



Доктор медичних наук, професор
Олександр Сергієнко

**Цукровий діабет
і гострі коронарні синдроми**



Доктор медичних наук, професор
Валентина Величко

**Особливості ведення
пацієнтів з ожирінням**



Доктор медичних наук, професор
Ірина Головач

**Хвороба сухого ока
з погляду ревматолога**



Читайте в рубриці **Ендокринологія**
на сторінці **53**

Читайте на сторінці **33**



Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **69**



GEDEON RICHTER



Низькодозова комбінація гемового і негемового заліза

Для жінок репродуктивного віку

**При підготовці до вагітності,
під час виношування дитини
та після пологів**

Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо

Склад на одну порцію (1 таблетка): гемоглобін (Bovine Hämoglobine) — 519 мг; заліза сульфат (II) (Ferrofus sulfate) — 81 мг. **Інші компоненти:** кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, мальто стевар, кремнію діоксид, повідон/поліпропілен/оксид титану діоксид (E 171), гідроксипропілметилцелюлоза, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172), OPADRY II white 85658923 (спирт полівініловий, титану діоксид (E 171), тальк, палітленгліколь, лецитин, індролін (E 1320), OPADRY II 45U25141 red brownish (гідроксипропілметилцелюлоза, полідекстроза, заліза оксид червоний (E 172), тальк, міліоп (Mylurol®) 810). **Рекомендації щодо вживання:** приймати як додаткове джерело заліза. Дієтична добавка РІХТЕР ФерроБіо розроблена спеціально для використання в ситуаціях, коли звичайне харчування не дозволяє отримати достатню кількість заліза, яке необхідне для повноцінного функціонування організму людини. Саме за допомогою заліза, що входить до складу гемоглобіну, відбувається транспортування кисню та утилізація вуглекислого газу. В організмі людини залізо відіграє важливу роль в процесах метаболізму і вироблення енергії. Достатня кількість заліза необхідна для підтримки міцного здоров'я та гарного самопочуття. Організм людини не здатний самостійно виробляти залізо тому потребує регулярного постачання його з продуктами харчування. У деяких випадках організм не отримує достатньої кількості заліза зі звичайним харчуванням, що призводить до дефіциту цього мікроелемента з проявом таких симптомів як: втома, синдром неспящих ніг, брак енергії, випадіння волосся, пам'ять нігтів, головний біль, запам'ятовування, біль, запам'ятовування, порушення імунної функції, зменшення фізичної та інтелектуальної працездатності у тому числі на роботі та в школі, знервованість, депресія, безсоння, прискорене серцебиття, відчуття холоду в руках/ногах, запам'ятовування та можливе недовіреність літальної діяльності (недовіреність різних функцій, у тому упевненість, вузькість сприйняття, неточність мовлення; порушення пам'яті та довільної уваги). Дієтичну добавку РІХТЕР ФерроБіо використовувати у ситуації, коли існує підвищена потреба у залізі. РІХТЕР ФерроБіо особливо підходить вагітним жінкам, в стадії планування вагітності жінкам у перименопаузі, при менструаціях або в інших випадках втрати крові; особам поважного віку, дітям у період активного росту, спортсменам, а також в ситуації, коли існують певні обмеження в харчуванні, наприклад, при втраті ваги або поганому апетиті в осіб, які отримують протипухлинне лікування. Перед споживанням рекомендується консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дорослим і дітям старше 12 років по 1–2 таблетки 1 раз на день, запиваючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. **Добова максимальна доза 2 таблетки. Мінімальний рекомендований курс споживання — три місяці. Можливість іншого дозування слід узгодити з лікарем. Застереження:** не перевищувати рекомендовану кількість. У разі випадкового передозування слід негайно припинити застосування дієтичної добавки і звернутися по медичну допомогу. Продукт не є замінником для різноманітного та збалансованого харчування. Використовуйте тільки як доповнення до повноцінного раціону харчування. При вагітності та у період годування груддю потрібна консультація з лікарем. Вживання заліза може призвести до фарбування капу в темний або зелений відтінок, що є нормальним явищем і не повинно викликати занепокоєння. У разі розвитку будь-яких небажаних ефектів зверніться до свого лікаря чи фармацевта. РІХТЕР ФерроБіо можна приймати одні одночасно з лікарськими засобами. Щоб отримати докладні поради щодо застосування РІХТЕР ФерроБіо з лікарськими засобами, радимо звернутися до свого лікаря чи фармацевта. **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів продукту, діти віком до 12 років. **Алергія не пов'язана з дефіцитом заліза, надлишок заліза чи порушення засвоєння заліза. З обережністю людям які страждають на системний мастоцитоз, зі слабкою здатністю заглушувати залізо (і/або дефіцитом фосфатів калію). **Харчова цінність (поживна) (порція, 1 таблетка):** білки — 519,0 мг (мг); жири — 2,5 мг (мг); вуглеводи — 0,0 мг (мг). **Харчова цінність (поживна) g (g)/100 g (g):** білки — 57,67 g (g); жири — 0,26 mg (mg); вуглеводи — 0,0 mg (mg). **Енергетична цінність (калорійність) (порція, 1 таблетка):** 2,1 kcal (kcal) (8,8 kJ (kJ)). **Енергетична цінність (калорійність) (100 g (g)):** 214 kcal (kcal) (878 kJ (kJ)). Форма випуску. Таблетки. Не є лікарським засобом. **Упаковка:** по 20 таблеток у блистері, по 2 блистери у картонній коробці. Дата виробництва або кінцева дата споживання «Прид. дат. дле. на упакоці. **Умови зберігання:** зберігати при температурі 15–25 °C в прохолодному сухому місці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Строк придатності:** 36 місяців від дати виготовлення. **Номер серії:** див. на упаковці. **Знак для товарів та послуг (за наявності), штрих-код:** вказані на упаковці. **Виробник:** ТобіФер Інті, Шаттерзен ба Шардін 2, 2550 Контін, Бельгія. **Імпортер:** ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки.**

Представництво «Ріхтер Гедеон Ріхтер» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52. E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

**РІХТЕР
ФерроБіо**



Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹

Дименгідринат + цинаризин



ПЕРША ЛІНІЯ лікування запаморочення⁴

 Швидка дія^{4,5,*}

 №1 у Німеччині²

 Ефективніший
за бетагістин та
інші препарати⁴

 Добре
переноситься^{3,4}



По
1 таб.
3 рази на день¹



* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №707 від 25.03.2020. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data MAT/06/2017

3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999; Nov: 18 (5): 355-368.

4. Trinius K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015, Dec: 4 (35): 3-6-8.

5. Scholtz et al., Clin Drug Investig. 2012; 32(6): 387-399

АРЛЕВЕРТ®, 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТХ N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу.

Протипоказання. Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцаймміттель ГмбХ & Ко КГ, Лібіштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №707 від 25.03.2020. Р.П. UA/14331/01/01.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів сфери здоров'я.

UA_Ar-01_2020_U1. Формат. Затверджено 03.04.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Запаморочення в практиці сімейного лікаря: червоні прапорці, обстеження та лікування

23-24 березня за сприяння Всеукраїнської асоціації безперервної освіти лікарів і фармацевтів відбувся II Міжнародний конгрес «Від народження до зрілості: міждисциплінарний підхід у збереженні здоров'я». Серед широкого кола тем, які розглядалися провідними фахівцями України та світу, однією з важливих є проблема вчасної та коректної діагностики й лікування пацієнтів із запамороченням у практиці сімейного лікаря. Тож абсолютно не випадково цю тему розкрила завідувачка кафедри сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Хіміон.

Запаморочення є однією з найчастіших скарг, з якою звертаються до лікарів, у тому числі первинної ланки. Сьогодні на лікаря загальної практики – сімейної медицини перекладається дедалі більше обов'язків щодо швидкого й коректного скринінгу з наступним проведенням ефективної персоналізованої терапії в разі його компетенції різноманітних когорт пацієнтів. Згідно зі світовою статистикою запаморочення є третьою за частотою причиною звернення до лікаря після болю та втоми. Близько 20% населення віком від 18 до 65 років вказують на епізоди запаморочення протягом попереднього місяця. Найчастіше цей симптом асоціюється зі зверненням геріатричних пацієнтів, у яких частота такої скарги досягає майже 100% випадків. Загальна поширеність запаморочення в популяції становить від 5 до 10% і має тенденцію до зростання з віком: так, у віці 40 років цей показник дорівнює 40%, тоді як у віці 65 років понад третина пацієнтів, які звертаються по медичну допомогу, підтверджують наявність епізодів запаморочення з різною частотою в анамнезі. Важливо підкреслити, що зазначена симптоматика може бути етіологічним тригером для розвитку, зокрема, травматичних захворювань з усіма можливими їх ускладненнями, в тому числі інвалідизацією, що зумовлено високим ризиком падінь у таких осіб. Складнощі виникають у процесі верифікації діагнозу, що пояснюється багатофакторністю та поліетіологічністю симптоматики, яка маніфестує лише запамороченням або поєднується з іншими скаргами, внаслідок чого лише в третині випадків вдається встановити власне етіологічний діагноз. Окрім того, запаморочення здебільшого є функціональним розладом, але для встановлення діагнозу необхідне ретельне фізикальне обстеження з метою виключення органічної патології. Найінформативнішими інструментальними методами, що дають змогу віддиференціювати органічний розлад від фізикального, є магнітно-резонансна та комп'ютерна томографія, проте й вони валидні лише в 40 та 29% випадків відповідно.

Для позитивного комплаєнсу лікар має провести ретельне опитування пацієнта з оцінкою його фізикальних даних і ходи, враховуючи можливу суб'єктивізацію пред'явлених скарг. Хворий надає досить варіативну характеристику свого стану, яка включає відчуття кружіння навколишніх предметів, потемніння в очах, слабкість, відчуття руху, туману та пустоти в голові, відчуття падіння, нестійкість сприйняття, постави та ходи, синкопальні стани, шум у голові та вухах. Оцінивши скарги пацієнта, лікар має верифікувати персоналізований варіант запаморочення в конкретного пацієнта. Відповідно до вітчизняних і міжнародних настанов виокремлюють істинне запаморочення (вертиго), яке може бути вестибулярного чи системного генезу з розмежуванням на периферичне, проміжне й центральне, та невестибулярне (несистемне) запаморочення. Для коректної диференційної діагностики між вестибулярним і невестибулярним варіантами необхідно здійснити ретельну комплексну оцінку стану пацієнта: від власного опису хворим своїх скарг, їх періодичності, можливих тригерів і супутньої маніфестації. Пацієнт із вестибулярним запамороченням вказує на відчуття кружіння навколишніх предметів, каруселі, закачування, тоді як хворі із запамороченням невестибулярного генезу скаржаться на внутрішнє відчуття руху, хвиль, коливань, маятників, підкреслюючи, що зовнішнє середовище не рухається. Додатковим диференційним показником є періодичність указаних симптомів: вестибулярний варіант спостерігається у вигляді нападів, натомість невестибулярний – постійно. Тригером для вертиго є рухи головою та зміна положення тіла, тоді як несистемний тип провокується стресовими ситуаціями, панічними атаками й аритміями. Супутня маніфестація вертиго виявляється у відчутті нудоти, блюванні, шумі у вухах, порушенні слуху та зору; для невестибулярного запаморочення характерні асоційовані парестезії, синкопальні стани, головний біль, труднощі з концентрацією уваги, коморбідна хронічна церебральна та серцево-судинна патологія.

Невестибулярне запаморочення найчастіше починається у віці 45-50 років і в більшості випадків супроводжує пацієнта до кінця його життя; така приреченість хворого зумовлена етіологічною детермінантою, яка зазвичай є хронічним прогресивним захворюванням. Хронічна цереброваскулярна патологія з розсіяною вогнищевою неврологічною симптоматикою, постуральна фобічна нестійкість і нейродегенеративні захворювання є провідними етіологічними факторами розвитку такої симптоматики.

За результатами аналізу фармакотерапевтичних призначень у пацієнтів із запамороченнями в Україні за 2019 рік виявлено, що у 80% випадків етіологічним тригером була безпосередньо судинна патологія та її наслідки й лише в 13% реєструвався вестибулярний генез. Медична реформа не обійшла й неврологічну практику, що віддзеркалено в спеціальностях лікарів, до яких звертаються такі пацієнти. Лікар загальної практики є другим після невролога, до кого звертаються пацієнти із запамороченнями, що дає йому можливість самостійно призначати фармакотерапію за умови виключення ургентної органічної патології, яка потребує залучення спеціаліста з відповідною компетенцією.

Центральне запаморочення насамперед асоціюється із судинною патологією як результат транзиторних ішемічних атак, гострого та хронічного порушення мозкового кровообігу, вертебробазиллярної недостатності, цервікального спондиліозу, остеохондрозу, хлстової травми ший. Порушення мозкового кровообігу в басейні вертебробазиллярної артерії є загальною патогенетичною ланкою згаданих станів, що провокує маніфестацію запаморочення.

Етіологічними варіантами периферичного запаморочення вважають доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення (ДППЗ), хворобу Мен'єра, запалення вестибулярного нерва, лабіринтит, вестибулярну мігрень і пухлини різної локалізації. ДППЗ є найчастішим причинним фактором периферичного запаморочення, що зумовлено наявністю дегенеративних отоконій, які вільно рухаються в напівкружних каналцях, провокуючи гострі напади в результаті різкої зміни положення тіла.

При первинному зверненні пацієнта зі скаргами на запаморочення лікар має уточнити, що хворий вкладає в це поняття, розпитати про початок симптоматики, перебіг, тригерні чинники, ретельно зібрати анамнез із деталізацією перенесених нещодавно інфекційних захворювань, прийому лікарських засобів з обов'язковою фізикальною й інструментальною оцінкою зору та слуху, проведенням координаційних тестів. Окрім того, для виключення неврологічної органічної патології лікар проводить повний неврологічний огляд з оцінкою вестибулярного апарату. Необхідно підкреслити, що з віком частота змішаних варіантів запаморочення значно збільшується, що ускладнює верифікацію остаточного діагнозу та, відповідно, призначення коректної й ефективної фармакотерапії. До того ж інтенсивність запаморочення не корелює з тяжкістю первинного захворювання.

Постійна симптоматика вертиго вказує на можливість психогенної етіології (тривога, панічні атаки), медикаментозні та метаболічні впливи, детренованість або наявність органічного ушкодження у вигляді інсульту, атрофії мозочку, власне ушкодження вестибулярного апарату, периферичної нейропатії, розсіяного склерозу тощо. Якщо пацієнт скаржиться на епізодичні запаморочення, це може свідчити про розвиток ДППЗ, транзиторної ішемічної атаки, хвороби Мен'єра та навіть мігрені.

Збільшення тривалості життя населення планети корелює зі збільшенням частоти геріатричних захворювань, які асоціюються з низкою прогресивних змін в організмі, що старіє. Запаморочення є однією з найчастіших скарг літніх пацієнтів, що зумовлено дегенеративними змінами вестибулярного апарату (втрата волосинок у напівкружних каналцях, формування мішечків у вестибулярній системі), прогресивним зниженням чутливості барорецепторів, зниженням кровотоку та кровонаповнення мозкових артерій у результаті хронічної ішемії. З огляду на прогресивний



Л.В. Хіміон

перебіг указаних змін запаморочення з часом збільшує свою частоту й інтенсивність, що ускладнює діагностику.

Зважаючи на те що пацієнт часто звертається зі скаргами на запаморочення до лікарів первинної ланки, важливо під час першого візиту виключити наявність так званих червоних прапорців – асоційованих із запамороченням симптомів, які можуть вказувати на загрозливий для життя стан. У разі їх виявлення лікар повинен екстрено скерувати пацієнта на вторинний або третинний рівень медичної допомоги. До червоних прапорців при запамороченні відносять гострі неврологічні симптоми (асиметрію обличчя, слабкість кінцівок, рухові розлади та порушення свідомості), гостру глухоту, диплопію, дисфагію, дизартрію, появу нового типу головного болю та вертикальний ністагм.

Немедикаментозне лікування є ефективним терапевтичним методом у пацієнтів із ДППЗ. Специфічні вправи допомагають тренувати вестибулярний апарат такого пацієнта та зафіксувати дегенеративний отоконій, який запобігає розвитку нападів у разі ДППЗ.

