозрюються ускладнення, як-от плевральний випіт, або пневмонія є тривалою й не реагує на протимікробні препарати (рис. 3, 4). Рентгенографія ОГК є обов'язковою за неускладненої ПП у разі лікування в амбулаторних умовах. Рентгенографія ОГК у двох проекціях (задньопередній і бічний) має бути проведена у хворих із підозрюваною або документованою гіпоксемією чи значним респіраторним дистресом, а також

за підозри на ускладнений перебіг пневмонії (рис. 5, 6). Повторна рентгенографія ОГК має бути виконана тільки за відсутності позитивної динаміки від антибактеріальної терапії протягом 48-72 год, а також за підозри на розвиток ускладнень. Повторну рентгенографію ОГК потрібно виконати через 4-6 тиж після перенесеної пневмонії хворим із рецидивною пневмонією, а також за підозри на анатомічні аномалії або аспірації стороннього тіла.

УЗД легень було виконано 29 дітям. Чутливість і специфічність сонографії є вищою, ніж рентгенографії (але для пневмонічних уражень, що досягають плевральної лінії, 90% – субплевральні консолідації) (рис. 7). Вірусну пневмонію діагностували в 137 пацієнтів (72,6%) із ПП з характерною клінічною картиною (початок із симптомів гострої респіраторної вірусної інфекції, часто – бронхообструктивний синдром); із незмінним аналізом крові; визначеним методом ПЛР вірусом; характерними рентгенологічними симптомами (білатеральні інтерстиційні інфільтрати, локальне посилення легеневого малюнка з перибронхіальною інфільтрацією); УЗ-ознаками (локальне або дифузне потовщення субплевральних інтерлобулярних септ – В-лінії – маркери інтерстиційного набряку, альвеолярна консолідація – полісегментарна двобічна, аваскулярність) (рис. 8). Перше УЗД легень і плевральних порожнин доцільно проводити дітям із тяжкими пневмоніями та плевропневмонією відразу при надходженні до стаціонара, безпосередньо після виконання стандартного рентгенологічного дослідження легень у двох проекціях. У період реконвалесценції при формуванні фібринотораксу проводити ехографічне дослідження легень доцільно 1 раз на 10 днів.

Продовження на стор. 35.

КОНТРОЛЬ

КОМПЛАЄНС

АЛОТЕНДИН

БІСОПРОЛОЛ + АМЛОДИПІН

Показання:

- Артеріальна гіпертензія
- Хронічна стабільна стенокардія



Показання. Артеріальна гіпертензія; хронічна стабільна стенокардія; як замісна терапія у пацієнтів, у яких артеріальний тиск та/або хронічна стабільна стенокардія адекватно контролюється одночасним застосуванням бісопрололу та амлодіпіну у тих самих дозуваннях. **Спосіб застосування та дози:** 1 таблетка на добу, бажано вранці незалежно від прийому їжі. Максимальна доза — 10 мг бісопрололу та 10 мг амлодіпіну на добу. **Протипоказання.** Нестабільна стенокардія, виражений стеноз аорти, гостра серцева недостатність, брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма, виражені порушення периферичного кровообігу та інші. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, стомленість. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA /11609/01/01, № UA /11609/01/03, № UA /11609/01/04. Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтеся з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

У жовтні відбулася науково-практична конференція «Основні тренди та рекомендації сучасної клінічної фармакології та фармакотерапії», присвячена важливим аспектам використання сучасних лікарських засобів, аналізу результатів новітніх фармакогенетичних і фармакогеномних досліджень, а також упровадженню останніх клінічних настанов на основі доказової та персоналізованої медицини.

Завідувач кафедри клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Микола Валентинович Хайтович виступив із доповіддю «Персоналізована терапія пацієнта з артеріальною гіпертензією (АГ) та хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС)».



М.В. Хайтович

Смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) в Україні сягає 60-67% у структурі загальної смертності. Цей показник суттєво перевищує європейський (у більшості країн Європи він не перевищує 50%).

Існує чіткий зв'язок між підвищенням артеріального тиску (АТ) і ризиком ССЗ. Отже, питання адекватного контролю АГ залишається надзвичайно актуальним.

Важливу роль у розвитку та прогресуванні АГ має оксидативний стрес. Це своєрідна захисна реакція організму, яка активується в ситуації, коли антиоксидантна система не може контролювати утворення каскадів супероксидів. Її активація спричиняє зростання кількості вільних радикалів, що є факторами впливу, котрі можуть зумовлювати окисне ушкодження біомолекул і утворення асоційованих з пошкодженням молекулярних патернів (DAMP). Пов'язаний з цим оксидативний стрес через активацію відповідних Toll-подібних рецепторів спричиняє запуск прозапальних змін. Тривале накопичення DAMP зумовлює ушкодження ендотелію, що викликає ендотеліальну дисфункцію, зміни в судинному руслі за рахунок їхнього ремоделювання, а також зростання загального периферичного опору. Внаслідок цього відбувається стабілізація АТ на високому рівні, формується стійка АГ.

Маркери ушкодження судин виявляються навіть у дітей підліткового віку. У власному дослідженні з використанням ≈ 3000 добових моніторів АТ (проведено на початку 2000-х років) було відмічено: якщо в підлітків близько пів року триває АГ, товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій значно перевищує нормативні значення, формується майже як у дорослого гіпертоніка (зміни спостерігалися в 91,6% учасників).

При веденні пацієнтів з АГ слід зважати на те, що надлишкове зниження АТ зумовлює гіперперфузію центральної нервової системи, що спричиняє певні ризики, тому, з одного боку, необхідно прагнути до зменшення підвищеного АТ, а з іншого – намагатися стабілізувати АТ у межах діапазону 120-129/70-79 мм рт. ст. (або щонайменше в межах <140/80 мм рт. ст.). Водночас слід враховувати наявність супутніх захворювань, які мають певні нюанси перебігу.

Важливим для ефективного контролю АТ є домашнє моніторування з використанням електронних вимірювачів із плечовими манжетами. Ці гаджети забезпечують високу якість інформації, завдяки чому домашнє моніторування АТ практично не поступається методу добового моніторування АТ, при цьому мінімізується ризик гіпертензії білого халата. Згідно з рекомендаціями ESH (2023), використання домашнього моніторування АТ покращує прогнозування ризику щодо ураження органів-мішеней та серцево-судинних подій порівняно з офісним вимірюванням АТ.

Існує низка нефармакологічних факторів, на які можна вплинути з метою профілактики та лікування АГ. До них належить зміна стилю життя, зменшення надлишкової маси тіла, збільшення фізичної активності (насамперед аеробних навантажень), зменшення

надходження до організму хлориду натрію, збільшення вживання овочів і фруктів, забезпечення повноцінного нічного сну, відмова від куріння, обмеження вживання алкоголю, контроль стресу. Проте суттєво вплинути на активність симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), забезпечити адекватний контроль АТ у багатьох випадках можна лише за допомогою медикаментозної терапії, тому саме цей аспект потребує особливої уваги.

АГ достатньо ефективно контролюється за допомогою блокаторів РААС – інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II (зазначені препарати не можна використовувати одночасно). Також ефективними є діуретики, блокатори рецепторів кальцієвих каналів (БКК), блокатори β -адренорецепторів (β -блокатори). Сьогодні β -блокатори не використовуються для рутинного призначення. З іншого боку, ці препарати знайшли своє чітке обґрунтування для лікування пацієнтів, у яких АГ поєднується з ІХС.

У клінічних рекомендаціях з АГ ESH/ESC (2013) β -блокатори пропонуються призначати разом із дигідропіридинними БКК, оскільки така комбінація забезпечує посилену дію щодо контролю АТ і зменшення ризиків стенокардії, а також ІХС (табл.).

У рекомендаціях ESC із діагностики та ведення пацієнтів із хронічним коронарним синдромом (2019) зазначено, що комбінація β -блокаторів і БКК забезпечує ефективний вплив на АГ, зменшує симптоми стенокардії та ІХС.

Сьогодні існують препарати, які містять фіксовану комбінацію β -блокаторів і АК. Одним із них є Алотендин (фіксована комбінація бісопрололу й амлодипіну), який належить до препаратів першої лінії антиангіальної терапії. Бісопролол забезпечує зниження ЧСС і потреби міокарда в кисні, амлодипін зменшує загальний периферичний опір судин та післянавантаження, розширює коронарні артерії, підвищує вироблення оксиду азоту стінками артерій (фактор ендотеліальної вазорелаксації).

Дослідження Алотендину продемонстрували відмінну чи хорошу ефективність контролю АТ у 91,4% пацієнтів з АГ, ІХС. Також підтверджено, що додавання бісопрололу хворим, у яких АТ не контролюється монотерапією амлодипіном, значно покращує контроль АТ (на $\approx 20\%$).

При призначенні пацієнтам з АГ антигіпертензивної терапії варто враховувати можливість персоналізованої реакції на лікарський засіб (звичайна відповідь, відсутність реакції або токсична дія). Слід зважати на те, що і БКК, і β -блокатори, потрапивши до організму, зазнають значного пресистемного метаболізму. Оскільки пресистемний метаболізм може бути суттєво змінений унаслідок генетичних впливів або інших факторів, як-от взаємодія лікарських засобів, важливо розуміти ці механізми. Неселективні β -блокатори здатні спричинити спазм бронхів у пацієнтів із бронхіальною астмою (блокують β_2 -адренорецептори), дисліпідемію.

Індуктори метаболізму антигіпертензивних лікарських засобів – протисудомні препарати (карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн), рифампіцин, глюкокортикоїди, звіробій (який доволі часто використовується в трав'яних зборах і лікарських препаратах). Регулярне вживання алкоголю в незначних дозах також впливає на метаболізм, може спричинити суттєве зниження ефектів препаратів, оскільки прискорює їхнє виведення з організму.

Інгібіторами метаболізму антигіпертензивних засобів є протигрибкові (флуконазол тощо), противірусні (симепревір тощо), еритроміцин, кларитроміцин, аміодарон, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин тощо), інгібітори протонної помпи (омепразол, лансопразол), блокатори гістамінових H_2 -рецепторів (циметидин, ранітидин), а також алкоголь у значній дозі. Все це суттєво пригнічує метаболізм; препарати, які раніше були ефективними, починають виявляти побічні ефекти.

Суттєве значення має взаємодія між нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) і антигіпертензивними засобами. Ефект останніх значною мірою забезпечується за рахунок збільшення кількості простагландинів, що зумовлює розширення судин. Цей процес гальмується НПЗП, тому слід повідомляти пацієнтів про те, що НПЗП можуть швидко порушити ефективність антигіпертензивних засобів; навіть одна доза здатна спричинити гіпертонічний криз.

CYP2D6 – фермент, який бере участь у метаболізмі $\approx 20\%$ лікарських препаратів, у т. ч. β -адреноблокаторів. З особливостями фермента CYP2D6 пов'язані 4 фенотипи: повільний (poor metabolizers, PM), проміжний (intermediate metabolizers, IM), швидкий (extensive metabolizers, EM), ультрашвидкий (ultraextensive metabolizers, UM). У європейській популяції PM має $\approx 5\%$ населення, IM – 5%, EM – 88%, UM – 2%. Оскільки в людей із фенотипом UM ген CYP2D6 змінено за рахунок дуплікації, фермент працює надто активно; препарат, який призначається в звичайній дозі, за надто швидко метаболізується і виводиться. Водночас у людей із фенотипом PM метаболізм і виведення препарату сповільнюються, що спричиняє накопичення препарату, розвиток виражених побічних ефектів.

Нещодавнє дослідження показало, що фіксована комбінація бісопрололу + амлодипіну зумовлює значне зниження АТ порівняно з монотерапією амлодипіном із зіставним профілем безпеки. Комбінація низьких доз бісопрололу й амлодипіну продемонструвала схоже зниження систолічного АТ порівняно з максимальною дозою амлодипіну (Hostalek Gottwald U., Gaciong Z., 2022).

Інше проспективне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване 8-тижневе дослідження з паралельним дизайном оцінки комбінації бісопрололу з амлодипіном (AMCOR) за участю 367 пацієнтів віком $57,58 \pm 14,62$ року, 181 з яких приймав бісопролол 5 мг + амлодипін 5 мг, а інші 186 – плацебо + амлодипін 5 мг, показало, що додавання бісопрололу хворим, у яких АТ не контролюється монотерапією амлодипіном, додатково знижує САТ/ДАТ на 7,2/3,95 мм рт. ст. (Jedrusic P. et al., 2023).

Отже, пацієнту з АГ та ІХС можна призначити фіксовану комбінацію бісопрололу з амлодипіном. Через декілька днів дозу можна підвищити під контролем домашнього моніторування АТ. Фіксована комбінація бісопрололу з амлодипіном (Алотендин) також може бути додана до інгібітора РААС.

Підготував **Олександр Соловійов**

Таблиця. Клінічно значущі взаємодії β -блокаторів

Лікарський засіб	Переваги комбінованої терапії	Ризики комбінованої терапії
Дигідропіридини	Адитивний ефект у зниженні АТ Покращення контролю серцевого ритму	
Недигідропіридини		Брадикардія та атріовентрикулярна блокада
Діуретики		Негативні метаболічні ефекти та вищий ризик цукрового діабету

Синдром сухого ока й очна втома

За матеріалами онлайн-семінару «Офтальмологічна школа для лікарів. Офтальмологічні катастрофи»

Наприкінці вересня відбулася цікава для української офтальмологічної спільноти подія. За ініціатииви ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України» було проведено семінар «Офтальмологічна школа для лікарів. Офтальмологічні катастрофи», у рамках якого провідні вітчизняні фахівці представили нові наукові дані щодо профілактики та лікування офтальмопатології. Сучасним підходам до розуміння та лікування пацієнтів з очною втомою й синдромом сухого ока (ССО) присвятив свою доповідь член-кореспондент НАМН України, голова правління ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», завідувач кафедри офтальмології й оптометрії післядипломної освіти ІПО Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков.



С.О. Риков

Згідно з визначенням від Tear Film and Ocular Surface Dry Eye Workshop II, ССО – це багатофакторне захворювання поверхні ока, що характеризується втраченою гомеостазу слізної плівки (СП) та супроводжується очними симптомами, за яких нестабільність СП і гіперосмолярність, запалення та пошкодження поверхні ока й нейросенсорні аномалії відіграють етіологічну роль.

Частота виникнення ССО варіює від 5 до 70%. Найпоширенішим є ССО з надмірним випаровуванням сльози, який частіше трапляється в жінок, аніж у чоловіків, його прояви посилюються з віком.

Як маркер функції слізних залоз використовується лізоцим: зміни його рівня можуть указувати на порушення цілісності СП. Важливим також є вміст імуноглобулінів, які синтезуються плазматичними клітинами: секреторний IgA є основним імуноглобуліном у СП, IgG та IgE присутні в нижчих концентраціях.

До чинників, що пов'язані із ССО, належать медикаменти, зокрема:

- антигістамінні засоби;
- антигіпертензивні засоби;
- анксиолітики й антидепресанти, антихолінергічні препарати;
- діуретики;
- системні гормональні, нестероїдні та протизапальні засоби, інгаляційні кортикостероїди;
- теплі краплі з консервантами;
- ізотретиноїн.

На розвиток ССО також впливають хвороби та зовнішні чинники:

- шкірні захворювання повік;
- офтальмохірургія, включно із заміною кришталика, рефракційною хірургією та хірургією повік;
- хімічні й термічні опіки кон'юнктиви;
- системні захворювання;
- знижена чутливість рогівки через тривале використання контактних лінз, вірусні інфекції або інші нейротрофічні чинники;

- довготривала робота за екранами;
- чинники довкілля (дим, низька вологість повітря);
- надлишок або нестача вітамінів.