Медикаментозне лікування пацієнтів із системним запамороченням включає застосування вестибулосупресантів і симптоматичної фармакотерапії, що включає антигістамінні, протиполовальні препарати, бензодіазепіни та похідні гістаміну. Застосування комбінованих препаратів у пацієнтів із запамороченням різного генезу дає змогу зменшити дозування окремих активних компонентів і, відповідно, мінімізувати їхні побічні ефекти й одночасно діяти на різні патогенетичні ланки, що сприяє кращому прогнозу та перебігу вестибулярної симптоматики. Вже декілька років як в Україні доступний німецький препарат Арлеверт® – низькодозова фіксована комбінація цинаризину та діменгідринау. Селективний антагоніст кальцієвих каналів цинаризин пригнічує надмірне подразнення вестибулярного апарату у відповідь на звичайні стимули. Також він блокує H₁-гістамінорецептори на нейронах вестибулярних ядер стовбура мозку, маючи додаткову центральну дію.

Дименгідрилат є антигістамінним засобом, який усуває центральні механізми запаморочення. Атропіноподібна дія дименгідринау також є дуже доречною, адже вагусні вегетативні симптоми, як-от нудота та блювання, вкрай часто супроводжують запаморочення. Кокранівський метааналіз D. Schremmer, присвячений вивченню ефективності та безпечності лікарського засобу Арлеверт® порівняно з іншими препаратами, виявив дуже цікаву особливість дії низьких доз цинаризину та дименгідринау. Зменшення дози у 2,5 рази порівняно зі звичайними для кожного з компонентів майже вдвічі (в 1,8 раза) збільшує їхню ефективність у препараті Арлеверт®. Це є логічним поясненням того, чому Арлеверт®, демонструючи у 2,4 раза більшу ефективність порівняно з референтним бетагістином, переноситься пацієнтами краще. Важливо, що Арлеверт® додатково усував супутні вегетативні розлади (нудоту та блювання).

Дуже показовими є результати багатоцентрового німецького дослідження A.W. Scholtz і співавт. (2012), у якому взяли участь 1274 пацієнти із запамороченням. Арлеверт® був ефективним у 98% пацієнтів, причому близько третини з них (29%) до призначення препарату приймали інші засоби від запаморочення (гомеопатія, бетагістин, гінкго білоба, сульпірид, нафтидрофурил тощо), але без задовільних результатів. Цей факт дає можливість порадити, в скільки разів менше спостерігаються незадовільні результати лікування при призначенні препарату Арлеверт® порівняно з іншими засобами від запаморочення: 29% : 2% = 14,5.

Отже, Арлеверт® більш ніж у 14 разів зменшує відсоток терапевтичних невдач у пацієнтів із запамороченням. Через високу ефективність і безпечність, дієвість при різних видах запаморочення Арлеверт® має призначатися препаратом першої лінії ще до верифікації діагнозу, звичайно, якщо ми не бачимо червоних прапорців у нашого пацієнта. Схема призначення препарату стандартна: незалежно від віку по 1 таблетці тричі на день. Середня тривалість лікування, за даними A.W. Scholtz, становить 2 міс.

Підготувала Світлана Семенчук

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 20.07.2020.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостат 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Печінкова недостатність до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІК® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІК® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирки. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4022 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напад) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.¹



Кардіобезпечність уратзнижувальної терапії: переваги фебуксостату

Післядипломне навчання лікарів активно триває, незважаючи на продовження пандемії COVID-19. За підтримки електронного науково-практичного журналу кардіологічної тематики WebCardio.org 10 квітня відбувся онлайн-консиліум, під час якого провідні експерти пояснювали нюанси ведення коморбідних хворих. Одну з доповідей представили завідувачка кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Долженко та керівник Центру ревматології Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юрївна Головач. Мультидисциплінарна команда, до складу якої увійшли кардіолог і ревматолог, присвятила свій виступ кардіобезпечності уратзнижувальної терапії.

Ірина Юрївна розпочала доповідь із наведення клінічного випадку пацієнта Х. віком 48 років. Хворий звернувся до лікаря під час чергового гострого нападу подагри, котрий тривав п'яту добу та не коригувався прийомом нестероїдного протизапального препарату (НПЗП). Схожий напад з'являється вразі протягом 3 міс, характеризується сильним болем, припуханням I пальця стопи, значним почервонінням шкіри. Під час огляду *locus morbi* відзначено значний набряк лівої ступні, почервоніння й болючість склепіння стопи та гомілково-ступневого суглоба, різке обмеження рухів у цьому суглобі, а також класичні зміни плесно-фалангового суглоба з багряно-червоним забарвленням шкіри, набряком, болючістю. Незважаючи на те що діагноз подагри підтверджено 5 років тому, пацієнт не дотримується необхідної дієти, не приймає уратзнижувальних препаратів, продовжує курити та періодично зловживати алкоголем. Аналіз анамнезу життя виявив дані щодо стійкого підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) до 150-160 мм рт. ст., зниження толерантності до фізичного навантаження, появи задишки при збільшенні фізичної активності та періодичного виникнення набряків на нижніх кінцівках, через що хворий 1 р/тиж приймає сечогінний засіб – фуросемід. Під час об'єктивного огляду виявлено ознаки підвищеного живлення (зріст – 176 см, маса тіла – 107 кг, індекс маси тіла – 34,5 кг/м²). Шкірні покриви звичайного забарвлення, спостерігається незначний рум'янець щік, периферичні лімфатичні вузли для пальпації недоступні. Аускультативно в легенях відзначається везикулярне дихання, серцеві тони ритмічні, звучні, акцент 2-го тону над аортою. Частота серцевих скорочень – 68 уд./хв, АТ – 160/100 мм рт. ст. Живіт м'який, без больових відчуттів, бере участь у диханні. Печінка виступає з-під краю правої реберної дуги на 1 см, болів не спостерігається. Відзначаються периферичні набряки нижніх кінцівок на рівні нижньої третини гомілок. Сечовипускання вільне.

Доповідачка надела результати лабораторного обстеження хворого: в клінічному аналізі крові – високий рівень ШОЕ (38 мм/год) із незначним підвищенням абсолютної кількості лейкоцитів ($10,2 \times 10^9/\text{л}$) на тлі збереження лейкоцитарної формули (палічокядерні – 4%,

сегментоядерні – 71%, еозинофіли – 1%, базофіли – 0%, лімфоцити – 19%, моноцити – 5%), вмісту еритроцитів ($4,1 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобіну (128 г/л) і тромбоцитів ($223 \times 10^9/\text{л}$). Відзначено зміни таких показників, як протромбінний індекс (92%), фібрин (8,86 г/л), сечовина (8,7 мкмоль/л), креатинін (135 мкмоль/л), сечова кислота (СК) (438 мкмоль/л), загальний холестерин (6,4 ммоль/л), С-реактивний білок (28 мг/дл), аланінамінотрансфераза (49 од/л), γ -глутамілтранспептидаза (78 од/л). Рівні тригліцеридів (1,3 ммоль/л), загального білка (72 г/л), загального білірубину (17,7 мкмоль/л), непрямого білірубину (4,2 мкмоль/л), аспартатамінотрансферази (13 од/л), креатинінофосфокинази (34 од/л) та її МВ-фракції (8,9%), загального кальцію (2,32 ммоль/л), ревматоїдного фактора (негативний), глюкози крові (5,4 ммоль/л) відповідали нормальним значенням. У загальному аналізі сечі, крім зміни прозорості та кислотності (слабо лужна), виявлено ознаки запалення (лейкоцити 6-10 у полі зору, поодинокі незмінені еритроцити) та кристали СК. Розрахована швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ – 53 мл/хв/1,73 м²) свідчила про наявність хронічної хвороби нирок IIIa (G3a) стадії.

Отримані об'єктивні та лабораторні дані підкреслюють наявність у пацієнта одразу декількох патологій: комбінованого перебігу подагри, артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, ожиріння, жирової хвороби печінки на тлі куріння, зниження толерантності до фізичного навантаження. Таке поєднання є своєрідним викликом для лікаря через необхідність пошуку відповідей на низку запитань. Який антигіпертензивний препарат призначити? Чи застосовувати сечогінні засоби й аспірин? Які препарати обрати для зняття гострого нападу подагри? Якому уратзнижувальному засобу віддати перевагу? Чи можна призначати фебуксостат з огляду на кардіоваскулярний ризик, притаманний цьому хворому?

Перед тим як відповісти на всі ці запитання, професор І.Ю. Головач нагадала патофізіологічні властивості гіперурикемії (ГУ): підвищений рівень СК сприяє активації ренін-ангіотензинової системи, стимулює оксидативний стрес унаслідок активації NADPH-оксидази, створює умови для виникнення та прогресування мітохондріальної

й ендотеліальної дисфункції, епітеліально-мезенхімального переходу, проліферації гладком'язових клітин судин. Ці патологічні зміни можуть зумовлювати появу клінічних ознак за нирковим фенотипом: артеріосклерозу, гломерулярної гіпертензії, гломерулосклерозу, гострого ураження нирок, інтерстиціальної хвороби нирок; у деяких випадках вони зумовлюють розвиток змін за ненирковим фенотипом із формуванням метаболічного синдрому, неалкогольного стеатогепатиту, АГ, цукрового діабету. Особливу увагу слід приділяти таким ГУ-асоційованим коморбідним станам, як ожиріння, метаболічний синдром, цукровий діабет, серцева недостатність, гіперліпідемія, АГ.

За ГУ основну патогенну дію пов'язують з активацією ферменту ксантиноксидази (КО), що посилює оксидативний стрес, метаболізм фруктози й алкоголю, генерує активні форми кисню. Під впливом КО та зростаючої концентрації вільних радикалів розвивається мітохондріальна дисфункція, активуються NFkB- і NLRP3-інфламасоми, що спричиняє зменшення скоротливої здатності міокарда, зниження вмісту мозкового натрійуретичного гормону, рівня перфузії міокарда, зростання резистентності судин й ендотеліальної дисфункції, ремоделювання міокарда та збільшення постнавантаження. Інгібування активності КО має недооцінений позитивний ефект: препарати, що блокують цей фермент, покращують прогноз, зменшують інсулінорезистентність у лабораторних тварин із дієт-індукованим стеатогепатозом. Застосування інгібіторів КО не просто знижує концентрацію уратів у сироватці крові, а й дозволяє досягти додаткового протизапального й антиоксидантного ефектів, які можуть мати кардіопротекторну складову.

І.Ю. Головач підкреслила доведений факт: нездатність досягти цільових рівнів СК пов'язана з підвищенням смертності хворих на подагру. Ці дані отримано в одному когортному дослідженні (n=1193), в якому взяли участь особи похилого віку, котрі протягом 6,8 року страждали на подагру. Результати 48-місячного спостереження підтвердили зростання рівня загальної смертності, скоригованої за віком/статтю, що передувало серцево-судинним подіям із рівнем СК >360 мкмоль/л, у 2,39 раза (95% довірчий інтервал (ДІ)



М.М. Долженко



І.Ю. Головач

1,64-3,50). Перебіг подагри асоційований не тільки зі зростанням загальної смертності, а й із достовірним підвищенням серцево-судинної смертності в 1,38 раза (95% ДІ 1,15-1,66), смертності від ішемічної хвороби серця в 1,55 раза (95% ДІ 1,24-1,93). Відсутність контролю сироваткового рівня СК і зростання її вмісту на >360 мкмоль/л визнані незалежними предикторами смерті при подагрі. З метою поліпшення виживання пацієнтів необхідно контролювати перебіг подагри та намагатися досягти цільового рівня СК <360 мкмоль/л.

Спікерка надела результати проспективного обсерваційного дослідження, в якому аналізувалися предиктори смертності у хворих на подагру. Встановлено, що збільшення віку, вживання діуретиків і наявність підшкірних тофусів є незалежними факторами ризику смертності від усіх причин (навіть на ранніх стадіях подагри) та тривалості анамнезу <10 років. Наявність підшкірних тофусів асоційована зі збільшенням показників смертності як від серцево-судинних, так і несерцево-судинних причин. В іншому великомасштабному популяційному дослідженні вивчався час до смерті в пацієнтів із ГУ та подагрою залежно від наявності/відсутності прийому алопуринолу. Виявлено, що ініціювання терапії алопуринолом асоціюється з помірним зниженням ризику смерті, а загальна користь алопуринолу перевищує вплив рідкісних серйозних побічних ефектів цього препарату.

Аналіз баз даних Реєстру глобального обміну даними охорони здоров'я та Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо прогнозованої смертності дозволив отримати поточні та прогностичні дані стосовно епідеміології подагри. У 2017 р. у світі зареєстровано 7,44 млн випадків цієї хвороби (захворюваність – 0,097%) із поширеністю 41,22 млн (0,54%). За останні 25 років її розповсюдженість й втрата здоров'я через неї значно збільшилися; зазначені показники є достовірно вищими в чоловіків, аніж у жінок. Економічний тягар подагри збільшується лінійно з віком до досягнення 64 років і корелює із соціально-демографічним індексом (SDI), при цьому ризик виникнення захворювання в регіонах із високим SDI втричі перевищує такий у країнах із низьким SDI. Згідно з прогнозами експертів, смертність від подагри у 2060 р. може збільшитися на 55%.

Продовження на стор. 6.

Кардіобезпечність уратзнижувальної терапії: переваги фебуксостату

Продовження. Початок на стор. 5.

Професор М. М. Долженко продовжила виступ своєї колеги та звернула увагу учасників консилиуму на особливості підбору антигіпертензивних засобів при подагрі, навівши результати великомасштабного дослідження, в якому взяли участь хворі з уперше діагностованою подагрою (n=24768), та пацієнти без цієї метаболічної патології, котрі склали контрольну групу (n=50 000). У когорті хворих на подагру 12 858 (51,8%) осіб страждали на АГ. Проаналізувавши вплив різноманітних комбінацій гіпотензивних препаратів на рівень СК, учені довели, що відносний ризик (ВР) розвитку цього захворювання в осіб з АГ на тлі прийому лозартану складає 0,81, антагоністів кальцію – 0,87, блокаторів ренін-ангіотензину – 1,29, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – 1,34, бета-блокаторів – 1,48, діуретиків – 2,38. Виявилось, що застосування лозартану й антагоністів кальцію асоційоване зі зниженням ризику розвитку подагри, тоді як комбінована терапія діуретиком, ІАПФ, β-блокатором підвищує достовірність виникнення цієї хвороби в 3,9 раза. Призначення іншої комбінації (діуретика, ІАПФ та антагоніста кальцію) сприяє зростанню ризику подагри в 2,3 раза.

Особливу увагу доповідачка приділила застосуванню діуретиків при подагрі: тісний зв'язок між прийомом діуретиків і розвитком подагри відомий із 1958 р.; уперше цю залежність зафіксували на тлі терапії тiazидними діуретиками, пізніше – за використання петльових сечогінних засобів. Механізм затримки СК на тлі лікування діуретиками пов'язують зі зменшенням об'єму циркулюючої крові, посиленням канальцевої реабсорбції СК і зниженням її секреції. Відомо, що при прийомі тiazидних діуретиків сироваткова концентрація уратів зростає на 0,65 мг/дл (ВР 1,44; 95% ДІ 1,00-2,10), петльових діуретиків – на 0,96 мг/дл (95% ДІ 1,36-3,91).

Згідно з ретроспективним дослідженням «випадок-контроль», проведеним із використанням бази даних первинної лікарської практики у Великій Британії, протягом 1990-2010 рр. у цій країні ідентифіковано 91 530 випадків подагри. Встановлено, що за прийому петльових діуретиків ризик її появи складає 2,64 (95% ДІ 2,47-2,83), тiazидних сечогінних – 1,70 (95% ДІ 1,62-1,79), тiazидоподібних діуретиків – 2,30 (95% ДІ 1,95-2,70), калійзберігаючих сечогінних – 1,06 (95% ДІ 0,91-1,23), комбінації петльових і тiazидних діуретиків – 4,65 (95% ДІ 3,51-6,16). Отже, різні діуретики чинять різноманітний вплив на нирковий метаболізм уратів: потужніші петльові діуретики більшою мірою сприяють розвитку ГУ (порівняно зі слабкими тiazидами). Досить часто розвиток ГУ/подагри пов'язаний не з основним захворюванням, щодо якого призначені діуретики, а саме з діуретичною терапією. Мінімальний негативний вплив на пуриновий обмін здійснюють торасемід і спіронолактон: низькодозова терапія торасемідом

(2,5-5 мг) незначно впливає на рівень уратів. Призначення високих доз діуретиків, які є необхідними при серцевій недостатності, негативніше впливає на рівень уратів. Хворим на ГУ/подагру слід уникати комбінації тiazидних і петльових діуретиків; профілактикою цієї метаболічної патології є раціональне застосування діуретиків у мінімально довірних дозах.

Спікерка пояснила нюанси застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у разі порушення метаболізму пуринів. Відомо, що АСК здатна впливати на рівень СК, але аспірин проявляє дуальний ефект: у низьких концентраціях підвищує вміст СК, у високих – знижує. Протягом останніх декількох років вивчалися потенційні механізми, що зумовлюють виникнення зазначених подвійних ефектів АСК; одним із найвагоміших є вплив на білок-транспорт уратів – URAT1. Високі дози АСК інгібують URAT1, забезпечують блокування зворотного захоплення та підвищують екскрецію СК, тобто сприяють появі урикозуричного ефекту, схожого на механізм дії інших урикозуриків. Водночас низькі дози АСК створюють умови для затримання СК. Установлено, що призначення 75 мг АСК асоціюється з підвищенням рівня СК на 16,2 мкмоль/л, тоді як 150 мг АСК прокує зростання вмісту СК на 12,6 мкмоль/л, а доза АСК 325 мг сприяє збільшенню концентрації СК на 2,4 мкмоль/л. Доведено, що низькі дози АСК у пацієнтів із подагрою підвищують ризик повторних атак подагри вдвічі, тому при проведенні діуретичної терапії з призначенням АСК рекомендується контролювати рівень СК і коригувати його за допомогою уратзнижувальних препаратів.

Ірина Юрївна підкреслила, що уратзнижувальна терапія дає змогу зменшити кількість нападів гострої подагри й об'єм тофусів, запобігти утворенню нових тофусів, а також агрегатів кристалів моноуратів натрію; водночас така терапія має протизапальні властивості, чинить нефро- та кардіопротекторний ефекти, знижує рівень смертності від усіх причин. Згідно з рекомендаціями Американської колегії ревматологів (2012, 2020), Ініціативи 3Е (Evidence, Expertise, Exchange, 2014), Європейської противревматичної ліги (EULAR, 2014), метою терапії хворих на подагру є досягнення цільового рівня СК: в усіх пацієнтів він має становити <6 мг/дл (360 мкмоль/л), а в осіб із тяжким перебігом хвороби – <5 мг/дл (300 мкмоль/л).

Професор І.Ю. Головач навила стислу характеристику дії засобів, які застосовуються при лікуванні ГУ/подагри: алопуринол і фебуксостат блокують КО, гальмують утворення СК з пуринів, які надходять до організму з їжею; препарати, що містять урикази, перетворюють СК в алантоїн, урикозурики підвищують екскрецію СК, тоді як НПЗП і глюкокортикоїди редукують активність запального процесу. Наразі вважається, що блокування КО за допомогою фебуксостату є одним із найефективніших і безпечних способів корекції ГУ.

М.М. Долженко надала доказові дані щодо безпеки фебуксостату, проаналізувавши результати багатоцентрового проспективного рандомізованого дослідження FAST, у якому порівнювалася кардіоваскулярна безпека фебуксостату й алопуринолу. Доповідачка зазначила, що результати FAST схожі на такі дослідження CARES, у якому встановлено, що ризик гострого інфаркту міокарда, ішемічного й геморагічного інсультів зростає до та після закінчення терапії алопуринолом і фебуксостатом, але не під час прийому зазначених препаратів. Найвищим таким ризик був за 30 днів до початку уратзнижувальної терапії. Дані, отримані в дослідженні CARES, були дещо неочікуваними, тому їх прокоментували навіть експерти EULAR. Провідні фахівці цієї організації повідомили, що >56% хворих, які взяли участь у дослідженні, вийшли з-під лікарського спостереження, а 85% летальних випадків розвивалися після відміни прийому препаратів, а не під час уратзнижувальної терапії.

Автори випробування FAST підкреслили велике значення перепаду рівня СК у виникненні серцево-судинних катастроф: вони вважають, що кристали СК (як і дисліпідемія) можуть спричинити кардіоваскулярні події. Первинними комбінованими кінцевими точками в цьому дослідженні були смертність від серцево-судинних захворювань, госпіталізація щодо нефатального інфаркту міокарда, біомаркер-позитивний гострий коронарний синдром, нефатальний інсульт. У групі фебуксостату первинної кінцевої точки досягли 172 пацієнти (1,72 випадку на 100 пацієнто-років), у групі алопуринолу – 241 хворий (2,05 випадку на 100 пацієнто-років; p<0,00001). Протягом періоду спостереження в групі фебуксостату померли 222 (7,2%) із 3063 пацієнтів, у групі алопуринолу – 263 (8,6%) із 3065 хворих. Отже, достовірність появи несприятливих серцево-судинних подій на тлі терапії фебуксостатом у дозі 80-120 мг/добу не перевищує таку при застосуванні алопуринолу в добовій дозі 100-800 мг. На відміну від результатів попереднього дослідження CARES, у випробуванні FAST не констатували збільшення летальності від усіх причин / серцево-судинних причин смерті за прийому фебуксостату. Отримані дані дозволяють наполягати на перегляді нормативних рекомендацій, які обмежують використання фебуксостату в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Марина Миколаївна навила порівняльну характеристику урикозостатиків. Фебуксостат вважають селективним інгібітором КО, алопуринол є неселективним інгібітором цього ферменту. Фебуксостат (непуринова основа) пригнічує відновлення й окислену форми КО, тоді як пуриновий аналог алопуринол блокує лише відновлену форму КО. Фебуксостат має подвійний шлях виведення: елімінується з організму нирками та печінкою в співвідношенні 50:50, тому при призначенні його хворим

похилого віку, пацієнтам із порушеною функцією нирок немає потреби коригувати його дозу. На відміну від фебуксостату алопуринол виводиться лише нирками, отже, доцільно зменшити дозу препарату за призначення його пацієнтам зі зниженою ШКФ. Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США дозволено використання фебуксостату у хворих із кліренсом креатиніну 15-29 мл/хв у дозі 40 мг/добу. Фебуксостат приймають незалежно від вживання їжі 1 р/добу; алопуринол необхідно застосовувати після прийому їжі, запиваючи значною кількістю рідини; при застосуванні великих добових доз (>300 мг) його слід приймати декілька разів на добу. Фебуксостат можна призначати хворим, які приймають НПЗП, без корекції дозування останніх, тоді як безпека комбінації алопуринолу з НПЗП наразі не вивчена. Відомо, що використання алопуринолу разом із гіпотіазидом асоціюється зі збільшенням ризику розвитку реакцій гіперчутливості, а фебуксостат не потребує корекції дози при одночасному прийомі з гіпотіазидом. Фебуксостат можна комбінувати з варфарином без корекції дози уратзнижувального препарату, але здатність алопуринолу підсилити ефекти антикоагулянтів потребує обережнішого застосування та зменшення добового дозування цього інгібітора КО. Знову-таки спільне використання алопуринолу з ІАПФ або ампліцикліном/амоксикліномом дуже часто обмежене ризиком розвитку лікарських взаємодій із відповідними застереженнями в інструкції для медичного застосування.

На завершення свого виступу професор М.М. Долженко повернулася до розгляду клінічного випадку. Згідно з наведеними сучасними даними, мета лікування хворого Х. – досягнення цільового рівня СК (360 мкмоль/л), АТ (120/80 мм рт. ст.) і загального холестерину; пацієнту слід рекомендувати підтримувати дієту, збільшити рівень фізичної активності, кинути курити та зменшити масу тіла на 10 кг протягом 3 міс. Пацієнт Х. повинен знаходитися під наглядом ревматолога, нефролога та кардіолога. Для зняття гострого нападу подагри зазвичай застосовують колхіцин/глюкокортикоїди, але у хворого напад триває вже >5 діб, тому доцільним є призначення комбінованої терапії. Після купірування гострого болу необхідно продовжити прийом низьких доз колхіцину (0,5 мг/добу) протягом 6 міс до досягнення цільових значень СК. Із метою зниження рівня уратів слід призначити фебуксостат у дозі 40 мг протягом 3-4 тиж із подальшим визначенням рівня СК і корекцією дози фебуксостату. Пацієнту Х. необхідно відмінити сечогінні засоби, призначити статини та коригувати АГ за участю кардіолога.

Марина Миколаївна завершила доповідь словами Альберта Ейнштейна: «Безглуздо продовжувати робити те саме й очікувати на інші результати».

Підготувала Тетяна Мажина





Новини 28-го Європейського конгресу з ожиріння 2021 року

Ожиріння – надзвичайно серйозна медична та соціальна проблема, успіхи в боротьбі з якою наразі не вражають. Якими ж є новини щодо цього актуального питання? Пропонуємо до уваги наших читачів огляд найцікавіших повідомлень із 28-го Європейського конгресу з ожиріння (28th European Congress on Obesity), що відбувся онлайн 10-13 травня.

Вищий індекс маси тіла підвищує ризик інфекції SARS-CoV-2

Майже від самого початку пандемії стало відомо, що ожиріння – незалежний предиктор тяжкого перебігу COVID-19. Однак виявляється, що й ризик інфікування SARS-CoV-2 в осіб із надмірною масою тіла є підвищеним. Про це свідчать результати дослідження ізраїльських учених (Milloh-Raz H. et al.), які вивчали взаємозв'язок між індексом маси тіла (ІМТ) і позитивним результатом лабораторного тесту на SARS-CoV-2.

Команда дослідників проаналізувала медичні картки пацієнтів, які проходили тестування на SARS-CoV-2 протягом 9 міс (із 16 березня по 31 грудня 2020 року). У клініці, на базі якої проводили дослідження, на SARS-CoV-2 тестували всіх без винятку госпіталізованих хворих незалежно від наявності симптомів або причини надходження до лікарні. Всього протягом періоду випробування було протестовано 26030 пацієнтів і зафіксовано 1178 позитивних тестів на SARS-CoV-2.

При проведенні аналізу автори враховували ІМТ, вік, стать і наявність супутніх захворювань, включаючи хронічну серцеву недостатність, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, інсульт і хронічну хворобу нирок. Під час дослідження не розглядали смертність або інші наслідки COVID-19, а лише позитивний результат лабораторного тестування.

Встановлено, що ймовірність позитивного тесту на SARS-CoV-2 була значно вищою в пацієнтів із надмірною масою тіла або ожирінням порівняно з хворими з нормальним ІМТ: при ІМТ 25,0-29,9 кг/м² – на 22%; за ІМТ 30,0-34,9 кг/м² – на 27%; при ІМТ 35,0-39,9 кг/м² – на 38%; за ІМТ ≥40,0 кг/м² – на 86%. Взаємозв'язок між ІМТ та ймовірністю позитивного тестування пацієнта на SARS-CoV-2 залишався достовірним після поправки на вік, стать і супутні захворювання. Авторів розраховували, що кожне підвищення ІМТ на 1 кг/м² асоціювалося зі збільшенням ризику позитивного тесту на SARS-CoV-2 приблизно на 2%.

Чи є пояснення для такої знахідки? Так. Учені наголошують, що ожиріння негативно впливає на вроджений та адаптивний імунітет, підвищуючи ризик розвитку інфекційних захворювань.

Окружність талії є важливою за ІМТ при прогнозуванні тяжкості COVID-19

A.E. Malavazos і співавт. установили, що абдомінальне ожиріння є значно гіршим прогностичним фактором при COVID-19, аніж загальне ожиріння, визначене за допомогою ІМТ.

У цьому ретроспективному когортному дослідженні було проаналізовано зв'язок окружності талії та ІМТ з показником тяжкості ураження легень за даними рентгенографії у 215 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19. Хворі з абдомінальним ожирінням мали значно гірші показники ураження легень (медіана – 9 балів) порівняно з пацієнтами без абдомінального ожиріння (медіана – 6 балів). Високий показник ураження легень (>8 балів) мали 59% осіб з абдомінальним ожирінням і 35% хворих без нього. Різниця між групами була достовірною, тоді як при розподілі хворих на підгрупи (залежно від ІМТ) статистично значимої різниці виявлено не було.

Як підкреслюють дослідники, для оцінки прогнозу в пацієнтів із COVID-19 важливішим є вимірювання окружності талії, а не зважування й розрахунок ІМТ.

У фокусі – дитяче ожиріння

Значну увагу на конгресі було присвячено проблемі дитячого ожиріння. Зокрема, свій звіт за 2015-2017 роки представила Європейська ініціатива Всесвітньої організації

охорони здоров'я (BOO3) із наглядом за дитячим ожирінням (WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative).

Дослідження охопило 36 країн Європейського регіону BOO3 і 250 тис. дітей віком 6-9 років. Загалом поширеність надмірної маси тіла (включаючи ожиріння) становила 29% серед хлопчиків і 27% серед дівчат (безпосередньо ожиріння – 13 і 9% відповідно). Найвищі показники розповсюдженості надмірної маси тіла й ожиріння серед дітей спостерігалися в середземноморських країнах, як-от Кіпр, Греція, Італія й Іспанія, де >40% дітей мають надмірну масу тіла. На щастя, останнім часом ці країни запроваджують активну політику щодо контролю дитячого ожиріння (введення додаткових податків на підсолоджені напої, обмеження збуту певних продуктів харчування, заохочування до занять фізичною культурою), тому порівняно з минулими роками ситуація стабілізувалася або навіть покращилася. Найнижча частота надмірної маси тіла й ожиріння серед дітей спостерігалася в країнах Центральної Азії, як-от Киргизстан, Таджикистан і Туркменістан.

Що стосується дієтичних звичок, то в середньому майже 80% дітей щодня снідають, близько 45% щодня вживають фрукти та 25% – овочі. Часте вживання солодких закусок (27% дітей) було поширенішим, аніж споживання солоних (14%). Зазначені показники дуже відрізнялися в різних країнах.

Що стосується фізичної активності, то в середньому кожна друга дитина ходила пішки чи користувалася активним транспортом (велосипед), прямуючи до школи та додому. Більшість дітей проводили щонайменше 1 год/день за грою на вулиці (від 62 до 98% у різних країнах). Діти освіченіших батьків частіше займаються спортом або танцями, а в менш освічених сім'ях частіше йдуть пішки до школи та додому.

Зауважимо, що надані дані охоплюють період 2015-2017 років. На жаль, пандемія COVID-19 може суттєво погіршити ситуацію, тому, як наголошує регіональний директор BOO3 у Європі Н.Н.Р. Kluge, стратегії запобігання ожирінню серед дітей мають залишатися пріоритетом під час пандемії.

Ожиріння збільшує ризик розвитку 10 найпоширеніших видів раку незалежно від критеріїв його визначення

C. Celis-Morales і співавт. проаналізували зв'язок між ожирінням, що визначали за допомогою різних критеріїв, і ризиком розвитку 10 найпоширеніших видів раку.

Дослідники використовували дані проспективного когортного дослідження Великої Британії Biobank. До аналізу було залучено 437 393 дорослих (54% жінок; середній вік – 56 років), які на момент внесення до бази даних не хворіли на рак. Наявність ожиріння визначали за 6 маркерами: ІМТ, відсоток жиру в тілі, окружність талії та стегон, співвідношення окружності талії та стегон, а також окружності талії та зросту. Після спостереження в середньому протягом 9 років було зареєстровано 47 882 випадки раку й 11 265 смертей від раку. Результати були скориговані за віком, статтю, етнічною приналежністю, освітою, курінням, уживанням алкоголю, споживанням фруктів та овочів, червоного й переробленого м'яса, жирної риби, фізичної активності.

Автори визначили, що всі 6 маркерів ожиріння приблизно однаково асоціюються з вищим ризиком розвитку 10 найпоширеніших видів раку. Наприклад, кожне збільшення ІМТ на 4,2 кг/м² у чоловіків і 5,1 кг/м² у жінок було пов'язане з підвищенням ризику раку шлунка на 35%, жовчного міхура – на 33%, печінки – на 27%, нирок – на 26%, підшлункової залози – на 12%, сечового міхура – на 9%, товстого кишечника – на 10%, ендометрію – на 73%, шийки матки – на 68%, молочної залози в постменопаузі – на 8%. Майже для всіх видів раку (за винятком раку молочної залози в постменопаузі) спостерігалася лінійна асоціація:

що серйозніше ожиріння, то вищий ризик розвитку цих видів раку та смерті від них.

Якщо припустити, що встановлений зв'язок має причинно-наслідковий характер, то надмірна маса тіла чи ожиріння відповідальні приблизно за 40% випадків раку ендометрію й шийки матки та 29% раку жовчного міхура. Проте це було спостережене дослідження, котре не може встановити причинно-наслідкового зв'язку, адже не можна виключити можливість того, що інші невраховані фактори не вплинули на результати.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що ожиріння однозначно асоціюється зі збільшенням ризику раку, при цьому немає значення, в якій спосіб оцінювати його наявність.

Вищий ІМТ у дитинстві може допомогти захистити жінок від раку молочної залози в подальшому житті як до, так і після менопаузи

Такі неочікувані дані отримано в датському дослідженні, до якого було залучено >173 тис. жінок, народжених між 1930 і 1996 роками.