Окремо спікер зупинився на найпоширенішій причині розвитку ССО – роботі за комп'ютером. Зокрема, погіршують стан поверхні ока:

- постійне переміщення погляду «папір – клавіатура – екран»;
- низька яскравість монітора;
- старі технології екранів (на основі електронно-променевого трубок);
- відстань від очей до монітора <30 см;
- занадто яскраве освітлення робочого стола й екрана;
- світлові відблиски на екрані монітора, стінах кімнати, робочому столі;
- порушення правила розташування центру монітора.

ССО може бути пов'язаний із:

- недостатньою продукцією слізної рідини:
 - ✓ синдром Шегрена;
 - ✓ захворювання слізної залози з її обструкцією;
 - ✓ системні ліки (антигістамінні, діуретики, β-блокатори);
- надмірним випаровуванням слізної рідини:
 - ✓ недостатність ліпідного прошарку;
 - ✓ нормальна кількість, але низька якість синтезованої сльози;
 - ✓ дисфункція мейбомієвих залоз.

До симптомів сухого ока належать:

- поколювання, печіння, відчуття тиску в очах;
- відчуття стороннього тіла в оці;
- надмірна сльозотеча (як захисна реакція ока);
- відчуття болю в ділянці ока;
- почервоніння ока;
- розмитість зору (тимчасова);
- відчуття важких повік, надмірне кліпання;
- очна втома та неможливість одягнути контактні лінзи;
- відсутність здатності плакати на тяжких стадіях.

ССО в дітей частіше називають зоровим комп'ютерним синдромом. Але за наявності в дитини ревматоїдного артрити, вродженої глаукоми, цукрового діабету чи хронічного рецидивного увеїту ССО може бути пов'язаний із ними.

Також 100% дітей, які користуються контактними лінзами, мають ССО. Суб'єктивні прояви залежать від віку: в 3-6 років прояви є лише в 14,3% випадків, у 12-18 років – у 89%. Основний механізм розвитку сухого ока в дітей полягає в порушенні СП за нормальної продукції.

Професор зауважив, що розвиток ССО також пов'язаний із рефракційною хірургією, яка є однією з найпоширеніших планових операцій у світі. Причинами виникнення ССО після цього втручання є травмування епітелію рогівки,

трансекція та денервація нервів рогівки, зростання кількості прозапальних факторів, використання очних крапель (призводить до зниження щільності епітелію клітин).

Щодо діагностики доповідач зауважив, що не існує жодного «золотого стандарту» серед симптомів і ознак для встановлення діагнозу ССО. Первинна діагностика ґрунтується на зборі анамнезу та скарг пацієнта.

Для визначення ССО рекомендовано оцінювати стабільність сльози за щільною лампою після інстиляції флуоресцеїну натрію або з допомогою кератографа. У результаті дослідження визначається час розриву СП – інтервал між повноцінним кліпанням і появою першого розриву СП. Якщо він менший за 10 с, це може бути ССО.

Під час кератографії в контексті ССО обов'язково проводяться:

- оцінка часу неінвазивного розриву СП – вимірюється протягом кількох секунд без використання флуоресцеїну;
- мейбографія – отримані зображення можна порівняти з референтними на шкалах порівняння;
- визначення кількості та якості СП – це можливість оцінити висоту слізної меніска, ліпідного шару та динаміку СП.

Під час проведення тесту з флуоресцеїном треба оцінювати й стан рогівки, через 1-3 хв після інстиляції. Якщо на рогівці понад 5 точок, які зафарбувалися, маємо ознаку ССО.

Тест із лісаміновим зеленим дає змогу оцінити ураження країв повік і кон'юнктиви. Позитивним результатом можна вважати за наявності понад 9 точок. У разі фарбування більш як 2 мм у довжину та понад 25% у сагітальному зрізі може йтися про епітеліопатію краю повіки.

Важливою є й оцінка повік щодо наявності блефариту та демодексу, епітеліопатії краю повіки. Також оцінюються стан мейбомієвих залоз, прилягання та повне закриття повік.

Додаткові обстеження рекомендовано для виявлення супутньої очної втоми: візіометрія, скіаскопія, встановлення обсягів абсолютної акомодатії, резерву відносної акомодатії.

На початку лікування потрібно зрозуміло донести пацієнту інформацію про його стан і план терапії. Усім пацієнтам із ССО рекомендовано дотримуватися зорової гігієни, яка включає:

- модифікацію навколишнього середовища (зволоження повітря);
- виключення прямих потоків повітря в очі;
- зменшення часу, проведеного за екранами.

Важливою частиною терапії є визначення й елімінація (якщо змога) засобів, що провокують ССО; призначення штучних сліз (ШС) і засобів для гігієни повік; призначення ω₃-жирних кислот.

ПОСИЛЕНА ФОРМУЛА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ СІТКІВКИ

Оптикс ПРЕМІУМ

30 капсул

Лютенін | Зеаксантин | Астаксантин | Омега-3 | Вітаміни D | Куркумін

Омега-3 ПНЖК

АСТАКСАНТИН

ВІТАМІН D

МІДЬ

ЦИНК

ЛЮТЕЇН

ВІТАМІН С

ВІТАМІН Е

ЗЕАКСАНТИН

КУРКУМІН

КОЕНЗИМ Q10

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

ТУ У 10.8-35251822-015-2020

У разі вираженого ССО рекомендовано:

- безконсервантні ШС;
- тимчасова оклюзія сльозовивідних шляхів;
- спеціальні мазі на ніч і зволожувальні окуляри;
- інтенсивна імпульсна світлова терапія;
- топічні протизапальні засоби;
- інструментальне прогрівання та/або експресія мейбомієвих залоз.

У разі тяжких проявів ССО до терапії можуть додаватися такі методи:

- сироваткові очні краплі;
- топічні секретогоги;
- терапевтичні контактні лінзи;
- підшивання амніотичної мембрани;
- хірургічна оклюзія сльозовивідних шляхів;
- тарзорафія.

Симптоми ССО починають зникати при використанні ШС протягом місяця по 4 рази на добу, але загальний стан покращується тільки впродовж кількох місяців регулярного використання.

С.О. Риков докладно зупинився на певних закономірностях складу, використання й ефективності крапель:

- комбіновані формули є ефективнішими за мономолекулярні;
- поєднання карбоксиметилцелюлози та гіалуронової кислоти (ГК) є ефективнішим, аніж окреме їх використання;
- ГК і нагрію гіалуронат діють краще при додаванні трегалози;
- дія карбоксиметилцелюлози посилюється гліцерином;
- CoQ₁₀ посилює дію ГК;
- рекомендована частота використання – 4 рази на добу;

• для подолання проявів ССО потрібний довготривалий комплаєнс із дотриманням рекомендованої частоти використання;

• вищі концентрації ліпосом збільшують ефективність крапель;

• краплі з нижчою осмолярністю є ефективнішими;

• краплі з вищим умістом фосфоліпідів кращі для ССО з надмірним випаровуванням сльози, а осмопротектори – для ССО з високою осмолярністю СП.

Щодо використання ω_3 -жирних кислот Сергій Олександрович зауважив, що основна їхня дія при ССО полягає в зменшенні запалення повік і покращенні функціонування мейбомієвих залоз. У низці досліджень було зафіксовано статистично та клінічно значущі зміни, переважно в пацієнтів старших вікових груп.

Найсучасніша методика лікування ССО – інтенсивна імпульсна світлова терапія. Цей метод чудово себе зарекомендував за дисфункції мейбомієвих залоз. У 87% пацієнтів покращується час розриву СП, 93% відзначають суб'єктивне покращення симптомів ССО. Процедура безпечна, з єдиним побічним ефектом у вигляді тимчасового почервоління й набряку повік. Однак слід пам'ятати, що довготривалого ефекту цим методом досягти важко й симптоми зазвичай відновлюються приблизно через 9 міс.

Доступним лікуванням є автологічна сироватка – це очні краплі, які виготовляються з крові пацієнта. Відрізняється від ШС наявністю природних факторів росту та протеїнів. Може покращувати загоєння рогівки й регенерацію нервів.

Зупиняючись на проблемі очної втоми, доповідач зауважив, що вона спостерігається завжди в контексті комп'ютерного

зорового синдрому. Симптомами астенопії є:

- відчуття втоми й перенапруження очей, зоровий дискомфорт;
- відчуття сухості, печіння або подразнення очей;
- замилення зору, особливо при переведенні погляду з близької відстані вдалину;
- чутливість до яскравого світла;
- головний біль;
- біль у ділянці шиї та плечей;
- порушення акомодатії та двоїння в очах.

ССО є компонентом астенопії, тому раніше згадані методи терапії є також важливими для полегшення стану пацієнта.

Особливу увагу професор звернув на очні краплі Гілайс – засіб, що відповідає світовим рекомендаціям. Містить високу концентрацію ГК (0,4%) високої молекулярної маси, не містить консервантів. Завдяки мукоімітетичним, мукоадгезивним і в'язкопружним властивостям ГК Гілайс покращує стабільність СП і забезпечує комфорт поверхні ока – змачує, зволожує та захищає.

Гілайс і Гілайс Кеа – це ідеальні природні лубриканти з високими реологічними властивостями, які:

- забезпечують тривале перебування на поверхні, формуючи віскоеластичний гель, завдяки високій концентрації ГК;
- мають фізіологічний рН 7,3 завдяки фосфатному буферу;
- сприяють відновленню шарів СП;
- мають високий профіль переносимості, тому можуть використовуватися без обмеження кількості інстиляцій;
- покращують оптичну якість зображення;

• мають протизапальну й антиоксидантну дію;

• сприяють регенерації та загоєнню дефектів рогівки.

Особливості офтальмологічної ізотонічної мазі Гілайс Кеа:

- препарат вибору при нічному лагофтальмі;
- ефективна при руйнуванні ліпідного шару СП;
- забезпечує триваліше перебування на поверхні – від 6 год;
- вибір у разі травматичних ушкоджень рогівки та наслідків кератитів;
- не має аналогів на ринку України.

Для антиоксидантного захисту сітківки може бути рекомендований Оптикс Преміум, який має науково обґрунтовану формулу, містить європейську субстанцію лютеїн і виготовлений із використанням сучасних технологій. Цей засіб позитивно впливає на гостроту зору та надійно захищає сітківку.

Оптикс Преміум містить компоненти з протизапальним ефектом, чинить нейропротекторну дію та запобігає прогресуванню вікових захворювань очей. Рекомендований по 1 капсулі на добу протягом 2-3 міс у таких випадках:

- студентам (віком ≥ 18 років) у разі зорового навантаження;
- соціально активним людям ≥ 40 років і пацієнтам літнього віку;
- пацієнтам із віковою макулярною дегенерацією;
- у комплексній терапії глаукоми, діабетичної ретинопатії, ССО;
- у перед- і післяопераційному періодах.

Підготувала **Олена Костюк**

3

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

AS EP

Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України

Сьомий український РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'23
10-11 листопада 2023 року




НОВИНИ МОЗ

В Україні виявлено 10 випадків інфікування штамом Еріс

Еріс – це варіант штаму коронавірусу SARS-CoV-2 Омікрон, який спричиняє COVID-19. Наразі на території України циркулює близько 14 різних штамів вірусу. У кожній області спеціалісти центрів контролю та профілактики хвороб відбирають зразки, щоб досліджувати штами та вивчати мутації, які виникають. Секвенування дозволяє відстежувати наявні штами та характер мутацій, які виникають, щоб вжити оперативних заходів у разі збільшення захворюваності на COVID-19 восени і взимку. Наразі на території України методом секвенування виявлено 10 випадків підвиду штаму COVID-19 Еріс у 6 областях: Дніпропетровській, Закарпатській, Сумській, Хмельницькій, Тернопільській і Чернівецькій.

Симптоми спричиненого Ерісом захворювання такі ж, як і за інших відомих штамів COVID-19. Це біль у горлі, нежить, задишка, ломота в тілі, головний біль, лихоманка. Специфічна відмінність Ерісу – додаткова мутація шипового білка, який швидше уражає ослаблений імунітет. Однак, за оцінками ВООЗ, глобальний ризик для громадського здоров'я населення цього штаму оцінюється як низький.

Основою для захисту проти тяжкого перебігу COVID-19 є курс із трьох щеплень: отримання двох доз первинної вакцинації та бустерне щеплення, яке вводять через 5 міс після первинної вакцинації. Додатковий бустер можна отримати після консультації із сімейним лікарем чи в пункті щеплення, враховуючи оновлені рекомендації МОЗ. Вакцинація проти COVID-19 в Україні залишається безоплатною.

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

Аномалії оптичної корекції ока та сучасність: питання і відповіді

Сучасне цивілізоване суспільство вже неможливо уявити без комп'ютера. Виконання багатьох професійних завдань, навчання та дозвілля пов'язані зі сприйняттям візуальної інформації з різних носіїв, що обумовлює значне залучення до роботи зорової системи. Довготривале та неконтрольоване використання інформаційних технологій може спричинити небажані наслідки, розвиток патологічних станів у дітей та підлітків, а також зумовити появу астенопії у дорослих. Значну роль у процесі формування зорової системи відіграє зорове навантаження, що необхідно враховувати під час розробки профілактичних заходів.



Л.А. Бруцька

Чим характеризується це захворювання?

Проблема діагностики та корекції аметропій є актуальною через суттєве зниження некоригованої гостроти зору та виникнення характерних астенопічних скарг. Саме тому раціональна корекція зору пацієнтів має як медичне, так і соціальне значення, а також є складовою загального завдання лікувально-оздоровчого комплексу дітей та підлітків.

Оскільки основними причинами, що зумовлюють зниження гостроти зору в дітей, є рефракційні порушення, це обумовлює необхідність раціональної їх корекції. Більшість аметропій спадково детерміновано.

Амбліопія спостерігається від 1 до 10% дітей, причому за косоокості зустрічається в 12-90% випадків. Дисбіокулярна амбліопія виникає унаслідок розладу біокулярного зору – сенсорно-моторного апарату, організованого за принципом рефлекторного кільця. Це зумовлює необхідність своєчасної та раціональної її корекції. Збереження високої гостроти зору на амбліопічному оці та пов'язане з ним формування біокулярного зору – найскладніші завдання офтальмологів. Великих успіхів у реабілітації таких дітей досягла сучасна офтальмологія, тому проблема аномалій рефракції ока має медико-соціальний аспект.

Через поширення офтальмопатології та погіршення зору в дітей у процесі навчання в школі під впливом різного роду зорового навантаження ця проблема має велике медико-соціальне значення.

Якою є класифікація цього захворювання?

Викремлюють 3 види клінічної рефракції: еметропію, міопію і гіперметропію.

Залежно від величини коригувальної лінзи розрізняють 3 ступені аметропії: слабкий – від 0,25 до 3,0 дптр; середній – від 3,25 до 6,0 дптр; високий – >6,0 дптр. Цей розподіл використовують як для гіперметропії, так і для міопії. Ступінь аметропії вимірюють переломлювальною силою лінзи, що коригує дефект зору. Аметропію може супроводжувати астигматизм.

Якими є причини розвитку патології?

Недосконалість оптичної системи (особливо в разі анізетропії) спричиняє порушення функції моторно-сенсорної системи. За слабого розвитку в зоровому аналізаторі факторів, які регулюють адаптацію, та при відсутності додаткових необхідних допоміжних засобів (раціональна корекція анізетропії, астигматизму), що покращують адаптацію, створюються додаткові

труднощі для адаптаційного механізму, а це сприяє прискоренню розвитку амбліопії.

Зниження зору, поява косоокості, безумовно, пов'язані з частковим виключенням зорового сенсорного сигналу. В ранньому дитячому віці це може вплинути не лише на монокулярні, а й на біокулярні функції. При порушенні біокулярного зору та біокулярної взаємодії систем динамічної рефракції може розвинути косоокість.

Хто може опинитися в групі ризику?