Виявилось, що жінки з вищим ІМТ у дитинстві менш схильні до розвитку раку молочної залози в подальшому житті порівняно з однолітками з нижчим ІМТ. Однак це стосується лише ІМТ у дитинстві. Жінки, які набирають масу тіла після менопаузи, мають підвищений ризик раку молочної залози в постменопаузі.

Автори наголошують, що для розкриття механізмів, що лежать в основі виявленої асоціації, необхідні подальші дослідження. Сьогодні не можна робити висновків про причинно-наслідковий зв'язок. Зокрема, в цьому випробуванні використовували ІМТ як маркер ожиріння, але діти з однаковим ІМТ можуть мати різні вміст і розподіл жиру. В жодному разі не слід розглядати збільшення маси тіла як спосіб профілактики раку молочної залози, адже існує багато ризиків для здоров'я, пов'язаних із надмірною масою тіла чи ожирінням. Як вважає провідний автор дослідження D. Pedersen, оптимальним рішенням для жінок є підтримка здорової маси тіла протягом усього життя.

Семаглутид пригнічує апетит і споживання калорій

Наразі переважна кількість досліджень присвячена вивченню впливу ожиріння на ті чи інші показники здоров'я. Значно менше проводять випробувань щодо медикаментозної корекції маси тіла, але вони існують (їхні результати обнадійливі). Переважно йдеться про агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1), які сьогодні є визнаним флагманом у лікуванні ожиріння.

Програма досліджень STEP раніше продемонструвала ефективність і безпеку одного з арГПП-1 (семаглутиду) в лікуванні ожиріння. Зазвичай у випробуваннях щодо вивчення ефективності медикаментозних методів корекції маси тіла пацієнтам рекомендується дієта й надається відповідна організаційна та психологічна підтримка. Нове дослідження, представлене на цьогорічному конгресі, мало на меті оцінити ефективність семаглутиду без дієтичних обмежень.

Дорослі віком 18-65 років з ІМТ 30-45 кг/м² без цукрового діабету 2 типу (n=72) були рандомізовані в групи лікування семаглутидом 2,4 мг або плацебо 1 р/тиж. Дозу препарату збільшували поступово для поліпшення шлунково-кишкового переносимості семаглутиду.

Виявилось, що на 20-му тижні спостереження в осіб з ожирінням семаглутид 2,4 мг істотно пригнічував апетит, знижував потяг до їжі та зменшував кількість спожитих калорій (на 35%) порівняно з плацебо; цікаво, що він не сповільнював спороження шлунка.

Як наголошують автори дослідження, контроль апетиту та зниження потягу до їжі є надзвичайно важливими для керування масою тіла в людей, які страждають на ожиріння. Такі ефекти особливо корисні пацієнтам, які мають труднощі з дотриманням дієти.

Підготувала **Наталія Александрук**

Еглоніл®

Відновлює РІВНОВАГУ^{1*}



Інформація про препарат ЕГЛОНІЛ® капсули по 50 мг, Р. П. № UA/3818/02/01 Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020 р.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L01

Склад. Діюча речовина: сульпірид. 1 капсула містить сульпіриду 50 мг.

Показання. Короткотривале симптоматичне лікування тривожних станів у дорослих у разі, коли звичайні терапевтичні заходи не дали результатів. Серйозні поведінкові розлади (ажитація, самопошкодження, стереотипія) у дітей віком від 6 років, особливо у пацієнтів з аутичними синдромами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Короткотривале симптоматичне лікування тривожних станів у разі, коли звичайні терапевтичні заходи не дали результатів: добова доза становить 50–150 мг протягом не більше

4 тижнів. **Діти віком від 6 років.** Серйозні поведінкові розлади (збудження, самопошкодження, стереотипія) у дітей віком від 6 років, особливо у пацієнтів з аутичними синдромами: 5–10 мг/кг маси тіла на добу.

Побічні реакції. Часті та дуже часті побічні ефекти. Гіперпролактинемія; безсоння; заспокійливий ефект або сонливість; збільшення активності ферментів печінки; макулопапулярний висип, галакторея, збільшення маси тіла.

Протипоказання. Підвищена чутливість до сульпіриду або будь-якої з допоміжних речовин препарату (див. розділ «Склад»); пролактинозалежні пухлини (наприклад пролактиносекретуюча аденома гіпофіза (пролактинома) та рак молочної залози); відомий або підозрюваний діагноз феохромоцитоми; гостра порфірія; комбінації з агоністами допамінових рецепторів не для лікування хвороби Паркінсона (каберголін, хінаголід), циталопрамом та есциталопрамом, гідроксизиним, домперидоном та піперазином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

¹ С.Г. Бурчинский. Синдром тревоги в неврологической практике: возможности и стратегии фармакотерапии. Семейная медицина №4 (66), 2016 С. 107-110.

* Мається на увазі клініко-фармакологічний спектр дії сульпіриду: анксиолітичний, антистенічний, вегетостабілізуючий, анальгетичний, антипохондричний, антипсихотичний, антидепресивний, психостимулюючий¹.

Інформація подана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату ЕГЛОНІЛ® капсули по 50 мг, Р. П. № UA/3818/02/01 Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020 р.

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

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиянська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

MAT-UA-2100552

SANOFI 

ЗМІСТ



ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Зміни в терапії цукрового діабету

й ожиріння через науку та інновації

В. Мороз, М.К. Деніельсен, М.М. Дустдар та ін.47-49

Прескриптинг компанії Ново Нордиск

Ліраглутид у дітей та підлітків із цукровим діабетом 2 типу

V.W. Tamborlane, M. Barrientos-Pérez, U. Fainberg та ін.50-52

Цукровий діабет і гострі коронарні синдроми

В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко..... 53-55

Метформін при цукровому діабеті 2 типу:

більше, ніж контроль глікемії..... 57

Оновлений склад препарату Еутирокс®:

більша стабільність діючої речовини та безлактозна формула

М.В. Власенко 61

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Функціональні захворювання органів травлення

під час пандемії COVID-19: ефективні способи лікування

F. Pace, G. Ryszewska14-15

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Хронічний шкірний свербіж:

практичний алгоритм діагностики та менеджменту

Б.В. Литвиненко.....18-19

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

Кому не потрібні антибіотики при COVID-19?

Л.В. Юдіна.....23

Нові рекомендації щодо лікування COVID-19

О.А. Голубовська, Я.О. Дзюблик24-25

ПСИХІАТРІЯ

Соматоформні розлади під час пандемії COVID-19:

від визнання проблеми до стратегії лікування..... 26-27

РЕВМАТОЛОГІЯ

Кардіобезпечність уратзнижувальної терапії:

переваги фебуксостату

М.М. Долженко, І.Ю. Головач.....5-6

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]

Редакційна колегія

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]

Свідоцтво 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 рекламиВ'ячеслав Килимчук
Галина Терхун
Зоя МаймескулЛітературне редактування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник
Юлія Філісова
Наталія Дехтяр-Дігузова

Контактні телефони

Редакція +380 (44) 521-86-86

Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93

Відділ передплати +380 (44) 364-40-28

Адреса для листування

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «Глянecь»

м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.

Підписано до друку 28.05.2021.

Замовлення № 763015. Тираж 33 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

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

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

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

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідні:

- 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: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 163,92 грн
- на 6 місяців – 972,52 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

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 квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на місяць – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 113,38 грн, на півріччя – 229,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на місяць – 113,55 грн, на півріччя – 338,15 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 113,38 грн, на півріччя – 229,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 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 квартал – 112,88 грн, на півріччя – 228,76 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на квартал – 112,55 грн, на півріччя – 228,10 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28;

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім «Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+380(44) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com

www.health-ua.com

ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Офтальмологічна весна 2021: без консервантів

Ж.-Ф. Шибре, Е.Л. Смольська, Н. Берас та ін. 62-65

Нові тенденції в лікуванні глаукоми з огляду на оновлені рекомендації Європейського товариства глаукоми

З.Ф. Веселовська, Г.В. Вашкевич, М.Ф. Джумова та ін. 66-67

Хвороба сухого ока з погляду ревматолога

О.П. Вітовська, І.Ю. Головач 69

Ефективність і безпека зволожувальних очних крапель на основі фосфоліпідної наноемульсії (Systane™ Complete) у веденні різних типів хвороби сухого ока: багаточентрове дослідження IV фази

Е. Йо, С. Сільверштейн, М. Гійон та ін. 70-71

Захворювання сітківки: анти-VEGF-терапія чи лазерна коагуляція?

А.М. Сергієнко, С.Г. Саксонов, О.П. Вітовська 72

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 15

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Запаморочення в практиці сімейного лікаря: червоні прапорці, обстеження та лікування

Л.В. Хімюн 3

Новини 28-го Європейського конгресу з ожиріння 2021 року 7

Залізодефіцитні стани крізь призму доказової медицини: дані останніх досліджень

В.К. Кондратюк, К.О. Кондратюк 12-13

Гостра респіраторна інфекція: сучасний погляд на діагностику та лікування

О.І. Давидовська, Д.Ю. Рузанов 20-22

Ангіопротекція як диференційований підхід до лікування хронічної венозної недостатності 28

Індивідуальна дієтотерапія при метаболічному синдромі

О.В. Швець 29

Мультидисциплінарний підхід у кардіології: новітні рішення в період пандемії

О.А. Коваль, Ю.А. Іванів, М.Ю. Зак та ін. 30-31

Особливості ведення пацієнтів з ожирінням

В.І. Величко 33

Підвищення температури навколишнього середовища й артеріальна гіпотензія: причини, наслідки та можливості корекції 37

Хронічна венозна недостатність у практиці сімейного лікаря та роль препарату Нормовен у консервативній терапії цього захворювання 39

Дексібупрофен: влучний удар у центр болю та запалення 43

Потенціал инулина в терапевтичній практиці

І.І. Князькова 44-45



Bionorica®

Нове дослідження III фази:
Канефрон® Н як монотерапія
в лікуванні гострих
неускладнених циститів



Результати клінічного дослідження*: Канефрон® Н за ефективністю порівняний з лікуванням антибіотиками

Склад **Канефрону Н** - спеціальний екстракт BNO 1040 з листя розмарину, трави золототисячника та кореня любистку

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

*Wagenlehner et al: Неантибактеріальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцину триметамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе, в паралельних групах, рандомізоване багатоцентрове дослідження неменшої ефективності фази III Urol Int. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159 / 00049368. Ериб 2018 вер.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; **Канефрон® Н краплі оральні:** Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9. тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

В.К. Кондратюк, д.м.н., професор, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ; К.О. Кондратюк, к.м.н., кафедра ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Залізодефіцитні стани крізь призму доказової медицини: дані останніх досліджень

Залізо – один із 15 життєво необхідних мікроелементів, які відіграють вагомую роль у процесах метаболізму, росту та проліферації клітин. За останні роки досягнуто значного прогресу у вивченні механізмів регуляції метаболізму заліза, фізіологічної та патологічної ролі цього мікроелемента в організмі людини [1, 2].



В.К. Кондратюк



К.О. Кондратюк

В організмі здорової людини міститься близько 3-5 г заліза. Із цієї кількості більшість заліза (2100 мг) входить до складу клітин крові та кісткового мозку, 600 мг міститься в макрофагах різних типів, 1000 мг – у клітинах печінки й лише близько 400 мг заліза входить до складу інших клітин організму. Практично все метаболічно активне залізо знаходиться у зв'язаному з білками стані; вільні іони заліза, якщо й присутні, то в украї низьких концентраціях. Ідентифіковано понад 20 білків, що беруть участь у метаболізмі заліза, з яких основними є трансферин (ТРФ), трансферинові рецептори, феритин, білки-транспорттери (DMT1, фероксиди та гепсидин) [1-3].

В організмі людини залізо не синтезується. В антенатальний період плід отримує близько 300 мг заліза через плаценту від матері. Після народження дитини стартовий запас заліза швидко збільшується за рахунок надходження харчового заліза: спочатку – з лактоферину молочних продуктів, згодом – за рахунок гемового заліза та заліза рослинних продуктів [3, 4].

Щоденна втрата заліза є надзвичайно низькою (близько 1 мг/добу); здебільшого його втрата здійснюється за рахунок десквамації епітеліальних клітин кишечника та шкіри, виведення з жовчю та сечею. Компенсація цих втрат має фундаментальне значення; вміст заліза підтримується на постійному рівні шляхом заміщення неминучих втрат через абсорбцію заліза з їжі. При порушенні цього балансу розвивається залізодефіцитний стан або перевантаження залізом (гемохроматоз) [4].

Як відомо, в харчових продуктах містяться 2 типи заліза – гемове (червоне м'ясо) та негемове (іонізоване – овочі, фрукти, зернові культури). При середньому надходженні з їжею 10-20 мг заліза на добу в здорової людини близько 1-2 мг абсорбується в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) [3].

Механізм інтестинальної абсорбції заліза з їжі являє собою складний процес, який регулюється загальним умістом заліза в організмі, еритропоетичною активністю та вираженістю гіпоксії. Найінтенсивніше цей процес відбувається в дванадцятипалій і початкових відділах тонкої кишки. Шлунок відіграє лише незначну роль у засвоєнні заліза, адже в ньому абсорбується не більше 1-2% цього мікроелемента від загальної кількості, що надходить [3-5].

Абсорбція негемового заліза через апікальну та базолатеральну мембрани епітеліальних клітин здійснюється специфічним транспорттером – інтестинальним дивалентним катіоном DMT1 (divalent metal transporter 1), при цьому атоми тривалентного заліза (Fe^{3+}), що надійшли з їжею, спочатку редукуються в атоми двовалентного (Fe^{2+}) ферментом фериредуктазою, а потім захоплюються DMT1. У базолатеральній мембрані ентероциту присутній інший транспортер – IREG1/ferroportin/MTP1 (iron regulated protein 1 / ferroportin / metal transporter protein 1), який окислює Fe^{2+} до Fe^{3+} та транспортує його в кров [5, 6].

Механізм транспортування гемового заліза всередину ентероциту залишається недостатньо вивченим. Вважають, що гемове залізо звільняється від білкових ланцюгів у ШКТ і у вигляді металопорфіринів всмоктується ентероцитами кишечника. Всередині клітини відбувається розщеплення гему з вивільненням Fe^{2+} . Згодом (за допомогою білкової транспортної системи IREG1/ferroportin/MTP1)

іони окислюються до Fe^{3+} , зв'язуються з ТРФ і залишають ентероцит, виходячи в потік крові [7, 8].

ТРФ – це глікопротеїн із молекулярною масою близько 80 кДа та двома центрами зв'язування заліза. Фізіологічний рівень ТРФ у сироватці становить 2-4 г/л. Підвищення рівня ТРФ відображає посилений синтез заліза у відповідь на його тканинний дефіцит; зниження – перевантаження залізом або порушення білково-синтетичної функції печінки [9, 10].

ТРФ здійснює позаклітинний транспорт заліза від місць його всмоктування (в кишечнику) чи звільнення (катаболізму еритроцитів у селезінці та печінці) до місць нового використання (здебільшого до еритроїдних попередників у кістковому мозку). Інтенсивність надходження заліза в кров залежить від співвідношення вмісту в плазмі вільного, монозалізовмісного та дизалізовмісного (насиченого) ТРФ. Комплекс ТРФ-залізо надходить здебільшого в кістковий мозок, де використовується для еритропоезу, невелика частка – в депо (переважно в печінку), ще менша кількість асимілюється тканинами для утворення міоглобін, деяких ферментів тканинного дихання, нестійких комплексів заліза з амінокислотами й білками [10, 11].

Вивільнення абсорбованого заліза в бік загальної циркуляції відбувається за допомогою трансмембранних білків: феропортину та гепсестину. Останній є фероксидазою та забезпечує взаємоперетворення Fe^{2+} та Fe^{3+} [12].

Депонування заліза здійснюється феритином – білком, який переважно міститься в макрофагах кісткового мозку, печінці та селезінці. Феритин системи фагоцитуючих макрофагів абсорбує залізо, яке вивільняється після деструкції ентероцитів, для його реутилізації. Основну залізодепонувальну функцію виконує феритин печінки, тоді як у слизовій оболонці тонкого кишечника він відповідає за перенесення заліза, абсорбованого ентероцитами до ТРФ плазми крові. У разі надлишку заліза в організмі феритин перетворюється на гемоідерин [10-12].

Процеси всмоктування, рециркуляції та зберігання запасів заліза регулюються специфічним гормоном гепсидином, який продукується клітинами печінки. Гепсидин – це низькомолекулярний (25 амінокислот) гормон, що регулює позаклітинну концентрацію заліза та має антибактеріальну й антифунгальну активності. Механізм дії гепсидину полягає в блокаді функції феропортину – транспортного білка, котрий здійснює експорт іонів заліза з ентероцитів, макрофагів, гепатоцитів. Комплекс гепсидин-феропортин інтерналізується (надходить усередину клітини) та руйнується в лізомах. Блокуються процеси всмоктування, рециркуляції та звільнення заліза з депо, що зумовлює зниження вмісту заліза в плазмі крові [11, 12].

За фізіологічних умов продукція гепсидину клітинами печінки регулюється рівнем заліза в крові та ступенем оксигенації тканини печінки. Підвищення концентрації заліза в крові супроводжується зростанням продукції гепсидину, що спричиняє внутрішньоклітинну секвестрацію заліза, отже, й розвиток гіпоферемії. Зниження концентрації заліза в крові пригнічує функцію гепсидину, що зумовлює відновлення функції феропортину, активацію всмоктування та рециркуляції, підвищення рівня заліза в крові. У такий спосіб підтримується фізіологічний баланс між надходженням і споживанням заліза. Концентрація гепсидину – чіткий лабораторний маркер,

який дає змогу прогнозувати ефективність пероральної феротерапії в пацієнтів із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Саме рівні гепсидину >200 пг/мл є свідченням неефективності пероральної терапії препаратами заліза [12].

За впливу на організм патологічних факторів, зокрема інфекційних чинників, продукція гепсидину регулюється прозапальними цитокінами, з яких головну роль має інтерлейкін-6. Патологічний процес супроводжується підвищенням продукції гепсидину з подальшим розвитком гіпоферемії та залізодефіцитного еритропоезу, а за тривалого впливу патогенів – розвитком анемії за механізмом виникнення ідентичної анемії запалення (чи анемії хронічних захворювань) [11, 12].

Глибокі зміни в метаболізмі заліза включають зниження всмоктування заліза в кишечнику, блокаду рециркуляції та звільнення заліза з тканинних депо; в сукупності ці процеси зумовлюють штучний дефіцит заліза. Фізіологічне значення саме такого дефіциту заліза полягає не тільки в обмеженні біодоступності заліза, необхідного для росту та розвитку патогенних мікроорганізмів і неопластичних клітин. Вільні іони заліза мають здатність пригнічувати ІФН- γ – ключовий цитокін, який запускає активацію Т-клітин, цитотоксичних клітин і макрофагів. Отже, вилучення метаболічно активного заліза з циркуляції має посилювати імунну відповідь через стимуляцію ІФН- γ -залежних імунних реакцій. Відповідно до цього призначення феротерапія (екзогенна дотація заліза) в розпалі гострофазових захворювань є абсолютно невиправданим і небезпечним заходом [12, 13].

За результатами численних наукових досліджень установлено негативний вплив, збільшення ризику реілікації внутрішньоклітинних патогенів у результаті необґрунтованої екзогенної дотації заліза, перевантаження залізом. У хворих на СНІД підвищений уміст заліза в макрофагах – погана прогностична ознака, що негативно корелює з тривалістю життя таких пацієнтів. Для хронічного вірусного гепатиту С, котрий перебігає на тлі перевантаження залізом, характерною є погана клінічна відповідь на противірусну терапію, несприятливий перебіг із підвищеною частотою трансформації в цироз печінки та високим ризиком розвитку гепатоцелюлярної карциноми [13, 14].

Згідно з оновленими даними, вірус SARS-CoV-2 здатний продукувати низку неструктурних білків (ORF1ab, ORF10 і ORF3a), що можуть легко проникати через клітинну мембрану еритроциту та витісняти з порфіринового ядра бета-ланцюга молекули гемоглобіну атом двовалентного заліза [15]. За описаним механізмом відбувається руйнування гемоглобіну всередині еритроциту. Іон заліза, що виділяється при цьому, сприяє подальшому окисленню органічних молекул. З'являється ушкодження самого еритроциту та розвивається гемолітична анемія. Науковці пов'язують виникнення дихальної недостатності при COVID-19 насамперед із дефіцитом гемоглобіну, окисними ушкодженнями, а також ініційованими іонами заліза гемолізом. Крім вищезазначених трьох неструктурних білків, які витісняють залізо з порфіринового ядра, з гемом здатний зв'язуватися поверхневий глікопротеїн вірусу та білок ORF8, що ще більше посилює гемолітичний потенціал SARS-CoV-2.

Залізо, що вивільняється внаслідок гемолізу еритроцитів, затримується в тканинах легень і каталізує окисні

13

Функціональні захворювання органів травлення під час пандемії COVID-19: ефективні способи лікування

Спалах нової коронавірусної інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, став серйозним викликом для систем охорони здоров'я всіх країн світу. Голова Всесвітньої організації охорони здоров'я Тедрос Гебреїсус в одному зі своїх виступів підкреслив, що пандемія COVID-19 вплине на психічне здоров'я мільйонів людей через здатність зумовлювати тривогу та страх, відсутність психологічної підтримки й соціальної взаємодії.

Ці слова виявилися пророчими не тільки щодо перебігу COVID-19, а й виникнення постковідного синдрому, який разом зі співіснуючими депресивно-тривожними розладами спричиняє появу/загострення функціональної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Саме цьому питанню був присвячений вебінар «Проблема функціональних розладів органів травлення в постпандемічному еру», що відбувся під егідою відомої фармацевтичної компанії Berlin-Chemie (Menarini Group). Спікерами проекту стали відомі фахівці міжнародного рівня – завідувач відділення гастроентерології клініки Bolognini, професор Міланського університету (Італія) Fabio Pace та завідувачка відділення гастроентерології Центрального клінічного госпітала Міністерства внутрішніх справ (м. Варшава, Польща), професор Grazyna Rydzewska.



Професор F. Pace очолив вебінар і представив доповідь «Наслідки синдрому подразненого кишечника (СПК): цілісна точка зору», одразу підкресливши, що патогенна дія SARS-CoV-2 не обмежується лише респіраторною системою, а поширюється й на ШКТ, що спричиняє виникнення/загострення СПК. Справжнню розповіднюєніє СПК очислі дже складно через засосування клініцистами різноманітних діагностичних критеріїв, наведених у відомих консенсусних документах Rome III та Rome IV. Поширеність СПК у країнах пострадянського простору за використання Римських критеріїв III перевищує 20%; трохи меншим цей показник є в Північній та Південній Америці, країнах Європи, Австралії, де становить 10-20%. Згідно з Римськими критеріями IV, найчастіше на СПК страждають громадяни України, Російської Федерації (засвичай жінки).

Згідно з дефініцією Rome IV, СПК – функціональна патологія ШКТ, що маніфестує різноманітними симптомами (переважно абдомінальним болем / дискомфортом, здуттям живота, закрепом та/або діареєю, слизов у калі, відчуттям неповного випорожнення кишечника). Зазначене захворювання не супроводжується появою будь-яких структурних і біохімічних змін; симптоми з'являються/ посилюються після їжі, стресу чи на тлі прийому деяких фармакологічних препаратів. Незважаючи на відсутність органічної патології, якість життя хворих на СПК є достовірно нижчою за таку в представників загальної популяції, а також у пацієнтів, які страждають на мігрень, астму, гастроезофагальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ).

Відповідно до Римських критеріїв IV, головним діагностичним критерієм СПК є рецидивуючий абдомінальний біль, що з'являється щонайменше 1 р/тиж протягом останніх 3 міс та асоційований із ≥ 2 таких критеріїв: порушення дефекації, зміна частоти випорожнення кишечника та консистенції калових мас. Згідно з Бристольською шкалою калових мас, виокремлюють такі підтипи СПК, як захворювання з переважанням діареї (СПК-Д), закрепи (СПК-З), змішаний варіант (СПК-М). Поширеність СПК-М становить 33,8% за використання Римських критеріїв III, трохи рідше зустрічається СПК-Д (31,5% згідно з Римськими критеріями IV).

Спікер підкреслив, що міжнародні діагностичні Римські критерії засвичай використовуються в наукових цілях при проведенні рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), але в реальній клінічній практиці вони застосовуються значно рідше. Практикуючі лікарі віддають перевагу більш спрощеній дефініції (СПК є функціональною патологією, яка розвивається на тлі порушення осі «головний мозок – кишечник», що в певному сенсі допомагає як лікарю, так і пацієнту).

Доповідач навів результати систематичного огляду, заснованого на результатах 16 РКД, в якому аналізувався природний перебіг СПК. Установлено, що СПК

є хронічним захворюванням, яке зберігається протягом декількох років. На виявлення органічної патології при первинному діагностуванні СПК можна очікувати лише в 5% випадків, тому тривалого спостереження потребують лише 2-18% пацієнтів, які відзначають посилення патологічної симптоматики; в 30-50% хворих ознаки захворювання не зазнають значних змін, в інших із часом клінічні прояви зменшуються/зникають.

Раніше вважали, що поява СПК пов'язана з дисрегуляцією моторики товстого кишечника; згодом цю гіпотезу доповнили теорії вісцеральної гіперчутливості, зміни міоелектричної активності, порушення взаємодії осі «головний мозок – кишечник», інтестинального запалення, дисфункції кишкової мікробіоти. Згідно із сучасними поглядами, СПК являє собою захворювання, що провокується порушенням осі «мікробіота – головний мозок – кишечник». Зміни складу/функції мікробіому відображаються на імунній відповіді, бар'єрній функції ентероцитів, які розвиваються під впливом тригер-факторів і зумовлюють порушення поведінки, мислення, емоцій, ноцицепції. Доведено, що у хворих на СПК майже вдвічі збільшується кількість *Firmicutes*, *Bacteroidetes* і на 50% знижується чисельність біфідобактерій (порівняно зі здоровими добровольцями).

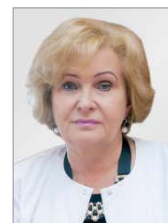
Інфікування SARS-CoV-2 та надходження вірусу до кишечника спричиняють збільшення проникності, активації інтестинального запалення, що супроводжується зростанням рівня фекального кальпротектину, збільшенням чутливості нейрональних клітин. Усе це створює умови для появи постінфекційного СПК у хворих, які перенесли COVID-19.

Сучасне ведення хворих на СПК базується на декількох стовпах, одним з яких є підтвердження діагнозу за допомогою клінічних критеріїв і виключення «червоних прапорців» (маніфестація захворювання після 50-річного віку, прогресивне посилення патологічних симптомів, незасовне зниження маси тіла, нічна діарея, ректальна кровотеча / мелена, незрозуміла залізодефіцитна анемія, обтяжений сімейний анамнез щодо органічної патології ШКТ: рак, целіакія, запальні захворювання кишечника). Медикаментозне лікування СПК спрямоване на нівелювання симптомів: при СПК-Д призначають антагоністи опіоїдних рецепторів, секвестранти жовчних кислот, пробіотики, антибіотики, антагоністи 5-HT₃-рецепторів; за СПК-З застосовують псиліум, поліетиленгліколь, активатори хлоридних каналів, агоністи гуанілатциклази С, спазмолітики, що впливають на поспруговані м'язи. З метою нівелювання абдомінального болю використовують олію м'яти перцевої, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, активатори хлоридних каналів, агоністи гуанілатциклази С, антагоністи 5-HT₃-рецепторів. Значну увагу приділяють раціональному харчуванню: хворим на СПК рекомендують FODMAP-діету з низьким умістом вуглеводів (обмеження продуктів, що містять ферментовані олігосахариди, дисахариди, моносахариди та поліолі), достатньою кількістю пробіотиків (лакто- й біфідобактерій). Призначення FODMAP-діети дозволяє зменшити розмір просвіту кишечника, поліпшити стан кишкового мікробіому, зменшити вираженість симптомів. Пробиотики, що є природними антагоністами патогенних бактерій, дозволяють збільшити кількість бактеріоцинів, знизити чисельність патогенів, поліпшити місцевий імунітет і бар'єрну функцію кишечника, відновити його моторику. Найбільшого успіху можна досягти при застосуванні комбінованих пробіотичних препаратів. Використання рифаксиміну перевершує плацебо в нівелюванні симптомів СПК; хворі на СПК-З добре відповідають на терапію агоністом гуанілатциклази С (лінаклотид), тоді як пацієнти з абдомінальним болем відзначають значне покращення самопочуття за прийому селективних спазмолітиків (отилонію бромід). Представники Кокранівського товариства, ґрунтуючись на результатах систематичного огляду РКД, стверджують, що спазмолітики перевершують

плацебо в нівелюванні абдомінального болю у хворих на СПК (дані 13 РКД, n=1392; відношення шансів (BIS) 1,32; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,12-1,55; p<0,001; кількість хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (NNT), дорівнює 7), сприяють поліпшенню загального самопочуття (дані 22 РКД, n=1392; BIS 1,49; 95% ДІ 1,25-1,77; p<0,0001; NNT=5), зменшують вираженість симптомів (4 РКД, n=586; BIS 1,86; 95% ДІ 1,26-2,76; p<0,01; NNT=3).

Групу спазмолітиків, які використовуються при СПК, очолює отилонію бромід; також можуть призначатися циметропію бромід, пінаверію бромід, тримебутин, мебеверин, гіосцин, дицикломін, настоянка беладони. Ефективність перелічених спазмолітиків аналізувалася в декількох метааналізах. Установлено, що отилонію бромід перевершує плацебо в нівелюванні абдомінального болю за СПК. Згідно з результатами трайлу OBIS IV фази, проведеного в 34 центрах (n=356), отилонію бромід зменшує частоту виникнення абдомінального болю, знижує ступінь дилатації кишечника та час до розвитку рецидиву. Призначення отилонію броміду асоційоване з подовженням ремісії, збільшенням часу до відновлення хвороби.

Отже, результативність FODMAP-діети, антибіотиків, які не всмоктуються, та пробіотиків характеризується слабкою доказовою базою та дуже високими показниками NNT (до 11); лінаклотид має сильну доказову базу та середні значення NNT (6). Терапевтичний арсенал очолюють селективні спазмолітики зі сприятливим NNT (2), незважаючи на слабкий рівень доказовості їхньої ефективності. Серед селективних спазмолітиків лідируючі позиції займає отилонію бромід через унікальний механізм дії, хороші показники ефективності та безпеки, значну доказову базу, підтверджену результатами сучасних РКД, метааналізів.



Продовжила вебінар професор **G. Rydzewska**, яка представила доповідь «Проблеми травлення: причини, поєднання симптомів і лікування». Згідно із сучасною дефініцією, диспепсія являє собою стан, який характеризується появою симптомів з боку верхніх відділів ШКТ: біль/дискомфорт, здуття, відчуття переповнення після прийому невеликої кількості їжі, незвичайна насиченість під час їжі, нудота, відрижка, зниження апетиту, печія, регургітація.

Одним із найпоширеніших захворювань, на яке страждають >20% загальної популяції та котре супроводжується появою диспепсії, є функціональна диспепсія (ФД). Згідно з Римськими критеріями IV, ФД розподіляють на епігастральний больовий синдром (ЕБС) і постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС). Згідно із сучасними поглядами, жодне з функціональних розладів не може бути діагностовано за допомогою рутинних/спеціальних діагностичних тестів через відсутність структурних/біохімічних змін; це означає, що встановлення діагнозу ФД можливе на підставі опитування пацієнта.

Сучасна дефініція ФД підкреслює ключову роль порушення балансу в осі «мозок – кишечник» у розвитку захворювання; приймаються до уваги такі фактори, як зміна моторної активності, вісцеральної гіперчутливості, порушення імунної функції, дисбіоз, патологічні зміни на рівні центральної нервової системи.

Спікерка приділила багато уваги діагностичним відмінностям між Римськими критеріями III та IV. У Rome III відсутнє точне визначення частоти виникнення ознак ЕБС, тоді як Rome IV передбачає, що патологічні симптоми при цьому синдромі мають з'являтися щонайменше 3 р/тиж. Професор G. Rydzewska підкреслила зв'язок між прийомом їжі та появою абдомінального болю / печіння, тоді як зменшення інтенсивності симптомів після дефекації, виділення газів не є характерним для диспепсії. За підозри на ФД варто виключити біліарний генез больового синдрому; блювання не є характерною для цього функціонального порушення, а може бути приводом для проведення диференційного діагнозу з метою виключення органічної патології. Ризик розвитку ФД збільшується в жінок, осіб, інфікованих *Helicobacter pylori*, курців, пацієнтів, які отримують нестероїдні протизапальні препарати.

Доповідка звернула увагу слухачів на часте поєднання декількох патологій (ФД, ГЕРХ і СПК). Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, серед осіб, яким установлені діагнози ГЕРХ, є хворі на ФД/СПК: 69,3% із них мають ознаки лише одного захворювання, 22,9% – симптоми двох патологій, 7,7% – усіх трьох нозологій. Частота виникнення ГЕРХ у загальній популяції складає 20-40%, поширеність СПК у загальній популяції оцінюється в 17-30%, ФД – у 20%.