Зазвичай це діти дошкільного та шкільного віку, підлітки з порушенням зору, аномаліями рефракції.

Вид і величина клінічної рефракції можуть бути обумовлені як спадковими факторами, так і впливом зовнішнього середовища на організм, що розвивається. За наявності несприятливих умов для зорової роботи, різних захворювань, спадкової схильності форма очей може стати подовженою, внаслідок чого рефракція організму, що розвивається, здатна посилюватися.

Якою є симптоматика захворювання?

Рання діагностика аметропій є важливою для сучасної та ефективної реабілітації. Найважливіший симптом – зниження гостроти зору; водночас погіршується зоровий комфорт. Батьки помічають, що дитина погано бачить, близько підходить до телевізора, примрує очі тощо. Візуально можна спостерігати косоокість. Крім того, некоригована в дитячі роки гіперметропія нерідко зумовлює розвиток косоокості, амбліопії.

Суб'єктивні відчуття в осіб, котрі працюють за комп'ютером, характеризуються скаргами на зорову втому, біль, різь, печіння, сухість («пісок»), відчуття стороннього тіла, тяжкість в очних яблуках, зуд повік. Пацієнти спостерігають труднощі фокусування зору, розпливчастість при розгляданні предметів, що знаходяться далеко, головний біль, рідше – запаморочення; водночас хворі скаржаться на болі в надбрівних дугах, сльозотечу, світлобоязнь, почервоніння очей тощо.

Часті функціональні ускладнення – астенопія у вигляді швидкої стомлюваності очей під час читання, відчуття посмикування ока, характерний головний біль у ділянці лоба й орбіт тощо. В більшості обстежених виявлено аномалії рефракції. Може спостерігатися постійна гіперемія кон'юнктиви (хронічний кон'юнктивит).

Акомодативна астенопія зумовлена перенапругою акомодатії у разі довготривалої роботи на близькій відстані та виникає у людей з гіперметропічною рефракцією, що, своєю

чергою, обумовлює необхідність постійної корекції, адже за відсутності додаткових засобів створюються труднощі для адаптаційного механізму. Важливу роль при цьому відіграє адекватний підбір оптичної корекції.

Які симптоми є найпоширенішими?

Астенопія у вигляді швидкої втомлюваності під час читання, відчуття посмикування ока, головний біль тощо. Якщо спостерігаються зниження гостроти зору (як вдалину, так і зблизька), порушення акомодатії, загострення гетерофрії, наявність астенопічних скарг, необхідно звернутися до дитячого лікаря-офтальмолога якнайшвидше.

Які можуть з'явитися ускладнення за нехтування симптомами та невчасного початку лікування?

Некоригована аметропія – причина не лише зниження гостроти зору, порушення функції моторно-сенсорної системи (косоокості), а й проявів неврозів, затримки загального розвитку дітей тощо.

Характеризуючи цю проблему, необхідно зауважити, що часто труднощі виникають у дітей у складних і нестандартних випадках через пізні звернення до лікаря.

Найважливішими ознаками дезадаптації зорової системи до аметропії є астенопія і рефракційна амбліопія. В періоді росту ока особливо необхідні систематичні дослідження клінічної рефракції, а при її аномаліях – корекція. Це виключить прояв тяжких наслідків, які неминуче виникають за некоригованих аметропій (особливо астигматичних).

Які методи дослідження передбачає діагностика?

Методи дослідження: збір анамнезу, візометрія, авторефрактометрія, кератометрія, біомікроскопія та офтальмоскопія, визначення кута косоокості за Гіршбергом, характеру біокулярного злигання на синоптофорі й кольоровому приладі, характеру фіксації амліопічного ока, визначення резервів акомодатії.

Які методи лікування є найефективнішими?

Незважаючи на успіхи контактології та рефракційної хірургії, використання цих коригувальних методів у дітей наразі обмежено. На сьогодні при аметропіях у дітей не втратила свого значення корекція звичайним оптичним склом. Точні дані повної статичної рефракції є важливими під час визначення оптимальної корекції аномалій рефракції.

Аномалії рефракції зумовлюють необхідність постійного коригування, адже за відсутності додаткових допоміжних засобів

створюються труднощі для адаптаційного механізму. Значну роль при цьому відіграє правильний підбір оптичної корекції. У разі міопії з метою вирішення акомодативних завдань для близької відстані фокусування здійснюється з найменшими затратами акомодатії, тому під час обрання оптимальної корекції для близької відстані пацієнтам із міопією необхідний індивідуальний підхід.

Вибір оптимальної корекції аметропій у дитячому віці передбачає облік багатьох факторів, тому є складним завданням. Зарубіжні офтальмологи бажано коригувати навіть невеликі (відмінні від нуля) аномалії рефракції.

Основні критерії підбору окулярної корекції – ступінь аметропії, функціональний стан очей (гострота зору, положення очей, характер біокулярного зору, вплив корекції на ці показники), вік пацієнта, динаміка рефракції, наявність або відсутність астенопії, переносимість корекції тощо. Корекція аномалій рефракції передбачає компенсацію порушень оптичної системи. Необхідно обирати адекватну оптичну корекцію, яка залежить від монокулярної та біокулярної переносимості окуляра. Раннє виявлення і лікування амліопічних факторів можуть не лише суттєво покращити гостроту зору, а й вплинути на оптомоторний процес біокулярного зору.

В дитячому віці величина рефракції не є постійною і суттєво змінюється в різні вікові періоди, тому до кожного пацієнта необхідно застосовувати індивідуальний підхід. Дітям з амліопією окуляри призначають тільки на основі результатів об'єктивного визначення рефракції в умовах циклоплегії, за якої знімається надлишковий тусу циліарного м'яза. З віком статична рефракція наближається до еметропії, у результаті чого створюються оптимальні умови для діяльності динамічної рефракції ока.

Оптична корекція необхідна не лише для досягнення максимальної гостроти зору за наявності аметропії, а й з метою виключення акомодативно-рефракційного фактора виникнення косоокості. Рання оптична корекція забезпечить нормальний розвиток органа зору, допоможе оздоровленню дітей з патологією рефракції ока.

Своєчасне виявлення та лікування амліопії можуть покращити гостроту зору, вплинути на оптомоторний процес біокулярного зору. Тяжкість амліопії безпосередньо залежала від характеру зорової фіксації. При ранньому виникненні косоокості значно складніше відновлювати втрачені зорові функції.

У періоді росту очного яблука особливо необхідні систематичні дослідження клінічної рефракції, а при

її аномаліях – постійна корекція. Це виключить прояв тяжких наслідків, що неминуче виникають у разі некоригованих аметропій (особливо астигматичних).

У яких випадках пацієнт може звернутися до сімейного лікаря / терапевта, а в яких слід одразу звертатися до офтальмолога?

Завдання сімейного лікаря / терапевта полягає в якнайшвидшому виявленні порушень аномалій рефракції, косоокості, скеруванні пацієнта до дитячого лікаря-офтальмолога, дитячих центрів охорони зору. Для діагностики та лікування хворих можна скерувати до ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Питання ранньої діагностики аметропій, амбліопії, м'язового дисбалансу – загальне завдання лікувально-оздоровчого комплексу дітей і підлітків.

Які найдієвіші заходи профілактики?

Найбільша чутливість зорової системи людини до обмеження предметного зору протягом перших років життя обумовлює необхідність ранньої лікувально-профілактичної роботи.

В дитячому віці відбувається інтенсивний розвиток зорового аналізатора. Велике значення в процесі формування зорових функцій відіграє зорове навантаження, що необхідно враховувати під час розробки профілактичних заходів. При призначенні окулярів необхідно обирати адекватну оптичну корекцію.

Наявність у пацієнта зорово-напруженої праці під час роботи за комп'ютером потребує проведення оптимальної корекції для збереження зорової працездатності та досягнення рівня професійної надійності. При виборі оптимальної корекції необхідний індивідуальний підхід.

Профілактика має бути спрямована на покращення режиму та умов занять і відпочинку дітей, корекція порушень постави, підвищення рухової активності дітей шкільного віку з достатнім перебуванням на свіжому повітрі, заняттями фізкультурою, плаванням. У дитячих і загальноосвітніх закладах необхідно дотримуватися гігієнічних норм щодо обладнання та освітлення навчальних класів і кімнат, які передбачають забезпечення оптимального освітлення робочого місця (світло має падати зліва). З раннього дошкільного віку потрібно тренувати в дітей правильний «рефлекс читання» (іграшки, картинки, букви мають знаходитися на відстані >30 см від очей), категорично заперечувати читання лежачи. Велике значення мають лікування хронічних захворювань (тонзиліту, карієсу), терапія ендокринних захворювань.

Зменшення нераціонального використання антибіотиків: доказовість проти резистентності

Ера антибіотикотерапії (АБТ) розпочалася з 1928 р., коли Александр Флемінг відкрив пеніцилін. Відтоді антибіотики (АБ) змінили медицину та врятували мільйони життів. Однак, хоча застосування пеніциліну вийшло на повноцінний рівень лише в 1940-х рр., у 1950-х перед лікарям уперше постало питання резистентності бактерій до цього препарату. У відповідь на це було створено нові β-лактамі антибіотики, але вже в 1962 р. у Великій Британії зареєстрували перший випадок резистентності й до них. Із 1960-х по 1980-х рр. питання антибіотикорезистентності (АР) вирішували створенням нових препаратів і наступних поколінь наявних засобів, але наразі можливості індустрії в цьому аспекті практично вичерпано; крім того, фармацевтичні корпорації зацікавлені в розробленні препаратів для лікування хронічних захворювань, які приймають пожиттєво, на відміну від АБ, курс лікування котрими зазвичай не перевищує 7-10 днів.

Станом на зараз АР описана для всіх наявних протимікробних препаратів, тому бактерійні інфекції знову стали потужною загрозою для людства. Насамперед поточна криза АР є наслідком надмірного та нераціонального призначення цих препаратів. Цікаво, що «батько» пеніциліну А. Флемінг іще в 1945 р. передбачив цю ситуацію, висловившись так: «Люди вимагатимуть ці препарати, і почнеться ера зловживань» (Ventola C.L., 2015).

Епідеміологічні дослідження чітко встановили прямий зв'язок між рівнем споживання АБ та виникненням і поширенням резистентних штамів бактерій. Останнім притаманна горизонтальна передача генів, тобто бактерії здатні передавати АР від організму до організму не лише шляхом успадкування. Крім того, можлива передача АР від виду до виду. Іноді АР виникає й спонтанно, внаслідок мутацій. АБ винищують чутливі мікроорганізми, залишаючи резистентні вільно розмножуватися в умовах відсутності конкурентів (Read A.F., Woods R.J., 2014).

Небезпека АР не викликає сумнівів. У 2019 р. 4,95 млн смертей у всьому світі асоціювалися з АР, що виводить цей патологічний стан на третє місце серед причин смертності після інсульту й ішемічної хвороби серця (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Питання боротьби з АР охоплює два основні аспекти: усунення ризиків, пов'язаних з АР, і пошук альтернативних стратегій лікування. В обох цих напрямках ведеться активна робота: наприклад, за останні 2 декади в США вдалося знизити кількість АБ, призначених кожній дитині, приблизно на 25%. Утім, дотепер спостерігається своєрідний парадокс лікування гострих респіраторних захворювань (ГРЗ): більшість етіологічних чинників становлять віруси, а більшість призначених препаратів – АБ (рис.).

Ця тенденція чітко простежується й у педіатрії. Зокрема, в Іспанії, за даними 2019 р., 61% дітей віком до 3 років отримували щонайменше один АБ, причому 67% цих призначень були пов'язані з інфекціями верхніх дихальних шляхів, а в США кожен п'ятий візит до педіатра закінчується призначенням АБ. У Німеччині було запроваджено протокол DEGAM, присвячений раціональному використанню АБ, однак аналіз виявив, що положенням цього протоколу відповідали лише 52% призначень. Найчастіше не відповідали протоколу АБ, призначені при кашлі (73%) та гострому бронхіті (78%). Близько 10 млн рецептів на АБ на рік виписується дітям із ГРЗ, за яких АБ навряд чи дасть користь.

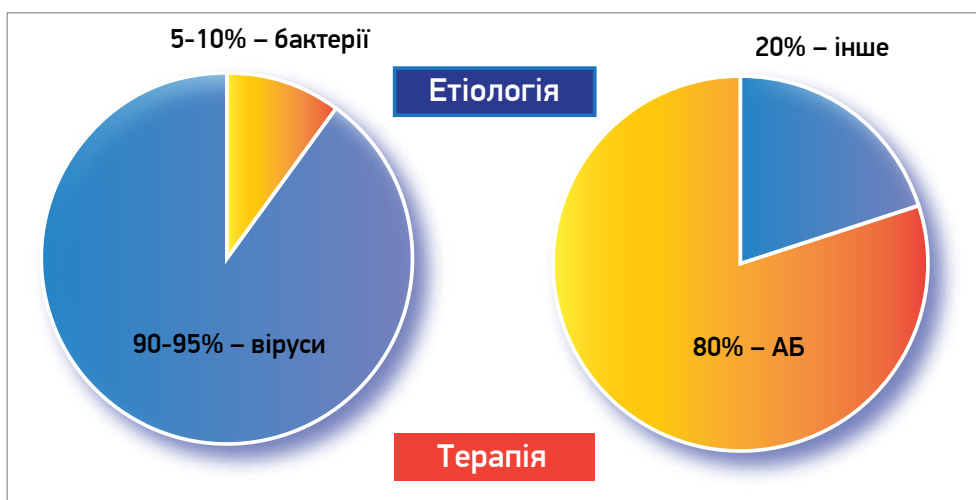


Рис. Дисбаланс між спектром респіраторних патогенів і призначуваними препаратами

Наслідками нераціональної АБТ є не лише колосальна й індивідуальна АР, а й збільшення кількості побічних ефектів лікування та зростання його вартості. У зв'язку із цим у світі активно розробляються стратегії контролю АР та її несприятливих наслідків, у тому числі альтернативні неантибіотичні методи лікування хвороб, із приводу яких найчастіше призначається АБТ. До таких методів належать фагова терапія, застосування антитіл і бактерійних лізатів, імуномодуляція,

призначення пробіотиків, пептидів і стандартизованих фітопрепаратів. Лікарські рослини є багатобачальною альтернативою АБТ. Протягом кількох останніх років було доведено, що фенольні речовини, алкалоїди, сапоніни та терпеноїди мають потужний антибактерійний потенціал завдяки здатності руйнувати мембрани мікроорганізмів, зв'язуватися з білками, порушувати бактерійний метаболізм і здатність бактерій формувати біоплівки (Abdallah E.M. et al., 2023).

ЕКСПЕРТНА ДУМКА



Завідувачка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Костянтинівна Колоскова:

сприяє швидшому функціональному відновленню й дає змогу зменшити застосування АБ і нестероїдних протизапальних засобів. Препарат добре переноситься та є дозволим для використання в дітей від 1 року. На підставі цієї доказової бази Американська асоціація сімейних лікарів у 2019 р. схвалила екстракт пеларгонії для лікування застуди в дорослих і дітей. Проведене у 2021 р. дослідження підтвердило, що цей екстракт може бути альтернативним варіантом лікування інфекційно-запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей, оскільки дає змогу виражено зменшити тяжкість хвороби загалом, а також інтенсивність таких окремих симптомів, як кашель і чхання. Слід зауважити, що призначення екстракту в перші 24 год від появи симптомів забезпечувало швидший результат: уже протягом перших 3 днів.

– Комітет інфекційних захворювань Американської академії педіатрії ще у 2013 р. запропонував три принципи розсудливого використання АБ: 1) визначення ймовірності бактерійної інфекції в дитині з ГРЗ; 2) зважування переваг і шкоди АБ та 3) зважений вибір і призначення АБ. Загалом АБ показані лише в трьох випадках: за гострого середнього отиту, гострого бактерійного риносинуситу та гострого тонзиліту.