Гістологічне дослідження біопатів шлунка, кишечника у хворих на ПДС свідчить про збільшення кількості лімфоцитів, еозинофілів у дванадцятипалій кишці та підвищення рівня прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлинки. У пацієнтів, які страждають на ЕБС, виявляють поліморфізм гена GNB3 C825T на тлі інфікування *H. pylori*. Клініцисти констатують часте поєднання ЕБС і ПДС.

Спільність патофізіології та схожість клінічної симптоматики зумовлюють необхідність проведення ретельного диференційного діагнозу. Відомо, що ГЕРХ розвивається на тлі порушення/уповільнення моторики стравоходу та шлунка, зміни швидкості випорожнення шлунка й активності нижнього стравохідного сфінктера, тоді як при ФД/СПК провідну роль відводять порушенню моторної функції шлунка. Основними симптомами ГЕРХ є печія, епігастральний абдомінальний біль, здуття у верхніх відділах живота, регургітація, кислотний рефлюкс, дисфагія. Хворі на ФД також можуть відчувати печію, епігастральний абдомінальний біль, переповнення, нудоту, здуття. СПК властиві біль у животі, відчуття повноти, здуття, закреп/діарея. Встановлено, що сповільнене випорожнення шлунка сприяє розслабленню нижнього стравохідного сфінктера та недостатній акомодатії фундального відділу шлунка, що створює умови для появи ГЕРХ. Ці дані пояснюють існуванням оверлап-синдромів ГЕРХ/ФД/СПК: такі комбінації діагностують у 40% хворих на ГЕРХ. Відомо, що поєднання ГЕРХ/ФД і ГЕРХ/СПК характеризується тяжчим перебігом, частим розвитком депресії та безсонням (порівняно з ізольованою ГЕРХ). Високий ризик оверлап-синдрому ГЕРХ/ФД зафіксований у пацієнтів із неерозивною ГЕРХ (НЕРБ): встановлено, що 74% хворих на НЕРБ страждають на ФД. Згідно з Римськими критеріями III та IV, перебіг ГЕРХ супроводжується значним зростанням достовірності

розвитку оверлап-синдромів (на 35 і 10% відповідно). Завичай оверлап-синдром ФД/ГЕРХ/рефлюкс-езофагіт діагностують у жінок; цей факт пояснюють схожістю патологічних механізмів зазначених захворювань (вісцеральна гіперчутливість, уповільнення випорожнення шлунка), що проявляється більшою мірою саме в осіб жіночої статі.

Медикаментозна терапія ФД залежить від домінуючого синдрому й інфікування *H. pylori*: при виявленні хелікобактера спочатку обов'язково проводять ерадикаційну терапію. Після елімінації *H. pylori* першою лінією терапії ПДС є прокінетики (ітоприд), тоді як для корекції ЕБС використовують кислотосупресивні препарати (інгібітори протонної помпи – ІПП). Хворим на ФД показані психотерапія та антидепресанти: при ЕБС рекомендують переважно низькі дози трициклічних антидепресантів, за ПДС – буспірон. Доведено, що призначення селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, селективних інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну, антицидів, сукаральфату, вісмути, мотиліду з метою нівелювання ознак ФД є неефективним. У низці випадків результативність стандартної терапії залишається недостатньою, тому активно обговорюється доцільність призначення спазмолітиків для зменшення больового синдрому, прокінетики і симетикону з метою нівелювання здуття, пробіотиків і рифаксиміну для нормалізації кишкового мікріобіому, ферментів підшлункової залози для поліпшення всмоктування.

Спікерка навела результати одного РКД, в якому встановили взаємозв'язок між невиразковою диспепсією та розвитком помірного панкреатичного недостатності. Автори цього трайлу стверджують, що в тих випадках, коли проведення стандартного лабораторного обстеження щодо диспепсії не є можливим, слід визначити рівень фекальної еластази-1; ця методика може стати альтернативною стратегією діагностики ФД. Окрім того,

результати зазначеного РКД є підґрунтям для призначення замісної ферментної терапії з метою нівелювання симптомів диспепсії.

Доповідка прокоментувала результати декількох РКД і метааналізів, опублікованих у 2020-2021 рр. В одній із таких робіт зафіксований взаємозв'язок будь-якого варіанта ФД (ЕБС/ПДС) із раннім хронічним панкреатитом. Результати систематичного огляду, метааналізу підтверджують асоціацію між ФД і синдромом надлишкового бактеріального росту. В іншому РКД доведено, що напої, які містять штами *Lactobacillus paracasei* LC-37, зменшують прояви ФД завдяки регуляції складу кишкового мікріобіому та його метаболітів, зростанню кількості пробіотичних штамів, падінню популяції патогенних бактерій, збільшенню інтестинальної концентрації бактеріоцинів. Деякі вчені вважають напої, що містять LC-37, природною зброєю в боротьбі з ФД. Порівняння ефективності симетикону та цизаприду в лікуванні ФД у рамках масштабного РКД продемонструвало перевагу піногаснику над прокінетиком у корекції симптомів ФД: 8-тижнева терапія симетикону і цизапридом є кращою за плацебо, адже вона нівелювала основні симптоми захворювання, але протягом перших 2 тиж лікування результативність симетикону перевершувала таку в цизаприду. Хороша ефективність симетикону в поєднанні з відсутністю всмоктування, системної дії дозволяють припустити, що цей препарат зменшує вісцеральну гіперчутливість, тому може обґрунтовано призначатися хворим на ФД. Згідно з результатами одного німецького дослідження, лікарі первинної ланки найчастіше рекомендують хворим на ФД фітопрепарати (88,2%), ІПП (73,6%), прокінетики (61,5%), при цьому за ПДС застосовують фітопрепарати та прокінетики, тоді як для нівелювання абдомінального болю / печіння призначають ІПП. Частота використання антицидів, ферментів підшлункової залози була відносно незначною та коливалася в межах 10-20%.

Поширеність функціональних захворювань ШКТ під час пандемії COVID-19 продовжує зростати. Медикаментозна терапія СПК, ФД та оверлап-синдромів спрямована на нівелювання клінічної симптоматики; з цією метою використовуються різноманітні препарати, в т. ч. селективні міотропні спазмолітики (отілонію бромід), симетикон, пробіотики та прокінетики.

Підготувала **Тетяна Можина**

НОВИНИ МОЗ

Пілотні центри масової вакцинації проти COVID-19 відкриваються в Києві, Львові й Одесі

29 травня в Україні відкриваються перші центри масової вакцинації населення проти COVID-19 у трьох пілотних містах: у Києві на базі Міжнародного виставкового центру, у Львові на базі стадіону «Арена Львів» та в Одесі на базі стадіону Одеської юридичної академії.

Зазначені центри працюватимуть у вихідні дні. Щеплюватимуть громадян, які записалися до листа очікування вакцинації проти COVID-19 у додатку чи через сайт «Дія» або контакт-центр Міністерства охорони здоров'я України. Щеплення здійснюватиметься тільки для тих, кого на вакцинацію попередньо запросили телефоном. Пріоритет надаватиметься людям похилого віку.

Вакцинація в таких центрах відбуватиметься з дотриманням усіх санітарних і протіепідемічних вимог, де передбачені місця для внесення даних, проведення щеплення й очікування після нього.

Обирати вакцину в масових центрах вакцинації не можна. Буде доступна та вакцина, яка є в наявності в Україні. Із 29 травня використовуватимуть вакцину CoronaVac від компанії Sinovac.

Пілотні центри вакцинації відкривають, щоб відпрацювати алгоритм масової вакцинації у великих приміщеннях. Коли Україна отримає більше вакцин, такі центри створюватимуть і в інших великих містах.

Стадіони й експоцентри були обрані для створення центрів масової вакцинації, адже вони розраховані на велику кількість людей, мають значну пропускну здатність, достатню кількість виходів і санітарні умови для одночасного безпечного перебування великої кількості людей із дотриманням соціальної дистанції.

Перетворення стадіонів і спортивних споруд на центри вакцинації населення є поширеною у світі практикою. Крім стадіонів, для здійснення

щеплення проти COVID-19 у США, Великій Британії, Австралії та Європі використовують культурні споруди, зокрема музеї, театри, художні галереї, а також релігійні об'єкти. Серед відомих споруд, які стали центрами вакцинації, – Олімпійський стадіон у Монреалі (Канада), стадіони Національної футбольної ліги (США) та домашній стадіон бейсбольної команди «Доджерс» (Лос-Анджелес) тощо.

Дізнайтеся більше про вакцинацію від COVID-19 на сайті vaccination.covid19.gov.ua та за телефоном контакт-центру 0800602019.

Програма медичних гарантій 2021: кількість закладів, що уклали договори з Національною службою здоров'я України, зросла

За новою програмою медичних гарантій, яка почала діяти з 1 квітня 2021 року, Національна служба здоров'я України (НСЗУ) виплатила закладам за надання спеціалізованої медичної допомоги понад 6,5 млрд грн.

Кількість закладів, які уклали договір із НСЗУ, цього року зросла. Усі медичні заклади, що підписали договір, відповідають вимогам, тобто мають обладнання, фахівців та умови для надання належної допомоги. Медичні заклади отримали суми в договорах відповідно до своїх потужностей і кількості послуг, які надали торік і внесли до електронної системи охорони здоров'я.

Конкретну отриману пропозицію на укладання договору НСЗУ перевіряє на відповідність вимогам: факт наявності медичного обладнання та відповідних фахівців, аналіз документів, які підтверджують доступність будівель, наявність ліцензії на медичну практику тощо.

НСЗУ уклала договори з понад 3 тис. надавачами первинної, екстреної та спеціалізованої медичної допомоги. 1848 договорів НСЗУ підписала із закладами, що надають первинну медичну

допомогу, а це на 150 більше порівняно з минулим роком. Серед закладів – 193 приватних і 477 лікарів-ФОП. За надання первинної допомоги у квітні-травні 2021 року НСЗУ виплатила понад 3 млрд 300 млн грн.

Що стосується спеціалізованої медичної допомоги, то НСЗУ уклала 1895 договорів, а це на 200 більше порівняно з минулим роком. Серед цієї кількості є 82 приватні заклади та 16 лікарів-ФОП. Загалом кількість спеціалізованих приватних закладів, які підписали договір із НСЗУ, цього року зросла на 20 (вони надаватимуть допомогу пацієнтам безоплатно за Програмою медичних гарантій).

Оплати за квітень заклади спеціалізованої медичної допомоги отримали на суму понад 4 млрд 117 млн грн. Зокрема, 900 млн грн отримали центри екстреної медичної допомоги. У травні спеціалізовані заклади отримали 2,5 млрд грн. Що стосується пріоритетних напрямів, то оплата за ними відбувається після закінчення місяця за підсумками роботи, тобто за кількістю фактично наданих послуг.

Наразі НСЗУ опрацювала всі звіти від спеціалізованих медичних закладів і передала їх на оплату до Державної казначейської служби.

У Програмі медичних гарантій 2021 напрям виділили в окремі пакети послуг, серед яких ведення вагітності в амбулаторних умовах. Договір на цей пакет підписали 588 закладів (4 з них є приватними). За напрямом «Супровід і лікування дорослих і дітей із туберкульозом на первинному рівні медичної допомоги» договір уклали 434 надавачі. На сьогодні з нашого боку підписано 480 договорів за пакетом «Стаціонарна допомога пацієнтам із гострою респіраторною хворобою COVID-19». Заклади, запропоновані органами місцевого самоврядування, внесено до переліку закладів, визначених для госпіталізації пацієнтів із COVID-19, а також які відповідають вимогам.

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

Хронічний шкірний свербіж: практичний алгоритм діагностики та менеджменту

23-26 квітня відбувся весняний симпозиум «Київські дерматологічні дні 2021». Наукова програма заходу включала велику кількість цікавих й актуальних доповідей і майстер-класів, розподілених на секції загальної дерматології, дерматоонкології, подології та трихології. Президент Українського товариства дерматоонкології, головний лікар клініки EuroDerm, співзасновник Medical Knowledge Hub Богдан Вікторович Литвиненко представив слухачам доповідь «Хронічний шкірний свербіж: практичний алгоритм діагностики та менеджменту».



Б. В. Литвиненко

За визначенням Міжнародного форуму з вивчення свербіжів IFSI (International Forum for the Study of Itch), хронічний свербіж (ХС) – це свербіж, який триває ≥ 6 тиж. Цей термін запропоновано експертною спільнотою для стимуляції призначення своєчасного дообстеження пацієнта та виявлення етіологічної чи патогенетичної причини свербіжів. На форумі також пролунали рекомендації щодо використання низки термінів, пов'язаних із питанням свербіжів. Так, для пацієнтів із невстановленою причиною свербіжів рекомендовано застосовувати термін «свербіж невідомого походження» та «свербіж невстановленого походження»; натомість термін «свербіж невідомої етіології» використовувати небажано, оскільки в багатьох чітко описаних клінічних ситуаціях нейробиологічні механізми ХС залишаються невідомими й дотепер, наприклад у разі свербіжів, асоційованих з хронічними захворюваннями нирок. Із використання також вийшов латиномовний термін *pruritus sine materia*.

За епідеміологічними даними, ХС є надзвичайно поширеним патологічним станом. 13,5% дорослого населення планети в той чи інший період життя страждають на ХС. Понад 60% людей віком >60 років відчувають легкий або помірний свербіж щодня (сенільний свербіж). Гострий свербіж також досить розповсюджений і уражає 8-9% населення всіх вікових груп. За даними досліджень, ХС нерідко супроводжує хронічні больові синдроми, а у 20% причину свербіжів встановити не вдається.

Свербіж можна класифікувати на 3 групи (залежно від особливостей шкіри). До I групи належить свербіж переважно ураженої/запаленої шкіри, до II – свербіж нешкодливої шкіри, до групи III – свербіж, асоційований із хронічними вторинними екскоріаціями. Також існує класифікація свербіжів за етіологічним чинником (табл.).

До системних причин ХС належать ендокринні та метаболічні захворювання (гіпертиреоз, перименопаузальний свербіж та ін.), інфекційні, гематологічні та лімфопроліферативні захворювання, висхідний неоплазм, вагітність (свербіж вагітних із холестазом або без нього), неврологічні захворювання. Останні можна розподілити на захворювання нейrogenного походження, що не передбачають ушкодження нейронів, і нейропатичні захворювання, за яких свербіж спричиняється ушкодженням нейронів (розсіяний склероз, неоплазми, абсцеси, інфаркти головного чи спинного мозку, постгерпетична невралгія, вульводинія).

ХС також може бути наслідком прийому певних медикаментів, серед яких протидіабетичні препарати (гліметірид, метформін, толбутамід), антидепресанти (амітриптилін, циталопрам, доксерін, флуоксетин, міртазапін, пароксетин, сертралін), антиконвульсанти (ламотриджин, габапентин, клоназепам, фенітоїн, топірамат, вальпроєва кислота), опіоїди, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл), бета-блокатори (атенолол, бісопролол, метопролол, пропранолол), антиаритмічні засоби (аміодарон, флекаїнід), сечогінні препарати (гідрохлортиазид, фуросемід, спіронолактон, амілолід), естрогени, ліпідознижувальні засоби (симвастатин, ловастатин, фенофібрат), урикостатики (алопуринол,

Таблиця. IFSI-класифікація. Етіологічні категорії ХС	
Категорія	Захворювання
Дерматологічна	Свербіж унаслідок ураження шкіри при псоріазі, atopічному дерматиті, сухості шкіри (ксероз), корості, кропив'ячці
Системна	Свербіж унаслідок патологічних станів внутрішніх органів: печінки (первинний біліарний цироз), нирок (хронічна ниркова недостатність), крові (хвороба Ходжкіна), а також деяких багаторічних (метаболічних) захворювань чи прийому ліків
Неврологічна	Свербіж унаслідок захворювань чи розладів роботи центральної або периферійної нервової системи (ушкодження, компресія або подразнення нервів)
Психогенна/психосоматична	Соматоформний свербіж із супутньою психіатричною і психосоматичною патологією при депресії, тривожних й obsесивно-компульсивних розладах, шизофренії та паревтії
Змішана	Оверлап-синдром, співіснування декількох захворювань
Інше	Невідома етіологія

колхіцин, пробенецид), значна кількість антибіотиків різних груп (амоксиклав, цефтріаксон, цефотаксим, ципрофлоксацин, офлоксацин, еритромицин, кларитромицин, триметоприм/сульфаметоксазол, метронідазол), бронходилататори (салметерол, іпратропій), нестероїдні протизапальні препарати (ацетилсаліцилова кислота, целекоксиб, диклофенак, ібупрофен, кетопрофен, індометацин, напроксен, піроксикам), блокатори кальцієвих каналів (амлодіпін, фелодипін, ділтіазем, ніфедипін, верапаміл) тощо.