Перспективним напрямом у пошуку альтернатив АБТ є вивчення протимікробних пептидів – продуктів рослинного чи тваринного походження, бактерій тощо, здатних чинити антибактерійну дію. Надійною стратегією запобігання виникненню АР виступає фітотерапія, котру можна застосувати як додаткове та/або симптоматичне лікування. Механізмами дії рослинних молекул є безпосередній протимікробний ефект, активація власних захисних механізмів організму-господаря шляхом модифікації імунної відповіді, антиоксидантний вплив, стимуляція регенерації ушкоджених тканин і підвищення чутливості до АБ.

Для лікування нетяжких ГРЗ протягом тривалого часу успішно застосовується екстракт коренів *Pelargonium sidoides* (Умкалор®, Alpen Pharma, Швейцарія). В Україні досвід застосування екстракту перевищує вже 25 років. Цей фітопрепарат має потужну доказову базу ефективності та безпеки, в тому числі близько 25 клінічних випробувань і кокрівських оглядів. Дослідження та їхні метааналізи дійшли висновку, що екстракт коренів пеларгонії очікувано ефективно полегшує симптоми гострого бронхіту, гострого риносинуситу та звичайної застуди в дорослих і дітей (Timmer A. et al., 2008, 2013; Wopker P.M. et al., 2020; Buttner R. et al., 2023). Італійське дослідження 2018 р. показало, що раннє використання екстракту коренів пеларгонії за появи ознак ГРЗ істотно зменшує або усуває симптоми, знижує ризик бактерійної суперінфекції,

Експерименти *in vitro* й *in vivo*, проведені з екстрактом коренів пеларгонії та його ізольованими компонентами, виявили таку фармакологічну активність: помірна безпосередня протівірусна й антибактерійна дія, значний імуномодулювальний вплив (активація моноцитів, модуляція цитокінових ефектів), протикашльовий, секретолітичний і протизапальний ефекти, протидія розмноженню респіраторних вірусів. Антибактерійна активність екстракту пеларгонії поширюється на такі найпоширеніші збудники інфекційних захворювань, як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, β-гемолітичний стрептокок, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*. Що стосується вірусних патогенів, то продемонстровано протівірусну дію цього екстракту на віруси грипу й парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, коронавірус, вірус Коксаки. Крім того, екстракт пеларгонії стимулює рух війок війчастого епітелію, полегшуючи виведення з носової порожнини надлишкового слизу та бактерій.

Завдяки ефективності та безпеці, доведеним у дослідженнях і метааналізах досліджень, екстракт пеларгонії очікувано ефективно полегшує симптоми гострого бронхіту, гострого риносинуситу та звичайної застуди в дорослих і дітей (Timmer A. et al., 2008, 2013; Wopker P.M. et al., 2020; Buttner R. et al., 2023). Італійське дослідження 2018 р. показало, що раннє використання екстракту коренів пеларгонії за появи ознак ГРЗ істотно зменшує або усуває симптоми, знижує ризик бактерійної суперінфекції,

	Дорослі та діти від 12 років	Діти від 6 до 12 років	Діти від 1 до 5 років
Сироп	7,5 мл 3 рази на добу	5 мл 3 рази на добу	2,5 мл 3 рази на добу
Розчин	3×30 крапель	3×20 крапель	3×10 крапель
Таблетки	3×1 таблетка	2×1 таблетка	–

Підготувала Лариса Стрільчук

УМКАЛОР® (EPs® 7630) етіопатогенетичне лікування ГРЗ та бронхіту



- ✓ Має доведену протівірусну, антибактеріальну та протизапальну дію¹
- ✓ Зменшує потребу у використанні антибіотиків у лікуванні гострого бронхіту¹
- ✓ Прискорює процес виведення мокротиння з бронхів²

1. Berezhnii V.V. Hostri rеспіраторni zakhvoruyuvannya u ditey: ranni startoviy pidkhd do terapiyi. Dokazova baza danykh [ohlyad] [Acute Respiratory Infections in Children: an Early StartBup Approach to Therapy, Evidence Database (review)]. SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2019. 97. 89-100. 10.15574/SP2019.97.89. [in Ukrainian].
2. Ilyenko L.I., Parfenova O.N., Syryeva T.N., Garaschchenko T.I. Opyt primeneniya preparata «Umkalor» pri zabolevaniyakh LOR-organov u ditey [Experience in the use of the drug Umkalor in diseases of the upper respiratory tract in children]. Peditricheskaya farmakologiya. 2007. 5. 36-38 [in Russian].

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Умкалор® таблетки РП UA/6691/03/01 не обмежений з 02.04.2020. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Умкалор. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг екстракту рідкого з коріння пеларгонії очікуваної (*Pelargonium sidoides*) (EPs® 7630) (18-10), висушеного [екстрагент: етанол 1% (М/М)]. Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу / медичного виробу перед ніж застосувати або призначити препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції / або маєте запитання стосовно медичної інформації / або скарги на якість лікарського засобу Умкалор, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmaquality@alpenpharma.com. Виробник: Др. Вільмар Швейцарія ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водича, 04075; телефон: (044) 401-81-03.

Вірусні пневмонії в дітей

Продовження. Початок на стор. 27.

Результати досліджень свідчать, що комплексне УЗД є методом вибору для оцінки патологічних змін у легенях і плевральних порожнинах у дітей, при цьому показники діагностичної ефективності цього методу при пневмоніях такі: чутливість – 93,4-98%, специфічність – 80-97,7%.

Метод ПЛР дає змогу ідентифікувати віруси у 80% дітей із пневмонією та визначити атипичну флору. Зважаючи на ризики ускладнень, інвазивні методи діагностики (прямий забір легеневої тканини, бронхоскопія) використовують в окремих випадках у тяжких пацієнтів. Визначення бактеріальних культур мокротиння є неточним і складним методом дослідження в педіатрії. Визначення антигенів до пневмокока в сечі – неточний метод, спостерігається високий рівень хибно-позитивних результатів у дітей.

Мультиплексне ПЛР-тестування носоглоткового слизу було проведено в 116 дітей із пневмонією: людський метапневмовірус виявлено у 20 випадках, РС-вірус – у 29, вірус парагрипу – в 14, аденовірус – у 21, риновірус – у 9, людський бокавірус – у 4, коронавірус – 0, *M. pneumoniae* – у 18, *S. pneumoniae* – у 12 (у 9 дітей – підтвердження сероконверсією IgG). У 12 дітей – грип А (швидкий тест). Кір був причиною пневмонії у 2 дітей (2018 р.). Пневмонію виявили в 3 дітей серед 98 із позитивними результатами на РНК й антиген SARS-CoV-2.



Рис. 1. Рентгенограма ОГК хлопчика 4 років із риновірусом і пневмококовим щепленням, без антибіотикотерапії



Рис. 2. Рентгенограма ОГК хлопчика 6 років з аденовірусом, без пневмококового щеплення, з антибіотикотерапією



Рис. 3. Рентгенограма ОГК хлопчика 9 років із правобічною лобарною пневмонією, правобічним плевритом, без щеплення



Рис. 4. Рентгенограма ОГК дівчинки 14 років із *Mycoplasma pneumoniae*



Рис. 5. Рентгенограма ОГК дівчинки 15 років із діагностованою *Mycoplasma pneumoniae* після 4-денного лікування антибіотиками цефалоспоринової групи, без позитивної динаміки



Рис. 6. Рентгенограма ОГК хлопчика 6 років із РС-вірусом і щепленням Превенаром, без антибіотикотерапії



Рис. 7. Сонограма дівчинки 2 років із ПП і повним щепленням, ПЛР – парагрип 3 типу, не отримувала антибіотиків. Візуалізовано ділянку консолідації

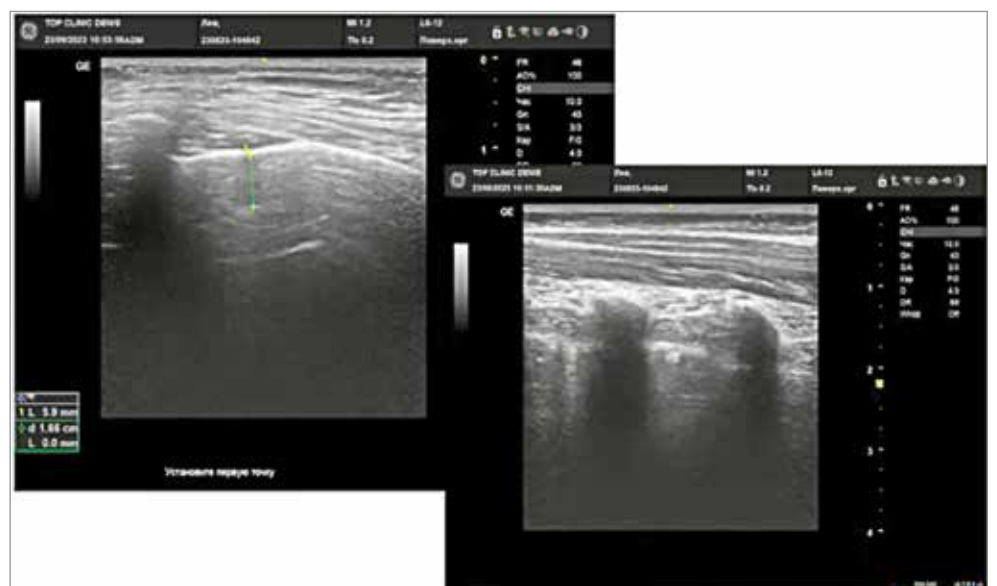


Рис. 8. Сонограма легень хлопчика віком 2 роки 2 міс із такими симптомами: температура тіла – 38,2 °C, нежить, кашель; під час госпіталізації – тахіпное, ослаблене дихання над правою легенею, SaO_2 – 92-93%, бронхообструктивний синдром, аналіз крові в нормі. Щеплений за календарем ВООЗ. В анамнезі за 1,5 міс – 10-денна терапія аугментином бактеріального бронхіту. Лікування антипіретиками, аерозольна терапія з Беродуалом і Пульмікортом, киснева підтримка в першу добу

Висновки

У результаті аналізу етіологічних чинників ПП можна стверджувати, що ПЛР-тестування та сонографія допомагають у діагностиці вірусних пневмоній. В етіологічному спектрі ПП переважають віруси (РС-вірус, аденовірус, метапневмовірус). Рік у рік змінюється спектр вірусних збудників і відзначається зростання частки вірусних пневмоній. Завдяки з'ясуванню вірусної етіології пневмонії в амбулаторних пацієнтів було можливим не застосовувати антибіотики за умови повного щеплення та регулярного спостереження. Визначення атипичних збудників ПП дає змогу призначити адекватну антибактеріальну терапію та є необхідним для сповільнення росту антибіотикорезистентності. Серед вакцинованих проти пневмококової інфекції відсоток бактеріальних пневмоній є нижчим.

Підготувала Ольга Забродська

Сідельниковські читання XXV: нове в лікуванні інфекційної патології у дітей

У вересні відбулася XXV Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті професора В.М. Сідельникова. У конференції взяли участь провідні фахівці з педіатрії. Співкери сфокусували увагу на сучасних викликах, що постали перед медициною дитинства, та впровадженні новітніх стандартів і клінічних рекомендацій у практику.



Професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Петрович Кривопустов виступив із доповіддю «*Haemophilus influenzae* в респіраторній педіатрії: тренди, терапевтичні підходи».

– Цікаво, що паличка Пфайфера (*H. influenzae*) з 1892 по 1933 рік помилково вважалася збудником грипу. Сьогодні відомо, що ця грамнегативна коккобацила є важливим етіологічним фактором багатьох інфекцій органів дихання. Інкапсульовані типи *H. influenzae* (типи від а до f) відповідальні за розвиток пневмонії, епіглотиту, менінгіту, і вкрай важливою є вакцинація проти *H. influenzae* типу b (Hib). Неінкапсульовані *H. influenzae*, що не типуються (NTHi), нерідко спричиняють гострий середній отит (ГСО), гострий бактеріальний риносинусит.

Головну роль у механізмі антибіотико-резистентності *H. influenzae* відіграють бета-лактамази 4 класів, 3 з яких пригнічуються цефалоспоринами III генерації. За дослідженнями, до 65% ізолятів *H. influenzae* NTHi продукують бета-лактамазу.

Сорцеф® (цефіксим) – антибіотик групи цефалоспоринів III покоління для внутрішнього застосування. *In vitro* виявляє значну бактерицидну активність щодо широкого спектра мікроорганізмів; є клінічно ефективним у лікуванні інфекцій, спричинених *H. influenzae*, має високий ступінь стабільності за наявності бета-лактамаз.

Як зазначено в Кокранівській бібліотеці, позалікарняні інфекції, такі як гострий середній отит, інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими збудниками, можна лікувати цефіксимом, що є хорошим вибором для успішної клінічної відповіді. Так, за сучасними рекомендаціями, при нетяжких випадках ГСО, особливо в старших дітей, доцільною є стратегія wait and see; при неефективності початкової терапії амоксициліном слід думати, зокрема, про *H. influenzae*, що продукує бета-лактамазу; при алергії на амоксицилін – розглядати цефалоспорини III покоління. До факторів ризику NTHi, що продукують бета-лактамазу, відносять попередній прийом бета-лактамоного антибіотика, супутній гнійний кон'юнктивіт; до речі, при повторних епізодах отиту домінує саме NTHi.



Завідувачка кафедри пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Людмила Іванівна

Вакуленко мала слово з доповіддю «Як швидко відновити організм дитини після хвороби: мультифакторна допомога в період активного росту та розвитку».

– Респіраторні інфекції складають 30% усієї загальної патології, а також ≈90% інфекційної патології. Вони є однією з найпоширеніших причин відвідувань педіатра в перші роки життя, значних медичних та соціальних витрат. Наслідки інфекційних захворювань у дітей – дисбіоз носоглотки (який, своєю чергою, спричиняє рецидив, хронічні респіраторні проблеми), бактеріальні та грибкові інфекції, розвиток фонових станів (дефіцит вітаміну D, анемія, білково-енергетична недостатність), відхилення від календаря профілактичних щеплень, порушення фізичного й когнітивного розвитку тощо.

Інфекція може спричинити значне збільшення потреби в мікронутрієнтах, які відіграють ключову роль в імунному захисті. Незбалансована чи обмежувальна дієта, неадекватне засвоєння та недоїдання погіршують захисні імунні фактори, підвищують сприйнятливість до інфекції, при цьому добавки мікронутрієнтів можуть знизити ризик і тяжкість захворювання, сприяти швидшому одужанню.

Оптимальна імунна функція забезпечується здоровою імунною системою. Першою лінією захисту є вроджений імунітет, який поєднує фізичні та біохімічні бар'єри з неспецифічною клітинною реакцією, опосередкованою лейкоцитами. Друга лінія захисту – набутий імунітет. Складніша, адаптивна антиген-специфічна реакція, опосередкована T- і B-лімфоцитами (синтез антитіл для знищення збудника), спрацьовує, якщо збуднику вдається уникнути вроджених захисних сил.

Щоденне споживання достатньої кількості вітамінів – одна з умов реалізації ефективної імунної відповіді стосовно різних патогенів. Вітаміни чинять пряму імунотропну дію, беруть участь у формуванні антиоксидантного захисту. Не менш важливою є і роль мінералів у підтримці нормальної функції імунної системи, оскільки вони також мають як імунотропну й антиоксидантну активність.

Важливу роль у посиленні імунного захисту відіграють пробіотики, які модулюють проникність епітеліальних бар'єрів, змінюють запальний потенціал епітеліальних клітин, конкурують із патогенами за колонізацію слизової оболонки чи безпосередньо змінюють активність імунних клітин.