Відокремлюють свербіж, зумовлений дерматологічною патологією з первинним ураженням шкіри чи без нього. Дерматози індукують появу локального чи генералізованого свербіжів з первинним ураженням шкірних покривів.

Патогенез свербіжів вивчається протягом тривалого часу. Раніше вважалося, що відчуття свербіжів (як і відчуття болю) проводиться латеральним спиноталамічним

трактом, а сам свербіж розглядали як вид порогового болю. Проте дослідження останнього часу продемонстрували, що відчуття свербіжів зароджується у вільних нервових закінченнях, які містять нейропептиди, та передається субпопуляцією демієлінізованих волокон, які мають незалежні шляхи передачі. Експериментальні дослідження підтвердили наявність своєрідної «нервової магістралі свербіжів», в якій сигнал передається через рецептор гастрин-релізінг-пептиду (GRPR). Цим нервовим волокном, що відповідають за розвиток відчуття свербіжів, притаманні низька швидкість проведення збудження, великий обсяг площі іннервації, високий поріг електричного збудження та відсутність реакції на механічні подразники.

При обстеженні пацієнта з ХС слід ретельно зібрати анамнез, з'ясувавши тривалість, локалізацію й інші характеристики свербіжів, запитавши про наявність лихоманки, втрати маси тіла, втомлюваності,

стресів, прийом потенційно небезпечних медикаментів, а також необхідно оглянути шкіру ураженої ділянки. Першочерговими лабораторними дослідженнями при ХС є загальний аналіз крові, визначення креатиніну, сечовини, трансаміназ, лужної фосфатази, γ -глутамілтранспептидази, лактатдегідрогенази, тиреотропного гормону, глюкози, феритину, С-реактивного білка, а в осіб віком >40 років – визначення прихованої крові в калі. Якщо діагноз встановити не вдалося, в подальшому доцільними є визначення серологічних маркерів вірусних гепатитів, холестерину, тригліцеридів, кальцію, паратгормона; біопсія шкіри ураженої ділянки з аналізом отриманого зразка методом прямої імунофлуоресценції; мазок зі слизової оболонки для виявлення кандидозу; загальний аналіз сечі; візуалізаційні дослідження та дослідження кісткового мозку щодо мастоцитозу (рис. 1).

Існують два підходи до ведення пацієнта з ХС. Перший підхід передбачає базовий збір анамнезу, фізикальне обстеження з виявленням уражень шкіри, навчання пацієнта, призначення належних гігієнічних засобів і засобів для зволоження та пом'якшення шкіри з повторною консультацією через 2 тиж. Згідно з другим підходом, пацієнту слід одразу провести лабораторні та візуалізаційні дослідження з точним встановленням причини свербіжів.

Що стосується загальних підходів до лікування, то пацієнтам із ХС слід уникати сухого та спекотного клімату, спиртовмісних компресів, частих ванн, дуже гарячої та гострої їжі, алкоголю, потенційно подразнювальних топічних засобів, надмірних навантажень, стресів, контакту з алергенами. Доцільно використовувати м'які нелужні очищаючі засоби.

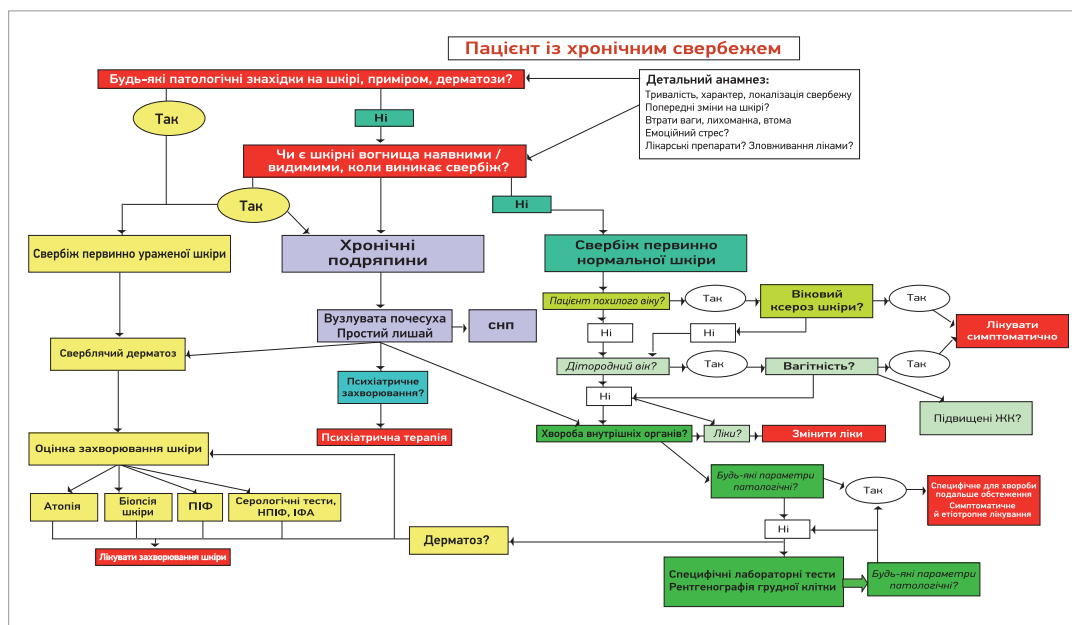


Рис. 1. Пациент із ХС: діагностичний алгоритм (European S2k Guideline on Chronic Pruritus, 2019)

Примітки: ППФ – пряма імунофлуоресценція; НППФ – непряма імунофлуоресценція; ІФА – імуноферментний аналіз; СНП – свербіж невідомого походження; ЖК – жовчні кислоти.

Ванна має бути теплою, а не гарячою, приймати не більше 20 хв. Після ванни необхідно лише промокнути шкіру рушником, а не розтирати її. Згідно з алгоритмом лікування Європейського протоколу (European S2k Guideline on Chronic Pruritus, Acta Derm Venereol, 2019), рекомендовано застосування зволожувальних засобів для відновлення епідермального бар'єра. Перелічені заходи є першим етапом алгоритму лікування ХС. Додаткова медикаментозна терапія на цьому етапі може включати системні H_1 -гістаміноблокатори та топічні кортикостероїди. На другому етапі алгоритму призначається симптоматична терапія, спрямована на причину ХС (печінковий, нирковий, атопічний, аквгенний свербіж, свербіж при істинній поліцистемії). У випадку рефрактерності до терапії другого етапу чи за свербіжу невідомого походження слід розглянути доцільність застосування агоністів канабіноїдних рецепторів, капсаїцину й інгібіторів кальціневрину при локалізованому свербіжі або налтрексону, прегабаліну, терапії ультрафіолетовим випромінюванням, циклоспирину при генералізованому свербіжі. Крім того, на кожному етапі проводиться супутня терапія: корекція розладів сну за допомогою антигістамінних препаратів, транквілізаторів, трициклічних антидепресантів, антисхохотиків; поведінкова терапія для контролю розчухування; локальне лікування екскоріації, а в стійких до лікування випадках – інвазивні процедури.

Обираючи базисну терапію емоленатами при ХС, доцільно звернути увагу на топічні зволожувальні засоби Фізiogель® на основі ліпідів, подібних до власних ліпідів шкіри, які фізіологічно відновлюють шкірний бар'єр. В Україні Фізiogель® представлений двома лініями: Daily Moisture Therapy – щоденний зволожувальний догляд і Calming Relief A.I. – заспокійливий догляд. Лінія Фізiogель® Calming Relief A.I. відрізняється вмістом провідного топічного агента для застосування при ХС – пальмітоїлетаноламід (ПЕА). ПЕА – агоніст канабіноїдних рецепторів із потужними антиоксидантними властивостями, якому приписують як специфічну, так і неспецифічну дію. Специфічна дія ПЕА полягає у зв'язуванні з CB2-канабіноїдними рецепторами вільних нервових закінчень С-типу (це зумовлює гальмування нервових імпульсів свербіжу та болю), а також у стабілізації мембран мастоцитів, що попереджає викид гістаміну, серотоніну, медіаторів запалення (цитокінів, лейкотрієнів), отже, зменшує набряк, свербіж, почервоніння. Внаслідок впливу ПЕА на канабіноїдні рецептори нервових закінчень підвищується поріг чутливості останніх, а також різко знижуються концентрація й активність субстанції Р і кальцитонін-ген-зв'язаного пептиду. Оскільки субстанція Р є універсальним

нейротрансмітером, що сприяє активації больових відчуттів у вогнищі запалення, паретичному розширенню судин, міграції рідкої частини плазми та клітин у тканини, а також разом із кальцитонін-ген-зв'язаним пептидом бере участь у передачі свербіжного імпульсу, перелічені ефекти зменшують патологічну імпульсацію в нервових волокнах. Своєю чергою, неспецифічна дія ПЕА включає зв'язування вільних радикалів, що утворюються при ушкодженні шкіри, та гальмування каскаду перекисного окиснення біомолекул шкіри. Багаторівневий механізм дії засобів Фізiogель® не є специфічним щодо конкретного дерматозу, тому сфера його застосування включає всі дерматози, що супроводжуються запаленням шкіри та/або свербіжем, зокрема атопічний дерматит, контактно-алергічний дерматит, псоріаз, різні види екзем тощо.

Ефективність Фізiogель® A.I. Крему досліджувалася в масштабному багатоцентровому випробуванні АТОРА, до якого було залучено 2456 пацієнтів з атопічним дерматитом

(АД) (віком від 2 до 70 років). Крем наносили 2 р/день. Оцінку симптомів АД (свербіж, екскоріації, ліхеніфікація, еритема, сухість шкіри) проводили на 3-7-й (у середньому – на 6-й) день застосування Фізiogель® A.I. Крему й на 6-му тижні терапії (в середньому – на 38-й

день). Уже на 6-й день нанесення крему інтенсивність свербіжу знизилася на 46%, а після 5 тиж застосування – на 60% (рис. 2).

Важливо, що показник якості сну поліпшився на 47 і 60% порівняно з вихідним станом (Eberlein B. et al., 2007) (рис. 3).

ВИСНОВКИ

- Фізiogель® **Daily Moisture Therapy** Лосьйон (18% ліпідів), Крем (29% ліпідів) й Інтенсив Крем (41% ліпідів) застосовуються залежно від переважання сухості для щоденного покращення бар'єрної функції шкіри.
- Фізiogель® **Calming Relief A.I.** Крем (31% ліпідів, 0,3% ПЕА) та Лосьйон (17% ліпідів, 0,75% ПЕА) застосовуються залежно від переважання свербіжу/запалення чи сухості й локалізації ураження.
- Включення засобів Фізiogель® **Calming Relief A.I.** Крем і Лосьйон до комплексного лікування ХС є універсальним методом, що дозволяє знизити інтенсивність свербіжу, покращуючи якість життя пацієнтів.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

PHYSIOGEL®
HYPOALLERGENIC

ІННОВАЦІЙНА ДЕРМАТОКОСМЕТИКА

цілком задовільняє потреби
сухої, чутливої, атопічної шкіри



Дерматокосметичні засоби Фізiogель® містять ліпіди подібні до власних ліпідів шкіри

- фізіологічно відновлюють епідермальний бар'єр
- значно покращують захисну функцію шкіри

CALMING RELIEF A.I.

швидко заспокоюють подразнену шкіру

DAILY MOISTURE THERAPY

продовжують зволожують суху шкіру

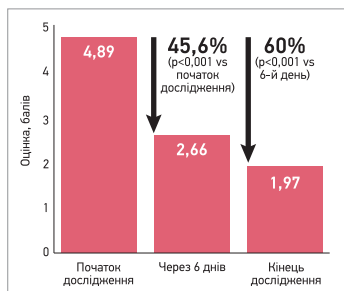


Рис. 2. Виразність свербіжу, оцінена пацієнтами за шкалою VAS (n=2126)

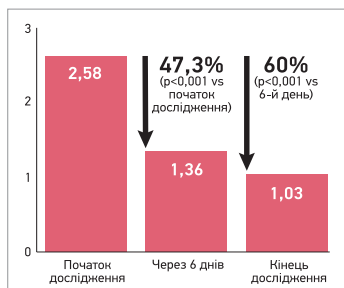


Рис. 3. Втрата сну, оцінена пацієнтами за шкалою VAS (n=2088)

ARISTO



Гостра респіраторна інфекція: сучасний погляд на діагностику та лікування

Сьогодні увага всієї медичної спільноти прикута до нової інфекції COVID-19. Хоча ми живемо в умовах пандемії вже рік, досі точаться суперечки щодо патогенезу коронавірусної хвороби, тривають пошуки нових етіологічних і патогенетичних методів лікування. Процес створення нових молекул є тривалим, а допомога пацієнтам потрібна тут і зараз. Як ж терапевтичні інструменти ми маємо? Що та на якій стадії захворювання призначати?



О.І. Давидовська



Д.Ю. Рузанов

Наприкінці жовтня минулого року за підтримки компанії Sandoz відбувся вебінар у форматі діалогу експертів на тему: «Гостра респіраторна інфекція: сучасний погляд на діагностику і лікування», в якому взяли участь професор кафедри пульмонології і фізіатрії, проректор із клінічної роботи Гомельського медичного університету (Республіка Білорусь), член робочої групи Європейського респіраторного товариства (ERS), член Американського торакального товариства (ATS), Міжнародного союзу боротьби з туберкульозом (UNION), професор Гарвардської медичної школи, учасник проєктів MSF (незалежна міжнародна медична організація «Лікарі без кордонів»), UNDP, експерт ТВ-ТЕАМ Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Дмитро Юрійович Рузанов і головний пульмонолог Республіки Білорусь, член ATS, президент APCRM у структурі ERS, член робочої групи регіонального бюро ВООЗ із первинної медичної допомоги Олена Ігнатівна Давидовська.

Експерти детально розглянули патогенез, стадії перебігу, можливі ускладнення та методи раціональної терапії гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), в т. ч. COVID-19.

Сучасний погляд на патогенез ГРВІ

Перебіг будь-якої гострої респіраторної інфекції (ГРІ) включає три класичні періоди:

- інкубаційний або продромальний період;
- період клінічних проявів, що передбачає фазу проліферативного запалення, коли відбуваються найзначиміші зміни в органах і тканинах, залучених до запального процесу;
- розрішення запального процесу – епіталізація, імунізація; крім того, вірусна інфекція може залишати після себе «сліди» на той чи інший період часу – постінфекційні респіраторні симптоми, астеною.

На кожній із цих стадій задіяні різні ланки імунітету – від початку захворювання та протягом перших двох фаз ГРІ залучається вроджений імунітет / протівірусна імунна відповідь; адаптивний імунітет починає формуватися в гострому періоді (фаза клінічних проявів).

Маркерами зазначених ланок імунітету виступають інтерферони (ІФ), що з часом змінюються на антитіла (Abbas A. et al., 2011).

Як доводить практика, при COVID-19 деякі фази інфекційного процесу перебігають значно вираженіше. Ми звикли, що проліферативна фаза запалення при

традиційних риновірусних, аденовірусних інфекціях, грипі триває близько 7-8 днів, за коронавірусної хвороби період клінічних проявів розтягується приблизно на 2 тиж, а за тяжкого перебігу – на довше (Siddiqui H.K., Mehra M.R., 2020).

Варто зазначити, що тривалість продромального/інкубаційного періоду при COVID-19 дещо не визначена; входження до проліферативної фази захворювання визначається часто за клінічними ознаками.

Д.І. Рузанов акцентував увагу на тому, що реакцію у вигляді вираженої інтоксикації ми бачимо за будь-якої ГРВІ, а за COVID-19 спостерігається певний дисбаланс імунної реакції – протівірусна відповідь слабка, а запальна реакція виражена яскраво, що зумовлює тяжку клінічну картину з ураженням практично всіх органів і систем (Siddiqui H.K., Mehra M.R., 2020).

О.І. Давидовська зупинилася на т. зв. критичних періодах COVID-19 (7-10-й і 14-21-й день). При ГРВІ (аденовірусна, риновірусна інфекції, грип, парагрип) зазвичай на 7-14-й день за стабільного перебігу неускладненої інфекції очікується покращення, що згодом зумовить одужання. Проте при коронавірусній хворобі слід бути пильними, оскільки саме із 7-го дня та протягом наступного тижня хворий потребує особливої уваги. Це є періодом активної гіперімунної відповіді, тобто вираженої запальної реакції, коли класичне запалення через імунний дисбаланс перетворюється із захисного в патологічний процес, який спричиняє потужне вторинне ушкодження нижніх дихальних шляхів, сприяє розвитку цитокінового шторму, що, своєю чергою,

зумовлює шок, ДВЗ-синдром, гострий респіраторний дистрес-синдром. На цьому тлі можуть загострюватися хронічні фонові захворювання, що в комплексі з глобальною ендотеліальною дисфункцією зумовлюють критичний стан пацієнта (рис. 1).