Дієвим засобом для посилення імунного захисту є багатокомпонентна дієтична добавка Бекутан Кідс Вітс Мультиімунно, до складу якої входять порошок А, що містить імунотропні вітаміни та мікроелементи (вітамін А, β-каротин, вітаміни D₃, E, C, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, фолієва кислота, біотин, йод, кальцій, цинк), а також порошок Б (*Lactobacillus rhamnosus* GG). *L. rhamnosus* GG – вид молочнокислих бактерій; використовується як пробіотик для запобігання росту шкідливих бактерій у кишечнику,

є однією з найвивченіших пробіотичних бактерій (>800 наукових досліджень), безпечна для споживання людиною.

Бекутан Кідс Вітс Мультиімунно забезпечує мультифакторну допомогу дітям у відновленні організму після захворювань. Має рекомендації для використання за інших станів, які супроводжуються дефіцитом мікронутрієнтів, пов'язаних зі зниженим споживанням або неадекватним засвоєнням. Дозволяє усунути дефіцит мікронутрієнтів у дітей різного віку. Призначається під час захворювання та профілактично. Спосіб застосування: тільки для перорального вживання. Рекомендована добова доза: дітям віком 1-3 роки – 1 саше/добу, >4 роки – 1-2 саше/добу. Зміст саше розчиняють у воді чи іншій рідині кімнатної температури.



Завідувачка кафедри педіатрії № 2 Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючко зосередилася на підходах до діагностики і лікування пневмоній у дітей на сучасному етапі.

– Пневмонія є найбільшою інфекційною причиною смерті дітей у всьому світі. У 2019 році від цього захворювання померли 740 180 дітей віком <5 років, що становить 14% усіх смертей дітей віком <5 років. *S. pneumoniae* – найчастіший збудник бактеріальної пневмонії у дітей. *H. influenzae* типу b (Hib) є другою за поширеністю причиною бактеріальної пневмонії. Респіраторно-синцитіальний вірус – найпоширеніша вірусна причина пневмонії.

Діагноз позалікарняної пневмонії (ПП) у дітей насамперед слід установлювати клінічно. Скарги пацієнтів із ПП можуть включати респіраторні симптоми (кашель, задишка, біль у грудній клітці) та загальні симптоми (лихоманка, відмова від їжі, біль у животі, зниження активності, зміна поведінки – апатія, збудження).

До клінічних проявів, що можуть свідчити про наявність ПП, належать тахіпное, лихоманка, задишка, ослаблення дихання, бронхіальне чи амфоричне дихання, крепітація, укорочення перкуторного звуку, тахікардія, зневоднення.

ПП також може бути в пацієнтів із лихоманкою без тахіпное та/або задишки. І навпаки, пацієнти із ПП можуть не мати лихоманки.

Не рекомендовано проводити рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (ОГК) хворим із нетяжкою формою ПП. В інших випадках достатньо проведення рентгенограми ОГК у прямій проекції. Ультразвукове дослідження ОГК дозволяє оцінити об'єм випоту в плевральній порожнині, розміри та щільність інфільтратів або порушень вентиляції без рентгеновського опромінення. Для диференційної

діагностики та динамічного спостереження парапневмонічного випоту та емпієми плеври методом вибору є сонографія.

Пацієнти із ПП частіше лікуються амбулаторно, а також можуть бути переведені зі стаціонарного лікування на амбулаторне, якщо в них спостерігаються стійке клінічне покращення, нормалізація частоти дихання, частоти серцевих скорочень, повсякденної активності й апетиту, спостерігається нормалізація температури тіла, SpO₂ при диханні атмосферним повітрям перевищує 92%. Таким хворим забезпечуються подальший догляд і медична допомога в домашніх умовах.

Ампіцилін або пеніцилін G призначають повністю імунованим дітям усіх вікових груп за відсутності високої частоти виявлення пеніцилінрезистентних штамів *S. pneumoniae*. Емпірична терапія цефалоспоринами III покоління (цефтріаксон, цефотаксим) призначається дітям, котрі не повністю імуновані (чи неімуновані), за високої частоти виявлення інвазивних пеніцилінрезистентних штамів *S. pneumoniae*.

Амоксицилін (перорально) чи ампіцилін (в/в) – препарат першого вибору для лікування раніше здорових, імунованих за календарем профілактичних щеплень. Якщо дитина не імунована, призначають цефалоспорини III покоління.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в 3 із 4 дітей на протекційній терапії антибіотиками спостерігається антибіотикоасоційована діарея, тому АБТ краще поєднувати із призначенням пробіотичних препаратів. Одним із таких засобів є Бекутан Кідс Вітс Мультиімунно – дієтична добавка до повсякденного раціону харчування, що містить *L. rhamnosus* GG, а також основні імунотропні вітаміни та мікроелементи. Вітаміни А, С, D, B₆, фолієва кислота та цинк сприяють нормалізації роботи імунної системи. Вітаміни С і Е сприяють захисту клітин від оксидативного стресу. Вітаміни С, B₆, ніацин, B₅ та фолієва кислота сприяють зменшенню стомлюваності, а також відновленню сил.



Завідувач відділення отоларингології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» (м. Київ), доцент, кандидат медичних наук Юрій Анатолійович Молочек

темою доповіді обрав лікування ГРС згідно з останніми рекомендаціями.

– Гострий риносинусит (ГРС) – одна з основних причин необґрунтованого призначення антибіотиків (до 65%). За даними США, риносинусит – один із 10 найбільш дорогих захворювань. Прямі та опосередковані витрати на гострий та хронічний риносинусит складають 30 млрд дол./рік.

Згідно із клінічним визначенням EPOS (2020), ГРС визначається як раптова поява ≥2 симптомів, один з яких – закладеність носа / затруднене носове дихання або виділення з носа (передня чи задня ринорея), а також біль / тиск у ділянці обличчя, зниження / втрата нюху. Тривалість симптомів – до 12 тиж.

Здорове харчування для громадського здоров'я

Здорове харчування є одним із ключових факторів громадського здоров'я, що впливають на тривалість життя населення; формування культури здорового харчування – важливе завдання системи охорони здоров'я. У вересні відбувся Всеукраїнський науково-практичний семінар «Дні нутриціології та дієтології у Львові 2023», присвячений найактуальнішим науковим розробкам і дослідженням у галузі нутриціології.



Професор кафедри гастроентерології, дієтології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Галина Анатоліївна Анохіна виступила з доповіддю «Гіпер- і гіпохолестеринемія: наслідки та особливості харчування».

– Холестерин (ХС) – необхідний компонент клітинної мембрани; його видалення супроводжується загибеллю клітини протягом декількох секунд. Проте в житті клітини значення має не лише ХС, а й продукти етапів його синтезу. Проміжні продукти впливають на синтез ДНК. Без ХС неможливі ріст і відновлення ушкоджених тканин. ХС регулює проникність клітинної стінки. Із ХС синтезуються жовчні кислоти, вітамін D₃, убіхінон, мінералокортикоїди, глюкокортикоїди, статеві гормони.

Важлива роль у гомеостазі ХС належить печінці. В нормі гомеостаз ХС добре підтримується завдяки динамічному балансу між надходженням, біосинтезом, транспортом, клітинним поглинанням і відтоком та етерифікацією.

ХС існує як у вигляді вільного ХС (ВХС), та і в формі ефірів ХС (ЕХС). ВХС – це активна форма ХС, яка перетворюється на вітамін D₃, стероїдні гормони, ЖК і мало накопичується в тканинах. ЕХС – це ХС, з'єднаний із жирною кислотою, який відкладається в тканинах. Для профілактики холестеринозів (хвороб накопичення ХС) важливим є співвідношення ВХС/ЕХС (Lee Y.T. et al., 2017).

Наслідками гіпохолестеринемії можуть бути прогресувальна нейропатія, ментальні та психічні розлади, схильність до агресії, дегенеративні захворювання нервової системи, ураження міокарда тощо (Pierzchlińska A. et al., 2018).

Гіперхолестеринемія – чинник розвитку атеросклерозу, який характеризується накопиченням ліпідів, фіброзних елементів і кальцифікацією у великих артеріях. Цей процес ініціюється активацією ендотелію, за якою спостерігається каскад подій, що передбачає звуження судини й активацію шляхів запалення, що спричиняє утворення атеромної бляшки.

Слід зауважити, що у 60-70% людей, які потрапляють до лікарні з серцевими катастрофами, рівень ХС є нормальним. І навпаки, більшість людей з підвищеним рівнем ХС мають здорове серце.

Ліонське дослідження (Lion Diet Heart Study) показало, що в зниженні ризиків розвитку серцево-судинних захворювань значну роль відіграє зміна харчування загалом (наприклад, дотримання середземноморської дієти) і способу життя. Дослідження продемонструвало, що ризики знижувалися на 75%, при тому що ХС залишався незмінним (Wang D. et al., 2019).

Лікування гіперхолестеринемії включає дієту, гіполіпідемічні препарати, замісну ферменту терапію (себеліпаза) тощо.

Завідувач кафедри терапії та геріатрії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Андрій Едуардович Дорофєєв



присвятив свій виступ ендокринній недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ) у хворих на ЦД.

– Незважаючи на успіх у вивченні патогенезу та лікування, ЦД залишається на піку проблем сучасної медицини, оскільки це найпоширеніша ендокринна патологія серед осіб

працездатного віку. Основними причинами смерті та інвалідизації хворих із ЦД є ускладнення захворювання.

У структурі діабету 90-95% складають хворі з ЦД 2 типу. У хворих на ЦД часто зустрічається ЕНПЗ. За ЦД 1 типу ЕНПЗ виявляється у 25-74% хворих. У хворих із ЦД 2 типу ЕНПЗ діагностується у 28-54% (Piciucchi M. et al., 2015).

Фактори ризику ЕНПЗ при ЦД – вік, тривалість захворювання, висока потреба в інсуліні, поганий контроль глікемії, ранній початок захворювання, ожиріння, наявність інших уражень шлунково-кишкового тракту (ШКТ), для ЦД 2 типу – необхідність інсулінотерапії (Lv Y. et al., 2021).

Ушкодження ендокринних клітин у разі ЦД 1 типу є багатфакторним, з низкою можливих причин, як-от відсутність трофічної дії інсуліну на ацинарні клітини, участь ендокринної тканини в автоімунному руйнуванні острівцевих клітин; вегетативна діабетична нейропатія, що зумовлює порушення ентеропанкреатичного рефлексу; гіпоксичне ураження ендокринної тканини внаслідок мікросудинного ушкодження (Piciucchi M. et al., 2015)

При ЕНПЗ із ЦД 1 типу діагностують атрофію підшлункової залози, а також фіброз, зміни розміру та морфології.

ЦД 1 типу пов'язаний з первинним автоімунним процесом; характеризується ранньою появою, серйозним дефіцитом інсуліну, тривалим захворюванням, високим рівнем нервових і судинних ускладнень, тому ЦД 1 типу частіше пов'язаний з ЕНПЗ, ніж ЦД 2 типу.

Механізми виникнення ЕНПЗ у разі ЦД 2 типу аналогічні таким при ЦД 1 типу. Водночас у хворих без автоімунного ушкодження і дефіциту інсуліну вегетативна нейропатія й мікросудинне ушкодження можуть відігравати ключову роль в індуванні атрофії та фіброзу підшлункової залози (Prasanna Kumar H.R. et al., 2018).

До клінічних методів діагностики ЕНПЗ при ЦД належать збір анамнезу та фізикальний огляд (клінічними ознаками ЕНПЗ є біль у животі, діарея/стеаторея, втрата маси тіла, метеоризм). Проте симптоми ЕНПЗ за ЦД неспецифічні; діагностика потребує додаткових методів обстеження.

Лабораторні дослідження включають визначення НbA_{1c}, С-пептиду, толерантності до глюкози, сироваткових амілази та ліпази. Функціональні проби: еластаза-1 у калі, секретин-стимульована ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, ¹³С-тригліцеридний дихальний тест (може виявляти легку та помірну ЕНПЗ).

Лікування ЕНПЗ, окрім базисної терапії, має включати замісну ферментотерапію з використанням панкреатину у вигляді мінімікросфер.



Професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Олена Сергіївна Няньковська темою доповіді обрала точки впливу на надлишкову масу тіла та мікробіом.

– Дослідження STEP (2019) показало, що в Україні 59% населення мають надмірну масу тіла (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м²), водночас 24,8% мають ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²).

Відомо, що мікробіом вагітної з ожирінням відрізняється від такої вагітної з нормальною масою тіла; мікрофлора передається дитині та впливає на розвиток ожиріння в неї. Дієта матері також впливає на ризик розвитку ожиріння, включаючи вплив через епігенетичні механізми, особливо протягом перших днів життя.

Ожиріння виникає на тлі дисрегуляції мікробіоти. Чинниками, що впливають на цей процес, є генетичні фактори, навколишнє середовище, безсоння, стрес.

Рандомізоване дослідження за участю 122 осіб у Британії показало, що збільшення споживання фруктів і овочів змінює аспекти кишкової флори людини, зокрема зменшує патогенні мікроорганізми, які можуть бути пов'язані з ожирінням.

Низка дієтичних продуктів, у т. ч. фрукти (виноград, яблука, ягоди), овочі, спеції (куркума, куркумін, перець чилі), бобові, злаки та чай, як було продемонстровано, змінюють склад мікрофлори.

Дослідження пацієнтів із метаболічним синдромом, які дотримувалися середземноморської дієти, продемонструвало значно більший рівень схуднення, ніж у пацієнтів із контрольною дієтою (-4,0 проти -1,2 кг). Також доведено вплив на фактори метаболічного ризику, як-от запальні цитокіни та чутливість до інсуліну. Наприкінці дослідження метаболічний синдром усе ще спостерігався в 44% пацієнтів групи середземноморської дієти порівняно із 87% хворих контрольною групою.



Професор кафедри громадського здоров'я та нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ), кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець розповів про вплив харчування на функціональний стан імунної системи через зміни кишкового мікробіому.

– Для еволюції добре налаштованої та розвинутої імунної системи, а також з метою підтримки належної бар'єрної функції, загального добробуту організму необхідний збалансований пластичний мікробіом.

Розвиток і дозрівання імунної системи та мікробіому завжди йдуть поряд, при цьому мікробіота виконує функції «інструктора» та «модератора» імунітету (Laurson M.F. et al., 2016).

Мікробіота новонародженого та немовляти перебуває під динамічним впливом низки факторів. Імовірно, грудне вигодовування відіграє ключову роль. Але перинатальна та материнська екологія також зумовлюють істотні зміни. Подальші зміни дієти відображаються на композиції мікробіому та його взаємодії з імунною системою.

Важливим для ранніх періодів життя, особливо під час переходу із грудного вигодовування, є випробування імунної системи різними подразниками,

включаючи патогени, алергени, харчові антигени. Період уведення прикорму – критичне «вікно можливостей» для навчання імунної системи. Якщо немовля зростає в умовах надмірних гігієнічних стандартів, тобто має недостатньо контактів із молекулами чи організмами, що є тригерами для імунної системи, існує імовірність гіперчутливості до цих стимулів у подальшому житті. Імунна система виявиться нездатною відрізнити здорові та патогенні тригери. Це стосується переважно розвинених країн з їхніми завищеними гігієнічними стандартами, які запобігають контактам імунної системи з мікроорганізмами та тригерними молекулами з навколишнього середовища (Dogra S.K. et al., 2021).

Негативний вплив на імунну систему мають погана екологія та використання ліків, нездоровий спосіб життя («західна дієта», малорухливий спосіб життя, поганий сон). І навпаки, покращують стан імунної системи пребіотики (олігосахариди грудного молока, галактоолігосахариди, інулін та інші харчові волокна, коротколанцюгові жирні кислоти – КЛЖК), пробіотики.

Зменшення маси тіла, обмеження цукру й насиченого жиру зумовлюють позитивні зміни: збільшення *Firmicutes* та зменшення *Bacteroidetes*, пов'язаних з ожирінням; вплив на продукцію КЛЖК, триметиламіноксиду, індолів, ліпополісахаридів; запобігання бактеріальній ендотоксемії, поліпшення бар'єрної функції, протидія транслокації ендотоксинів.

Важливо пам'ятати, що в кишечнику людини наявні як всеїдні мікроби, так і бактерії, які харчуються лише певним типом нутрієнтів. При змінах у дієті (наприклад, за обмеження її різноманіття) одні бактерії можуть мати краще живлення порівняно з іншими. Різноманітна дієта сприяє росту багатьох важливих класів бактерій із відповідною метаболічною активністю. «Західна дієта» асоційована з домінуванням *Bacteroidetes* за рахунок зменшення класів, які продукують важливі регуляторні молекули (Moszak et al., 2020).

Наявні експериментальні та клінічні дані дозволяють краще зрозуміти особливості імуномодулювального впливу пробіотиків. Вони розглядаються як компоненти інноваційних підходів у запобіганні та лікуванні інфекційних, запальних, алергічних захворювань (Sharma and Im, 2018; Isolauri et al., 2001; Klaenhammer et al., 2012).

Пробіотичні кишкові мікроорганізми діють симбіотично, стимулюють, модулюють, регулюють декілька функцій, як-от травлення, метаболізм, епітеліальний вроджений імунітет, передача імпульсів віссю «мозок – кишечник», конкурентне виключення патогенів.

Після перорального вживання пробіотики взаємодіють зі слизовою оболонкою ШКТ і ШКТ-пов'язаною лімфоїдною тканиною (GALT), де локалізуються імунні клітини. Пробіотики також взаємодіють з епітеліальними та дендритними клітинами, макрофагами.

Метааналіз 12 рандомізованих досліджень, виконаний у 2015 році зі включенням пацієнтів дорослого й дитячого віку, продемонстрував, що застосування пробіотиків (різних штамів *Lactobacilli* та *Bifidobacterium*) зменшує кількість суб'єктів, які хворіють на гострі респіраторні вірусні хвороби щонайменше раз на рік. Також встановлено меншу середню тривалість захворювань (Hao Q. et al., 2015).

– Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) належить до гіперендемічних хвороб і широко представлена в усіх вікових групах. Її поширеність, включаючи фізико-хімічну стадію захворювання, в загальній популяції досягає 45,1%, а серед осіб молодого віку – 43,1%.

Кількість осіб із кам'яною стадією ЖКХ перевищує дані офіційної статистики: в загальній популяції – у 14 разів, в осіб молодого віку – майже в 7 разів. Жінки майже вдвічі частіше, ніж чоловіки, страждають на ЖКХ, хоча цей розрив зменшується після менопаузи. Основним механізмом розвитку біліарної патології у жінок є вплив жіночих статевих гормонів, які діють на печінкову секрецію жовчі та функцію жовчного міхура.

Проведено анкетування популяційної проспективної когорти зі 112 109 чоловіків і жінок віком 40-69 років щодо виникнення ЖКХ. Протягом 10 років спостереження в 3092 (5,0%) учасників розвинулися жовчні камені, а 729 (1,2%) учасників потребували холецистектомії. Вік, підвищений індекс маси тіла і ЦД були пов'язані з ризиком утворення каменів у жовчному міхурі в обох статей. У чоловіків збільшення або втрата маси тіла >5 кг протягом періоду спостереження та стрес пов'язувалися з ризиком утворення каменів у жовчному міхурі, тоді як споживання алкоголю було обернено пов'язаним із ризиком. У жінок збільшення маси тіла на >5 кг, куріння, менопауза та гіполіпідемічні препарати були пов'язані з ризиком утворення конкрементів, тоді як пізній початок менархе – обернено пов'язаний з ризиком ЖКХ (Colvin H.S. et al., 2022).

Відомо, що естрогени збільшують секрецію ХС, зменшують секрецію жовчних солей, тоді як прогестерон діє шляхом зменшення секреції жовчних солей і погіршення спорожнення жовчного міхура, що зумовлює стаз. Дроспіренон, який використовується в оральних контрацептивах, може підвищити ризик ЖКХ і холецистектомії. Під час вагітності, коли жіночі статеві гормони ендогенно підвищуються, біліарний сладж з'являється в 5-30% жінок. У післяпологовому періоді сладж зникає на 2/3; невеликі (1 см) жовчні камені (мікролітази) зникають в 1/3, але остаточні жовчні камені встановлюються у ≈5%. Додаткові фактори ризику утворення каменів під час вагітності включають ожиріння (до вагітності), зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності, гіперхолестеринемію і метаболічний синдром (Stinton L.M., Shaffer E.A., 2012).



Професор кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпропетровського національного університету ім. О. Гончара, доктор медичних наук Марина Борисівна Щербиніна представила доповідь «Діарея: сучасний менеджмент лікування».

– Діарея – це клінічний симптом, за якого виникають неоформлені чи рідкі випорожнення ≥ 3 р/добу (або частіше, ніж зазвичай, для конкретної людини). Клінічно діарея відображає переважання водно-електролітної секреції над всмоктуванням у кишечнику.

Про наявність запального процесу за діареї свідчать лейкоцитоз, підвищення рівня нейтрофілів (зокрема молодих форм) і тромбоцитів, а також збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Об'єктивним маркером запалення при діареї є С-реактивний білок (СРБ). Сироваткова концентрація СРБ у відповідь на запалення підвищується на >5 мг/л протягом 6 год. При успішному лікуванні рівень СРБ знижується протягом декількох днів, тоді як ШОЕ знижується лише через 2-4 тиж. Визначення СРБ рекомендується під час проведення диференційного діагнозу між функціональними захворюваннями та органічною патологією ШКТ (Pathak A., Agrawal A., 2019).

Для уточнення нозологічного діагнозу діареї проводиться лабораторне дослідження калу (бактеріологічне дослідження, визначення токсину *C. difficile*).

Для будь-якого типу діареї характерні порушення кишкової мікробної флори, що визначає доцільність профілактичного й лікувального призначення пробіотиків.



Лікар-дієтолог Ольга Юріївна Гордієвич (м. Київ) виступила з доповіддю «Мінеральні води як інструмент у роботі лікаря».

– Згідно з європейським законодавством (Директива 2009/54/ЕС), «природна мінеральна вода» є мікробіологічно цілісною, походить з підземних ґрунтових вод або відкладень

і витікає із джерела, яке виділяється з одного чи декількох природних свердловин.

Природну мінеральну воду можна відрізнити від звичайної питної за її природою, яка характеризується вмістом мінеральних речовин, мікроелементів або інших складових, а в певних випадках має біологічні ефекти; крім того, за її первісною чистотою. Обидві характеристики зберігаються недоторканими через підземне походження такої води, що була захищена від усіх ризиків забруднення.

За іонним складом мінеральні води розподіляються на бікарбонатні, хлоридні, кальцієві, магнієві тощо. Крім того, виокремлюють лікувально-столові та лікувальні мінеральні води.

Лікувально-столові – води з мінералізацією від 1,0 до 8,0 г/дм³ усіх хімічних груп і від 1,0 до 15,0 г/дм³ груп гідрокарбонатні натрієві, гідрокарбонатно-хлоридні, хлоридно-гідрокарбонатні натрієві чи при меншій мінералізації, які містять біологічно активні мікроелементи та сполуки в кількості, не нижчій від бальнеологічних норм, установлених для питних мінеральних вод. Застосовуються як лікувальні за призначенням лікаря і як столові напої при несистематичному вживанні не більше 30 днів з інтервалом 3-6 міс.

Лікувальні – води з мінералізацією >8,0 г/дм³ – можуть використовуватися для внутрішнього та зовнішнього застосування з лікувальною метою за призначенням лікаря відповідно до медичних показань.

Природна мінеральна вода в стані джерела не може бути предметом будь-якої обробки, крім виділення деяких нестабільних елементів, сполук заліза, марганцю, сірки та миш'яку, якщо така обробка не змінює складу води щодо основних компонентів, які надають їй властивостей. Також у природну мінеральну воду в стані джерела не можна додавати жодних домішок, окрім уведення двоокису вуглецю. Будь-яка дезінфекційна обробка, додавання бактеріостатичних елементів або будь-яка інша обробка, яка може змінити кількість життєздатних колоній у природній мінеральній воді, забороняються.

Кожен із видів мінеральної води має свої властивості. Споживання бікарбонатної мінеральної води може нейтралізувати секрецію кислоти, підвищити рівень рН у просвіті шлунка, прискорити його спорожнення, стимулювати вивільнення травних гормонів. Хлоридна мінеральна вода може стимулювати перистальтику кишечника та кишкову секрецію води й електролітів, чинити жовчогінну дію, посилюючи жовчовиділення та надходження жовчі до дванадцятипалої кишки. Збагачена бікарбонатом кальцію вода має підлужнювальну здатність, може підвищувати рН сироватки та сечі, створюючи оптимальне середовище для мінералізації кісток. Мінеральна вода із сульфатом магнію покращує функцію кишечника, зменшуючи закреп. Сульфатно-гідрокарбонатно-кальцієво-магнієві води мають лікувальну дію за функціональних розладів жовчовивідних шляхів.

Підготував **Олександр Соловійов**



Полковник медичної служби, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло обрала темою виступу біліарну патологію в жінок віком понад 40 років.

Епітеліальний бар'єр і пробіотики: як побудувати стіну на кордоні з хворобами

Починаючи з 1960-х років історія відзначилася пандемічним зростанням алергічних, аутоімунних і нейродегенеративних захворювань, які на сьогодні вражають понад 2 млрд людей. Після 2000 р. знялася хвиля нових патологій – харчової алергії, еозинофільного езофагіту й анафілаксії. Загалом ці «хвороби цивілізації» можна розділити на три групи (рис. 1); окрему позицію займає харчова алергія (ХА), яка має спільні риси всіх трьох груп. На сьогодні проведено низку детальних досліджень, які свідчать, що ці захворювання можуть розвиватися або погіршуватися внаслідок запальних чи алергічних реакцій у відповідь на дисбіотичні зміни і пов'язаного порушення цілісності кишкового епітелію («синдром дір'явої кишки»). Так з'явилася гіпотеза епітеліального бар'єра, яка доповнює відомі гігієнічні гіпотези та надає перспективні мішені для профілактики й лікування.

Гіпотеза епітеліального бар'єра

Уперше зв'язок між епітеліальним бар'єром і хронічними захворюваннями був встановлений на початку 1990-х років під час вивчення целиакії та запальних захворювань кишечника. Пізніше цю причетність продемонстрували для астми, atopічного дерматиту, алергічного риносинуситу та ХА. Патологічний механізм, що лежить в основі гіпотези епітеліального бар'єра, полягає в тому, що пошкоджений епітелій є схильним до проникнення бактерій і дисбіозу. Своєю чергою, бактеріальна транслокація спричиняє запалення прилеглих тканин, і це може мати дуже різні наслідки – від локальних патологій (приміром, atopічний дерматит) до хронічних метаболічних чи аутоімунних захворювань, як-от цукровий діабет, ожиріння, нейродегенеративні захворювання. На додаток до патогенних бактерій і алергенів, існують численні «сучасні» фактори, які, з одного боку, пошкоджують епітелій і підвищують його проникність, а з іншого – в разі порушеного епітеліального бар'єра потрапляють всередину організму з непередбачуваними віддаленими наслідками. До таких факторів належать аніонні сурфактанти й детергенти, сигаретний дим, емульгатори в оброблених продуктах харчування, мікрочастинки пластику тощо.

Як працює епітеліальний бар'єр?

Існують три основні епітеліальні бар'єри – шкіра, дихальні шляхи і шлунково-кишковий тракт (ШКТ). Найважливішим є кишковий бар'єр, оскільки він має найбільшу площу – 250-300 м² (приблизно як тенісний корт; як порівняти з 50-75 м² для легеневого та 1,5-2 м² для шкірного бар'єрів) і містить найбільшу кількість коменсальних бактерій.

Статичний епітеліальний бар'єр складається з кишкових епітеліальних клітин (КЕК), котрі взаємодіють одна з одною через складну багаточасову систему. В апікальному міжклітинному просторі КЕК білки щільних з'єднань утворюють навколочітинні бар'єри та пори, які регулюють транспорт іонів і молекул. Ближче до базолатеральної сторони КЕК навколочітинний транспорт обмежується адгезивними контактами, десмосомами та щілинними контактами.

Епітеліальні щільні з'єднання – це мультипротеїновий комплекс, що утворює вибірково проникний «замок» і слугує кордоном між апікальним і базальним відділами. Щільні з'єднання підтримують цілісність епітеліального бар'єра і водночас регулюють проникність іонів, нутрієнтів і води.

Динамічна частина кишкового бар'єра складається з мікрофлори, слизу, а також продуктів епітеліальних та імунних клітин, які секретуються у просвіт кишки (рис. 2). Кишкова мікробіота бере участь у метаболічних, нутритивних та імунологічних процесах макроорганізму, захищає від патогенів, сприяє розвитку, дозріванню та нормальній роботі моторної і сенсорної функцій ШКТ.

Зрештою кишковий епітелій укривий товстим шаром слизу, основною складовою якого є великі молекули глікопротеїнів. Слиз, що секретується келихоподібними клітинами, слугує важливим фізичним і біохімічним бар'єром, «пасткою» для шкідливих молекул і мікробів.

Щодо захворювань, пов'язаних із порушенням епітеліального бар'єра, зараз інтенсивно вивчаються патомеханізми atopічної патології. Зокрема, у низці досліджень продемонстрований зв'язок між підвищеною кишковою проникністю і ХА. Встановлено, що пацієнти з atopічними станами

Гігієнічні гіпотези

У 1989 р. британський лікар Девід Страхан висунув, власне, «гігієнічну гіпотезу», згідно з якою контакти з певними інфекційними чинниками, як-от кишкові бактерії чи гельмінти, у ранньому дитинстві захищають від алергії шляхом посилення імунної системи, а нестача таких контактів призводить до погіршеної імунологічної толерантності. Часове «вікно» для таких контактів починається ще до народження і закінчується у шкільному віці.

Патологічне підґрунтя цієї гіпотези полягає в тому, що повторювані інфекції стимулюють відповідь Т-хелперів 1 типу (клітинний імунітет) замість характерної для алергії відповіді, опосередкованої Т-хелперами 2 типу (гуморальний імунітет; супроводжується підвищеними рівнями інтерлейкінів 4 і 5, еозинофілією). Гігієнічною гіпотезою, тобто покращенням гігієнічних умов, пояснювали зростання впродовж ХХ сторіччя алергічних захворювань, а також широкого спектра неалергічних розладів, як-от запальні захворювання кишечника, діабет 1 типу, розсіяний склероз, депресія тощо.

У 2003 р. Грехам Рут запропонував «гіпотезу старих друзів», яка краще пояснювала зв'язок між мікробною експозицією та алергічно-запальними розладами. Ця гіпотеза стверджує, що імунна система людини для нормального розвитку потребує контакту не зі збудниками застуди, грипу, кору чи інших дитячих інфекцій, які еволюціонували відносно недовго, протягом останніх 10 тис. років, а з мікробами, котрі вже були присутні впродовж еволюції ссавців і людини і могли зберігатися в невеликих групах мисливців-збирачів у вигляді мікробіоти, латентних інфекцій або безсимптомного носійства. Сучасним втіленням гігієнічної гіпотези можна вважати «гіпотезу біорізноміття» фінського лікаря Тарі Хаатела (2019), яка передбачає таке: що вищим є різноміття мікробних видів у певному просторі, то менш домінуючим є їхнє існування, що сприяє підтриманню балансу імунної системи. Гіпотеза біорізноміття, подібно до гігієнічної, підтримує ідею, що тісніші контакти з природним середовищем збагачують мікробіоту.

Утім, вищезазначені гіпотези мають низку недоліків і не можуть повністю пояснити зростання алергічних й аутоімунних захворювань. Приміром, знезараження води у великих містах країн Заходу почали впроваджувати в 1920-х рр., хоча епідемія астми й алергії стала помітною лише в 1960-х рр. Ба більше, поширеність алергічної астми дотепер зростає в деяких азійських й африканських регіонах із низькими стандартами гігієни. Дослідження мігрантів, які переїхали з бідних країн в економічно розвинені регіони, засвідчили стрімке зростання поширеності алергічної патології, а також аутоімунних захворювань, зокрема діабету 1 типу й розсіяного склерозу. Загалом останні дослідження вказують на те, що важливішими за громадську гігієну є такі фактори, як домашні умови проживання, застосування антибіотиків, дієтичні вподобання, урбанізація і забруднення повітря.

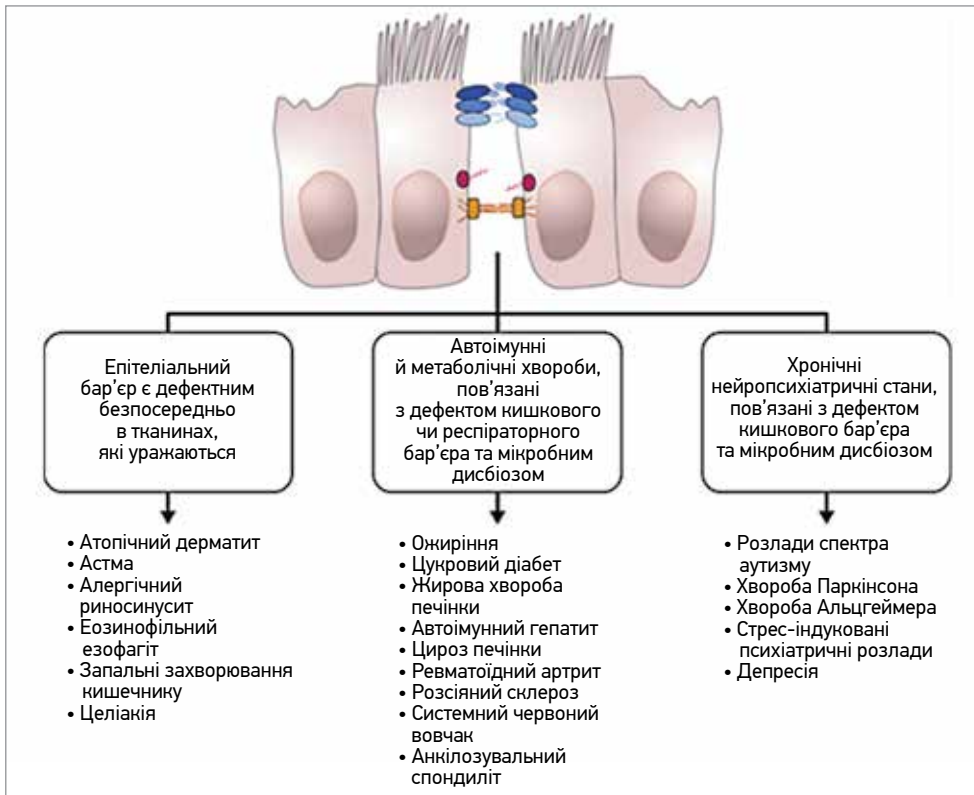


Рис. 1. Деякі хвороби, пов'язані з порушенням епітеліальним бар'єром (адаптовано за Akdis C.A., 2021)

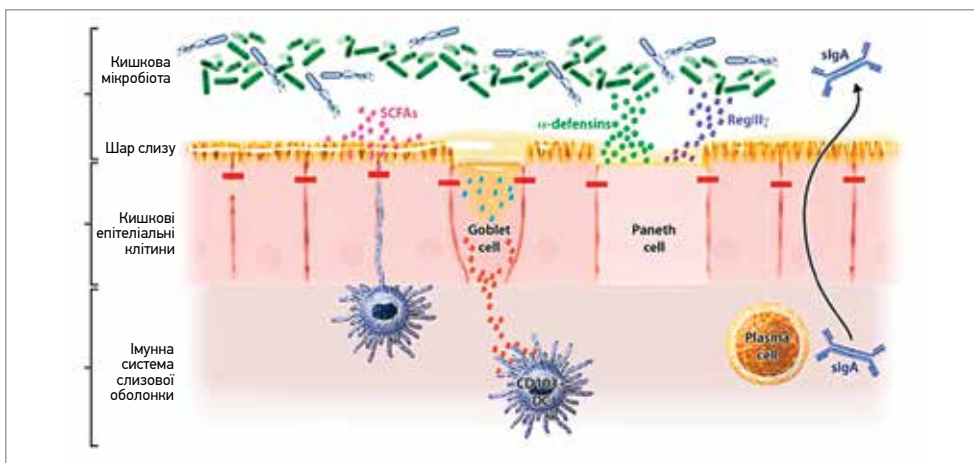


Рис. 2. Структура кишкового бар'єра (адаптовано за Samadi N. і співавт., 2018)

Примітки: SCFAs – коротколанцюгові жирні кислоти; Tight Junction – щільне з'єднання; a-defensins – a-дефензини; RegIIIγ – антимікробний пептид, що пригнічує грампозитивні бактерії; Goblet cell – келихоподібна клітина, Paneth cell – клітина Панета, DC – дендритна клітина, Plasma cell – плазматична клітина, sIgA – секреторний імуноглобулін А.

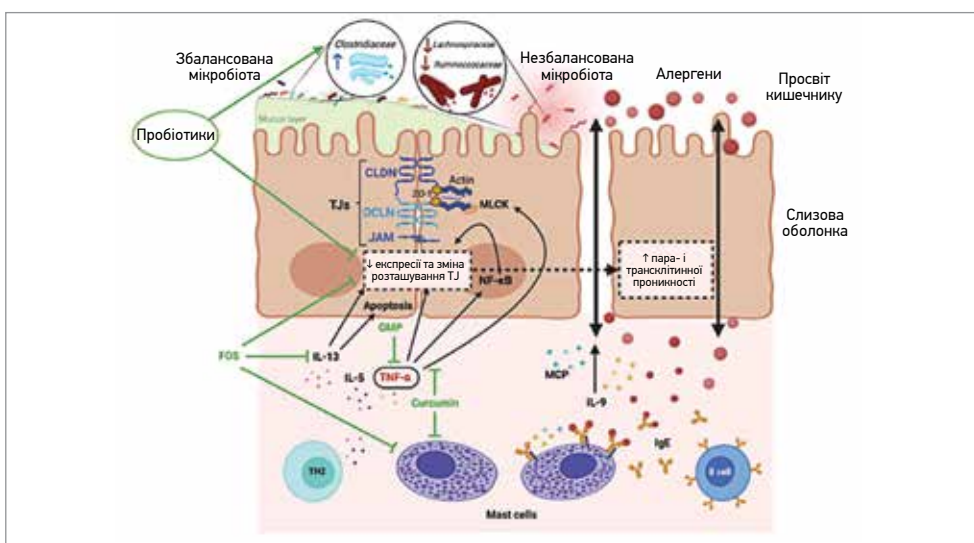


Рис. 3. Підвищена кишкова проникність при ХА та модульовальні ефекти пробіотиків, пребіотиків і деяких компонентів їжі (адаптовано за Salinas E. і співавт., 2021)

Примітки: TJs – щільні з'єднання; IL – інтерлейкін; TNF – фактор некрозу пухлин; CLDN – клаудини; OCLN – оклюдини; GMP – глікомакропептиди; FOS – фруктоолігосахариди; TH2 – Т-хелпери 2 типу; MPC – моноцитарний хемоатрактантний протеїн; Mucus layer – шар слизу; Mast cells – мастоцити; B-cell – В-лімфоцит.

аномально реагують на харчові алергени. Системні симптоми ХА розвиваються залежно від типів імунних комплексів, які формуються у відповідь на антигени. Підвищена кишкова проникність у разі ХА дозволяє алергенам проходити крізь епітеліальний бар'єр і стимулювати підслизову імунну систему (рис. 3). Вивільнення цитокінів і медіаторів запалення ще більше посилює деградацію епітеліального бар'єра і формує хибне коло з подальшим підвищенням кишкової проникності.

Як можна посилити кишковий епітеліальний бар'єр?

Очевидним способом збереження цілісності кишкового епітеліального бар'єра є уникнення стимулів, які його порушують,

утім, не всі вони є такими, що їх можливо модифікувати. Перелічимо лише деякі стимули, для яких в експериментальних і клінічних дослідженнях встановлений шкідливий вплив на кишковий епітеліальний бар'єр: акролеїн (харчовий токсин), старіння, алкоголь, антациди, антибіотики, хіміотерапія, порушення циркадіанних ритмів, кортикостероїди, емульгатори, годування, фруктоза, гліадин (білок пшениці), дієта з високим вмістом солі, жирів або вуглеводів, дієта з низьким вмістом клітковини, гіперглікемія, нестероїдні протизапальні препарати, психологічний стрес, куріння, підсолоджувачі, травма чи хірургічне втручання, вітамін С і т. ін.

Цілісність кишкового епітеліального бар'єра безпосередньо пов'язана з кишковим

мікробіомом, а саме його кількісним і якісним складом. У багатьох дослідженнях – на підтвердження гігієнічних гіпотез – встановлено, що оптимальному мікробіому сприяють природні пологи, грудне вигодовування, контакт із домашніми тваринами, наявність рідних братів чи сестер, збалансована дієта (достатнє вживання клітковини, ферментованих продуктів, домашній їжа), а також вживання пре- і пробіотиків.

Відповідно до гігієнічних гіпотез і гіпотези епітеліального бар'єра, серед відомих пробіотичних мікроорганізмів найперспективнішими для профілактики і лікування захворювань, пов'язаних із «дірним кишечником», є бактерії роду *Bacillus*.

По-перше, ці бактерії широко представлені в ґрунті й інших природних середовищах, що робить їх складовою екологічного ландшафту, з яким людина історично взаємодіяла. Завдяки здатності утворювати спори *Bacillus* із високою імовірністю потрапляють в організм людини з водою і їжею в менш гігієнічних умовах, забезпечуючи постійний низькоінтенсивний вплив, який «навчає» імунну систему.

По-друге, рід *Bacillus* є дуже давнім, є докази того, що ці бактерії існують сотні мільйонів років, а отже, з огляду на довгостроковий вплив через ґрунт і їжу, еволюціонували разом із ссавцями і людиною.

Зрештою, в експериментальних і клінічних дослідженнях доведено, що пробіотики на основі *Bacillus* підвищують цілісність кишкового епітеліального бар'єра і є ефективними у веденні різноманітних гастроінтестинальних, метаболічних, інфекційних, автоімунних і алергічних захворювань.

Перспективним напрямом є використання суміші видів *Bacillus* – *B. subtilis*, *B. atyloliquefaciens*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* та *B. megaterium*, що забезпечує

комплексну стратегію підвищення цілісності кишкового епітеліального бар'єра. Завдяки дещо різним функціям кожен вид бактерій робить свій внесок у досягнення цієї мети. Так, *B. subtilis* виробляє коротколанцюгові жирні кислоти, які живлять слизову оболонку кишечника і посилюють експресію білків щільних з'єднань, котрі закривають проміжки між епітеліальними клітинами. *B. atyloliquefaciens* підвищує вироблення муцину, зміцнюючи слизовий шар, який діє як перша лінія захисту від патогенів. *B. licheniformis* також підтримує слизовий бар'єр, але додає ще один рівень захисту, виробляючи речовини, які безпосередньо пригнічують патогенні мікроби. *B. pumilus* продукує молекули з антимікробними властивостями, що допомагає підтримувати збалансоване мікробне середовище. Зрештою, *B. megaterium* виробляє вітаміни групи В та амінокислоти, котрі сприяють відновленню клітин і нормальному функціонуванню слизової оболонки кишечника.

За спільного використання ці види *Bacillus* можуть виявляти синергічні ефекти. Приміром, протизапальні властивості одного виду можуть бути посилені протимікробною дією іншого, що забезпечить стійкіший кишковий бар'єр. Подібним чином різні види можуть виробляти ширший спектр необхідних поживних речовин, забезпечуючи всебічну підтримку клітинам слизової оболонки кишечника. Отже, комплексна дія цих п'яти видів *Bacillus* створює цілісний підхід до підтримки міцного кишкового епітеліального бар'єра, що не тільки покращує здоров'я кишечника, а й дозволяє «побудувати стіну» на кордоні з численними хронічними хворобами.

Підготував **Олександр Гладкий**

ЕКСПЕРТНА ДУМКА



На міжнародному конгресі «Третє наукове читання пам'яті професора А.С. Свінціцького «Внутрішня медицина: наука та практика», що відбувся 4-6 жовтня 2023 року у м. Києві, про зв'язок мікробіому кишечника із захворюванням печінки розповіла заслужений лікар України, завідувачка гастроентерологічного відділення, науковий співробітник ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» (м. Київ) **Олена Михайлівна Бака**.

Відомо, що змінений мікробом кишечника чинить несприятливий вплив на багато органів і систем організму людини. Зокрема, він є одним з основних механізмів, спільних для низки захворювань печінки різної етіології. Цьому сприяють певні патофізіологічні процеси, загальні для багатьох захворювань печінки, до яких належать синдром надмірного бактеріального росту та дисбактеріоз кишечника; дисфункція кишкового бар'єра й аномальна кишкова проникність; зміни первинного і вторинного профілів жовчних кислот; зміна мікробних метаболітів, спричинена дисбактеріозом кишечника.

Загалом функціонування печінки та кишечника знаходиться в тісному взаємозв'язку згідно осі «кишечник-печінка». З одного боку, продукти, що утворюються в кишечнику (метаболіти господаря та/або мікробіомів, мікроб-асоційовані молекулярні структури), транспортуються до печінки через ворітну вену, негативно впливаючи на її функцію, з іншого – печінка через жовчовивідний тракт транспортує до кишечника солі жовчних кислот і антимікробні молекули (IgA, ангіогенін I), які регулюють кишковий мікробом. Важливу роль в описаному взаємозв'язку відіграє стан фізіологічного кишкового бар'єра. В нормі кишковий бар'єр відмежовує кишкову мікробіоту та не дозволяє проникати метаболітам

мікроорганізмів до кровотоку. В разі розвитку запальних процесів проникність кишкового бар'єра підвищується, що сприяє транслокації мікробних метаболітів та їх посиленому надходженню до печінки. Останні провокують розвиток запальних процесів у печінці, що зумовлює із часом виникнення та подальше прогресування стеатозу, а також стеатогепатиту. Водночас спостерігається порушення синтезу жовчних кислот та їхнього регульовального впливу на кишковий мікробом, а прояви дисбіозу лише посилюються – механізм «хибного кола» замикається.


Коменсальні бактерії та пробіотики сприяють збереженню цілісності кишкового бар'єра, завдяки чому здатні запобігати транслокації мікробних метаболітів, захищаючи тим самим і печінку, тому сьогодні нормалізація мікрофлори кишечника й відновлення цілісності кишкового бар'єра вважаються важливим напрямом профілактики і лікування захворювань печінки.

Із цієї метою рекомендовано застосовувати пробіотичні препарати. Серед значної кількості засобів цієї групи на особливу увагу заслуговує Ремедіум, що містить унікальну комбінацію спор 5 видів *Bacillus*. Ці мікроорганізми разом із кишковою мікрофлорою здатні формувати складну тимчасову біоплівку з високою адгезією до слизової оболонки кишечника, що забезпечує її надійний захист.




МЕТАПРОБІОТИК З СИСТЕМНИМ
ВПЛИВОМ НА ОРГАНІЗМ

Ремедіум



УНІКАЛЬНЕ ПОЄДНАННЯ
РІЗНИХ ЗА ФУНКЦІЯМИ
ШТАМІВ *BACILLUS*
З КОМПЛЕКСНОЮ ДІЄЮ,
ЩО НОРМАЛІЗУЄ МІКРОБІОМ
КИШЕЧНИКА ТА ШКІРИ^{1,2}



B. subtilis
B. atyloliquefaciens
B. licheniformis

B. megaterium
B. pumilus

1. Листок-вкладки «РЕМЕДИУМ» - добавка дієтична, ТУ У 10.8-41827238-001:2020.
2. Л. А. Сафронова. Потенціал бактерій роду *Bacillus* як пробіотиків/№ 13-14 (506-507) – 07.2022- Гастроентерологія. Наука – практика.
Інформація для професійної діяльності професіоналів фармацевтичної та лікаринної справи. Для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Дієтична добавка до раціону харчування. Не є лікарським засобом. На правах реклами. Інформація подана в скороченому вигляді.
Повна інформація міститься в листі-вкладці. ТОВ «БІОТЕХНОС», 08128, Київська обл., Києво-Святошинський район, с. Петропавлівська Борщагівка, вул. Соборна, будинок 2В, офіс 86. Тел.: (044) 33-48-777. E-mail: info@biotechnos.com.ua

www.remedium.in.ua

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Оцінка ефективності омепразолу в лікуванні пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями

Сучасні підходи до лікування кислотозалежних захворювань ґрунтуються на даних доказової медицини, отриманих під час проведення багатоцентрових клінічних досліджень. Крім того, важливу інформаційну цінність можуть мати результати, що повідомляються пацієнтами. У вересні відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XV Український гастроентерологічний тиждень», у якій взяли участь провідні українські та іноземні фахівці з гастроентерології, гепатології, а також інших галузей клінічної медицини. Під час конференції висвітлювалися актуальні питання діагностики та лікування захворювань органів травлення.

Медичний радник Dr. Reddy's Laboratories Ltd, доктор Рітвік Банерджі (Індія) виступив із доповіддю «Ефективність омепразолу при кислотозалежних захворюваннях: клінічне дослідження в реальних умовах за оцінкою результатів, що повідомляються пацієнтами».

– Кислотозалежні захворювання, або кислотно-пептичні розлади, характеризуються значною поширеністю і частим розвитком серйозних ускладнень. Основні причини: стрес, куріння, вживання алкоголю, використання кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, варфарину, ніацину, хіміотерапевтичних препаратів, спіронолактону, дієта з низьким вмістом клітковини, напої з кофеїном, споживання жирної їжі, генетична схильність.

Сьогодні на ринку існує чимало інгібіторів протонної помпи (ІПП). Одним із перших розроблених ІПП є омепразол, який існує уже майже 33 роки. Препарат призначається для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), виразки дванадцятипалої кишки, шлунка та стравоходу, синдрому Золлінгера – Еллісона.

ІПП пригнічують базальну та стимульовану секрецію шлункової кислоти шляхом інгібування протонної помпи (H⁺/K⁺-АТФази) в парієтальних клітинах шлунка. Крім того, ІПП прискорюють загоєння кислотних ушкоджень шлунка та стравоходу, а також допомагають запобігти виразці. Незважаючи на те що після омепразолу розроблено багато ІПП, його використання все ще поширено завдяки доведеній ефективності. Ефективність омепразолу за кислотозалежних захворювань добре задокументовано; в клінічних дослідженнях нові та потужніші ІПП, що використовувалися в зіставних дозах, не продемонстрували вищої ефективності, ніж омепразол.

У 2021 році поширеність ГЕРХ у світі складала ≈14% (≈1,03 млрд людей). В Індії поширеність ГЕРХ становить від 7,6 до 30%, що пояснюється специфікою харчування (жирна їжа, значна кількість спецій тощо).

ГЕРХ чинить суттєвий негативний вплив на фізичну активність, якість сну, соціальне функціонування, продуктивність праці, зумовлює зниження якості життя.

Переваги застосування ІПП при ГЕРХ – зменшення симптомів печії (спостерігалось в 70% пролікованих пацієнтів), загоєння ендоскопічного езофагіту (86% хворих), покращення стану в разі нерозвивної рефлюксної хвороби (НЕРХ) (73,5% пацієнтів). Спостерігається поліпшення нічних симптомів і параметрів легеневої функції в умовах, коли астма співіснує з печією. При застосуванні безперервної терапії ІПП протягом 6 міс у 93% спостерігається прискорене загоєння езофагіту. Отже, коли шлункова кислота є збудником симптомів із боку стравоходу чи ушкодження слизової оболонки стравоходу, терапія ІПП має значну цінність.

Важливим кроком для розуміння ефективності ІПП є фіксація результатів, що повідомляються пацієнтами (patient reporter outcomes, PRO: суб'єктивна оцінка хворим його здоров'я і якості життя без інтерпретації з боку спеціаліста). Досвід хвороби пацієнтів, зафіксований у структурованому форматі, може допомогти у виявленні та лікуванні патологічних станів, підвищити рівень задоволеності лікуванням, а також покращити відносини, допомогти подолати розрив між пацієнтом і постачальником медичних

послуг. Крім того, такі заходи можуть відігравати важливу роль у клінічних випробуваннях та інших дослідницьких ініціативах.

В Індії проведено багато індивідуальних випробувань для вивчення ефективності ІПП із використанням різних фармакокінетичних і фармакодинамічних параметрів. Проте не вистачає досліджень, які б оцінювали ефективність терапії ГЕРХ в індійських пацієнтів на основі PRO.

Було проведено проспективне обсерваційне багатоцентрове постреєстраційне випробування вимірювання ефективності омепразолу в лікуванні пацієнтів із ГЕРХ (Progress 1). Дослідження проводилося лікарями-гастроентерологами в 5 високоспеціалізованих медичних центрах Індії. Оцінювали ефективність 4-тижневої терапії омепразолом для поліпшення симптомів і задоволеності лікуванням у пацієнтів із кислотно-шлунковими розладами (виразка дванадцятипалої кишки та шлунка, рефлюкс-езофагіт).

Критерії включення:

- вік від 18 до 65 років;
- діагностована ГЕРХ;
- призначена монотерапія капсулами омепразолу (20/40 мг/добу);

- тривалість терапії протягом 4 тиж;
- отримання інформованої згоди.

Критерії виключення:

- хворі з відомою гіперчутливістю до будь-якого ІПП;
- участь у випробуванні досліджуваного препарату чи пристрою протягом 30 днів до початку дослідження;

- лікування антагоністами рецепторів гістаміну-2 або антацидами, що відпускаються без рецепта, за 1 тиж до початку дослідження;

- пацієнти з пептичною виразкою, які отримували схеми лікування проти *Helicobacter pylori*;

- хворі з будь-якою плановою хірургічною процедурою під час дослідження або будь-яким медичним станом, на думку дослідника, який може перешкодити лікуванню.

У дослідженні оцінювали первинний та вторинний результати.

Первинний результат: оцінка покращення симптомів кислотозалежних захворювань проводилася за допомогою анкети оцінки пацієнтом індексу тяжкості симптомів шлунково-кишкового розладу (опитувальник PAGI-SYM) на 14-й день.

Вторинний результат: оцінка поліпшення симптомів кислотозалежних захворювань проводилася за допомогою анкети PAGI-SYM на 28-й день, загальна задоволеність хворим лікуванням, оцінена за допомогою анкети TSQM на 14-й і 28-й день.

Статистичний аналіз включав попарні порівняння (проводилися за допомогою критерію Вілкоксона), порівняння початкових балів із балами після лікування для PAGI-SYM і PAGI-QoL (проводилися за допомогою тесту Фрідмана).

У дослідженні взяли участь 93 пацієнти (62 чоловіки, 31 жінка). Середній вік пацієнтів становив 41 рік, індекс маси тіла (ІМТ) – 24,82 кг/м². Прояв симптомів: печія – 78,3%, нудота – 53,0%, біль у животі – 32,5%, блювання – 19,3%, запаморочення – 12,0%.

Опитувальник PAGI-SYM для оцінки хворим індексу тяжкості симптомів шлунково-кишкового розладу – це стисла анкета, яку самостійно заповнює пацієнт. Вона складається із 20 пунктів/запитань.

Запитання включають прохання пацієнтів оцінити свої шлунково-кишкові симптоми за останні 14 днів за 6-бальною шкалою Лікерта, де 0 – відсутність симптомів і 5 – дуже серйозні симптоми.

Запитання згруповані в 6 доменів:

- нудота/блювання;
- відчуття переповнення в животі після вживання їжі;
- здуття живота;
- біль у верхній ділянці живота;
- біль у нижній ділянці живота;
- печія.

Оцінювання за допомогою опитувальника PAGI-SYM показало зменшення симптоматики ГЕРХ на 50% через 14 днів лікування омепразолом і на 78% – через 28 днів.

Задоволеність лікуванням оцінювалася за допомогою стислого опитувальника TSQM, де хворим було запропоновано оцінити власну задоволеність лікуванням омепразолом на 14-й та 28-й день. За допомогою опитувальника зібрано інформацію про симптоми (денна та печія, кислотний рефлюкс, утруднене ковтання, біль у животі), наявні протягом останніх 14 днів. Водночас збиралися дані про задоволеність лікуванням з огляду на три критерії (ефективність, зручність і загальна задоволеність). Кожен елемент оцінювався пацієнтами за 1-10-бальною шкалою. Вища оцінка свідчить про більшу задоволеність лікуванням (найвища оцінка – 10). Оцінка продемонструвала покращення стану пацієнтів, а також зручність лікування і загальну задоволеність через 14 днів лікування, а також ще більше поліпшення показників – через 28 днів.

Частка хворих із симптомами рефлюксу зменшилася із 95,83% на початковому рівні до 51,04% на 14-й день і до 30,21% на 28-й день лікування.

Оцінка безпеки використання омепразолу для лікування пацієнтів із ГЕРХ показала, що всього було зареєстровано 4 побічні ефекти, як-от біль у животі, головний біль, закреп, діарея, при цьому жоден із них не оцінювався як серйозний.

Отже, результати проведеного оцінювання збіглися з такими попередніми контрольованими дослідженнями ефективності ІПП. Пацієнти надають перевагу ІПП при захворюваннях, пов'язаних із кислотністю, включаючи ГЕРХ, виразкову хворобу та синдром Золлінгера – Еллісона. Їхнє використання покращує симптоми диспепсії. ІПП пригнічують ріст *Helicobacter pylori*, а в комбінації з антимікробними засобами забезпечують найкращий варіант лікування.

ІПП, які застосовували 1 р/день, показали ендоскопічні ознаки загоєння в >90% пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки та шлунка через 4 і 6 тиж лікування відповідно.

Повідомлялося, що 8-тижнева терапія ІПП поліпшує ендоскопічно доведене загоєння в хворих із виразковим або ерозивним ГЕРХ.

У дослідженні Progress 1 зроблено висновок, що лікування пацієнтів із ГЕРХ омепразолом пов'язано зі значним покращенням симптомів, задоволеності лікуванням, якості життя і безпеки.

ВИСНОВКИ

- Омепразол широко використовується для профілактики та лікування декількох розладів, пов'язаних із кислотністю.

- У проспективному обсерваційному багатоцентровому клінічному дослідженні в реальних умовах оцінювалися результати 4-тижневої терапії омепразолом у дозі 20/40 мг/день у пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями.

- Омепразол забезпечував значне покращення показників опитувальників PAGI-SYM і TSQM на 14-й та 28-й день.

- Пацієнти відзначали терапію омепразолом як ефективну, зручну і таку, що задовольняє їхні потреби.

Підготував Олександр Соловійов

капсули 20 мг

ОМЕЗ®

омепразол В 4 рази

зменшує ризик розвитку

пептичних виразок на фоні прийому НПЗП^{1,2}

НПЗП¹ +

НЕЩАДНИЙ ДО БОЛЮ

ОМЕЗ®

омепразол капсули 20 мг

НА ЗАХИСТІ ШЛУНКУ

20 мг 1 раз на добу протягом всього курсу прийому НПЗП¹



Бренд генеричного омепразолу №1 у світі³
MAT March 2023³

Джерела: 1. Пацієнтам категорії ризику. Інструкція ОмеЗ (омепразол 20 мг). Доступ за посиланням (09.08.2022): [http://www.drz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/ED9F976B33EB8BFC22585F8002D6C18/\\$file/UA02350201_802B.mht](http://www.drz.com.ua/ibp/lz_www.nsf/id/ED9F976B33EB8BFC22585F8002D6C18/$file/UA02350201_802B.mht).

2. D. Cullen, K.D. Bardhan and M. Eisner et al., Primary gastroduodenal prophylaxis with omeprazole for non-steroidal anti-inflammatory drug users, Aliment Pharmacol Ther 12 (1998), pp. 135–140. У рандомізованому дослідженні в паралельних групах порівнювали омепразол 20 мг перорально на добу та плацебо як супутню терапію з поточним лікуванням НПЗП протягом 6 місяців. У 14 пацієнтів, які отримували плацебо (16,5%), розвинулося 15 виразок, включаючи дев'ять виразок шлунка та шість виразок дванадцятипалої кишки, порівняно з трьома пацієнтами (3,6%), які отримували омепразол. 3. За даними IQVIA, MIDAS Database, за 12-місячний період, по березень 2023 року включно; (MAT Mar 2023); що відображає оцінки маркетингової діяльності у реальному світі. Серед брендovаних генериків омепразолу на світовому ринку, в упаковках. Лист підтвердження IQVIA від 08.06.2023, на основі екстраполяції даних бази MIDAS компанії IQVIA, отриманих для виборки з 76 країн та територій світу. Розрахунки можуть містити статистичну похибку.

Під фразою "нешадний до болю" мається на увазі анальгетична дія нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП); під "на захисті шлунку" - гастропротекторна дія омепразолу щодо профілактики НПЗП-індукованих уражень шлунку.

Витяг з інструкції з медичного застосування лікарського засобу ОМЕЗ® 20. **Склад:** діюча речовина: омепразол; **Лікарська форма:** Капсули. 1 капсула містить омепразолу 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС А02ВС01. **Показання.** Для лікування та профілактики рецидивів виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних із прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП); для профілактики виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) у пацієнтів категорії ризику; для ерадикації *Helicobacter pylori* при пептичній виразці – у комбінації з відповідними антибіотиками; для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, у т. ч. рефлюкс-езофагіту; для лікування синдрому Золлінгера – Еллісона, інші. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до омепразолу, заміщених бензimidazolів або до будь-якої допоміжної речовини. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи (ІПП), не слід застосовувати одночасно з нефінавіром, інші. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: часто – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія. Р.П. № UA/0235/02/01, Наказ МОЗ України від 30.05.2019 р. № 1212.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.




Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування.

РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб



ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

-  Додавання езетимібу в 4 рази ефективніше знижує ХС ЛПНЦ, ніж подвоєння дози розувастатину*
-  У 2 рази більше пацієнтів досягають цільового рівня ХС ЛПНЦ у порівнянні з розувастатином*
-  Додавання езетимібу до терапії статином знижує ризик кардіоваскулярних подій**

* Safety and Efficacy of Ezetimibe Added on to Rosuvastatin 5 or 10 mg Versus Up-Titration of Rosuvastatin in Patients With Hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol 2011;108:523–530. ** Cannon C.P. et al. IMPROVE-IT Trial. AHA, 2014.

ХС ЛПНЦ — холестерин ліпопротеїни низької щільності.

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. **Показання.** Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу: для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки статином; заміна терапії для пацієнтів з достатнім контролем захворювання при сумісному застосуванні розувастатину та езетимібу в тих самих дозах, що і фіксована комбінація Розуліп® Плюс. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорину; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, астенія, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін.*** Р.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01.*** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.