Можливі причини прогресування COVID-19:

- прогресування запалення з розвитком цитокінового шторму – потужна реакція, що спричиняє суттєве тканинне ушкодження;
- тромботичні ускладнення (можуть бути наслідком цитокінового шторму) – погіршує перебіг, прогноз для пацієнта;
- вторинна бактеріальна інфекція;
- розвиток гострої нереспіраторної патології (поліорганна недостатність, гостре токсичне ураження нирок) та/або загострення коморбідностей (Siddiqui H.K., Mehra M.R., 2020).

Раціональна етіологічна терапія ГРІ

Залежно від збудника етіотропна терапія ГРІ може бути антибактеріальною чи протівірусною.

Епідеміологічні дослідження етіології ГРІ

Існує багато досліджень, за допомогою яких вивчали етіологічні чинники ГРІ; висновки щодо них можна підсумувати так: серед усіх ГРІ (від риніту до пневмонії) частка бактеріальних інфекцій складає 5-13%. Існує група інфекцій вірусно-бактеріальної асоціації – 4-10%; решта – інфекції вірусного походження, тобто 72-83% (Wenzel P. et al., 2006; Henderson F.W. et al., 1982; Hong Zhou et al., 2012; Frederick S. Nolte, 2008).

Що стосується обрання антибіотика (АБ) для терапії бактеріальної ГРІ в амбулаторних умовах, то в усіх світових

настановах як стартовий препарат рекомендовано амоксицилін (WHO, 2019).

Нещодавно на Європейському респіраторному конгресі (Відень, Австрія, листопад 2020 року) один із симпозиумів було присвячено частоті вторинних бактеріальних інфекцій (коінфекцій) при COVID-19. Деякі показники, які навів професор D. Levermore (Велика Британія), вражають.

Так, у 24 дослідженнях, що охопили 3338 пацієнтів із COVID-19, частота бактеріальної коінфекції на початку захворювання становила 3,5%; загальна частка вторинної бактеріальної інфекції складала 6,9%, а серед тяжкохворих – 8,1%. Однак АБ призначалися в 71,9% випадків.

Дмитро Юрійович звернув увагу, що, на відміну від COVID-19, при тяжкому перебігу звичайного грипу приєднання вторинної бактеріальної інфекції спостерігається в 58% випадків (Youngs J. et al., 2020).

Чим обумовлена така різниця? Існує гіпотеза, що класичний респіраторний вірус грипу драматично позначається на активності мукоциліарного транспорту, що спричиняє активацію патогенної мікрофлори, носієм якої є людина, а також її потрапляння з верхніх дихальних шляхів у нижні. Натомість при інфекції COVID-19 страждають імунні механізми, але механічні бар'єри на ранніх стадіях працюють.

Проте, як було зазначено вище, в низці випадків вторинна бактеріальна інфекція при коронавірусній хворобі все-таки приєднується. *Staphylococcus aureus* є найчастішою причиною вторинної бактеріальної інфекції під час пандемії COVID-19 (NICE: COVID-19 rapid guideline 2020). Ефективнішим АБ у цьому випадку є амоксицилін із клавуловою кислотою (Амоксиклав) (WHO, 2019).

Мікробіом респіраторного тракту

При вирішенні питання щодо призначення АБ-терапії не слід забувати, що респіраторний тракт здорової людини містить понад 140 різних сімейств мікроорганізмів. У бронхіальному дереві налічується в середньому 2000 бактеріальних геномів на см² поверхні (Marsland Benjamin J., Gollwitzer Eva S., 2014).

Нераціональне використання антибактеріальних препаратів широкого спектра дії зумовлює знищення не лише патогенних мікроорганізмів, а й нормального мікробіому, а також пригнічення імунних механізмів. Так, розвиток дисбіозу респіраторного тракту підвищує експресію Т-хелперів типу Th2A, які є ініціаторами цитокінового шторму (Lijia Cui et al., 2013).

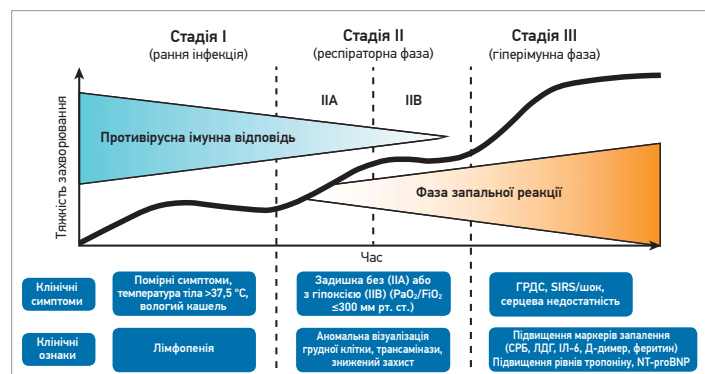


Рис. 1. Класифікація фаз COVID-19 і потенційних терапевтичних цілей

Примітки: рисунок ілюструє 3 ескаляційні фази прогресування хвороби COVID-19 із супутніми ознаками та симптомами; ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром; СРБ – С-реактивний білок; ЛДГ – лактатдегідрогеназа; ІЛ – інтерлейкін; NT-proBNP – N-термінальний прогормон мозкового натріуретичного пептиду; SIRS – синдром системної запальної відповіді. Адаптовано з Н.К. Siddiqui, M.R. Mehra, 2020.

Противірусні засоби

⇒ У контексті противірусного захисту необхідно чітко розмежовувати групи препаратів:

- прями противірусні препарати (діють безпосередньо на вірус);
- імуностимулятори, клітинні модулятори.

⇒ Етіологічна класифікація противірусних препаратів:

- протигерпетичні;
- протигрипозні;
- антиретровірусні (Страчунський Л.С. і соавт., 2007).

У чому ж полягає недолік противірусних препаратів прямої дії? Як слушно зауважила Олена Ігнатівна, місце та час мають значення. Ефективність цих препаратів підтверджена лише за раннього їх призначення, що при COVID-19 малоймовірно через розмиті межі між інкубаційним періодом і стадією клінічних проявів.

Лідуючі позиції мають індуктори ІФ. Цікаво, що призначення бактеріальних лізатів посідає останню позицію (аудит «Проксіма Рісерч», 2020). Цей факт здивував білоруських колег, оскільки в Білорусі лізати бактерій використовують дуже широко, в т. ч. у гострий період захворювання.

Слід зазначити, що в США та країнах ЄС ІФ та їхні індуктори не застосовують при ГРВІ, що пов'язано з побічними ефектами, які чинять останні: грипозоподібні стани, нейтропенія, гарячка, імуносупресія, ризик суїцидів, тривала астения, депресія, загострення коморбідної патології, болі різної локалізації. Крім того, ці препарати є найефективнішими за умови призначення в перші 24 год персистенції вірусу (Stark G. R. et al., 1998; Biron C. A., 2001: FDA Report, 1977; 1996; 2010).

Важливо розуміти, що під дією вірусу рівень ІФ в організмі різко зростає з перших днів, але за природного перебігу ГРВІ на 5-й день рівень ІФ а та β стрімко знижується. Якщо ми зберігаємо вивільнення ІФ за допомогою його індукторів, це спричиняє більш затяжний перебіг запальної реакції, тобто індуктори ІФ чинять прозапальну активність (Biron C. A., 2001).

Враховуючи наведені дані, експерти ВООЗ підкреслюють, що не існує ані якісних клінічних досліджень, ані систематизованих спостережень щодо ефективності місцевого застосування ІФ при грипі. Дослідження стосовно застосування назального спрею за рекомбінантним ІФ α-2b довело, що при лікуванні застуди він не лише не є ефективним, а ще й виявився токсичним, а також підвищує ризики виникнення вторинної інфекції (Mossad S. B., 1998; Hayden F. G. et al., 1988).

Це свідчить про те, що необхідно шукати інші механізми та додаткові засоби, які можуть допомогти максимально використати захисні сили організму. Саме зараз слушно повернутися до теми бактеріальних лізатів.

ОМ-85 (Бронхо-мунал®): чи можуть лізати бактерій у капсулі захистити від коронавірусної хвороби й інших респіраторних інфекцій?

Спікери розповіли, що нині в Австралії розпочато плацебо-контрольоване дослідження ефективності ОМ-85 за участю лікарів, які працюють із хворими на COVID-19 (Reducing Acute Severe Respiratory Events in Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic With OM-85, 2020). Робота розпочата в серпні 2020 року. Спостережний період розрахований на 2 роки.

Наукові гіпотези, які розглядаються у випробуванні:

- ✓ бактеріальні лізати знижують рівень гіперзапальної реакції;
- ✓ ОМ-85 (Бронхо-мунал®) запобігає тяжкому перебігу коронавірусної інфекції;
- ✓ роль ОМ-85 (Бронхо-мунал®) у профілактиці вторинних бактеріальних інфекцій.

Це є новим поглядом на патогенетичну терапію ГРІ, а також пошуком відповіді на запитання щодо того, як можна допомогти пацієнту з респіраторною інфекцією без використання АБ.

«Розуміючи механізм дії бактеріальних лізатів, ми з надією очікуємо на результати цього випробування», – зазначила Олена Ігнатівна.

Чому саме бактеріальні лізати?

ГРВІ за природного перебігу триває в середньому 8 днів. За цей час концентрація Т-лімфоцитів зростає та згасає. Що ж відбувається за стимуляції імунітету? Різко підвищується активність Т-хелперів CD4⁺ і Т-кілерів CD8⁺. Ці клітини відповідають не лише за противірусний імунітет, а також беруть участь в алергічних, запальних та аутоімунних реакціях.

Імунна дисфункція з переважанням протизапальної реакції (порівняно з прозапальною) спричиняє постімуностимульовану імуносупресію, алергічні й аутоімунні реакції (Sung Sik Choe et al., 2016).

Бактеріальні лізати, зокрема ОМ-85 (Бронхо-мунал®), мають принципово інший механізм дії. ОМ-85 (Бронхо-мунал®) не спричиняє гіперстимуляції імунної відповіді та може призначатися без дослідження імунограми.

Крім того, на тлі застосування препарату Бронхо-мунал® імовірність ГРІ зменшується на 40%, що підтверджено в Кокранівському огляді (2006). 70% досліджень, у яких вивчали ефективність і безпеку ОМ-85 (препарату Бронхо-мунал®), що увійшли до цього огляду, мали рівень доказовості А.

У метааналізі М. Cazzola та співавт. (2012) вивчали ефективність полівалентних бактеріальних лізатів для профілактики рецидивувальних респіраторних інфекцій (порівняно з плацебо). Проаналізовано дані 2557 пацієнтів із 15 рандомізованих клінічних досліджень. На тлі застосування лізатів бактерій як у дорослих, так і в дітей спостерігалася суттєве скорочення:

- ГРІ;
- ризику бактеріальних ускладнень;
- використання АБ (рис. 2).

Бронхо-мунал® (ОМ-85) не зумовлює гіперактивності, але водночас зберігає значущу ефективність імунних клітин. Препарат відмінно працює щодо алергічної патології, в т. ч. бронхіальної

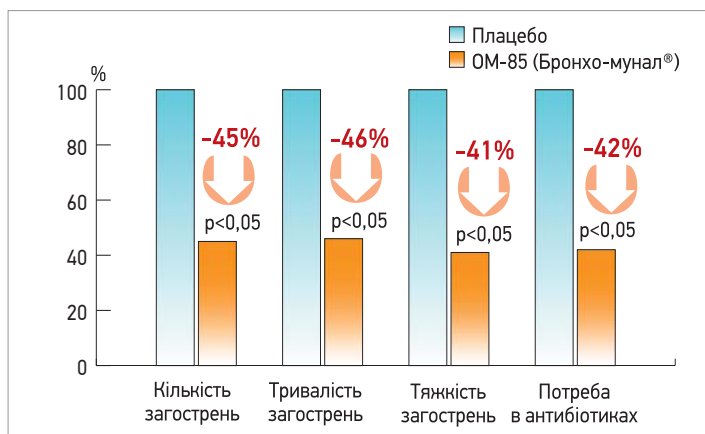


Рис. 2. ОМ-85 (Бронхо-мунал®): суттєве зниження кількості, тривалості та тяжкості загострень у пацієнтів із ХОЗЛ і зменшення потреби в АБ

астми, за рахунок зниження активності запальних цитокінів (Овсянников Д. Ю., 2019).

Перспективним є використання препарату Бронхо-мунал® при COVID-19 у контексті зниження гіперімунної реакції.

Тривалий час вважалося, що застосування бактеріальних лізатів виправдане в пацієнтів, які часто й довго хворіють (особливо в дітей). Однак за останній час з'явилися дані про те, що бактеріальні лізати мають міцні позиції в лікуванні хронічної неінфекційної респіраторної патології (хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба тощо), але такої, за якої спостерігаються значимі

інфекційні ускладнення, що погіршують перебіг захворювання (Овсянников Д. Ю., 2019; Заплатников А. Л. і соавт., 2018).

У клінічному дослідженні J. Li та співавт. (2004) продемонстровано, що така тактика лікування не лише скорочує кількість загострень, їхню тривалість та пришвидшує одужання, а й зменшує потребу в АБ.

Не менш важливим є комплаєнс пацієнта. Бронхо-мунал® має зручний і простий режим застосування: по 1 капсулі зранку натще. Курс прийому – по 10 днів протягом 3 міс з інтервалом між курсами по 20 днів.

Продовження на стор. 22.

ПОВТОРНЕ

ЗАХВОРЮВАННЯ¹

РОЗВИТОК

УСКЛАДНЕНЬ¹

Зменшує ризик ускладнень²

Знижує потребу в призначенні антибіотиків³

Зменшує частоту, тривалість та важкість перебігу інфекційних захворювань дихальних шляхів³

ДОПОМОГА ВАШОМУ ІМУНІТЕТУ^{1,3}

SANDOZ A Novartis Division

1. Матсьяк на увазі, що Бронхо-мунал® стимулює природні захисні властивості організму проти рецидивних інфекцій дихальних шляхів, зменшуючи частоту, тривалість та важкість перебігу інфекційних захворювань дихальних шляхів, а також зменшує потребу в призначенні антибіотиків.

2. Jara-Perez J. V. et al. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial // Clinical Therapeutics, 2000. Vol. 22. P. 748-759. // Джара-Перез Дж.В. та ін. Первинна профілактика гострих інфекцій респіраторного тракту у дітей з використанням бактеріального імуностимулятора: подвійне маскування, плацебо-контрольоване клінічне випробування. Клінічна терапія. 2000. Vol. 22. С. 748-759.

3. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Бронхо-мунал® капсули тверді №10 та №30, Р.Л. UA/14314/01/01 за посиланням <http://www.drzf.com.ua/> з необхідними терміном дії.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете поцікавитися про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу, представивши запитання за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30 (картська дільниця згідно з тарифами вашого оператора за 'ж/к'), drug_safety_ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, ТОВ «Сандоз Україна» - м. Київ, пр. С. Бандерки, 28-А (м. Г.). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

4-51-EPH-OTC-0221

Гостра респіраторна інфекція: сучасний погляд на діагностику та лікування

Продовження. Початок на стор. 20.

Дайте щось від кашлю

Одним із найпоширеніших симптомів респіраторних захворювань (у т. ч. COVID-19) є кашель. Термін «проти-кашльові препарати» (центральної та периферичної дії) вживається для лікарських засобів, які зупиняють цей симптом і призначаються вкрай рідко. При лікуванні респіраторних захворювань, зокрема ГРВІ, більша увага приділяється мукоактивним засобам, які мають покращувати роботу мукоциліарного кліренсу, сприяти покращенню дренажної функції.

Одним із поширених міфів щодо лікування кашлю є те, що сухий кашель потрібно перевести в продуктивний. Насправді стабільність (сухий, згодом – вологий кашель) характерна для запального процесу, що локалізується в нижніх дихальних шляхах. Фарингіту, ларингіту тощо вологий кашель не властивий. 13 років тому в контексті терапевтичної стратегії було прийнято рішення відмовитися від розподілу кашлю на сухий і продуктивний (вологий), адже лікування в обох випадках є однаковим (ERS, 2007).

Мукоактивні протикашльові препарати з доведеною ефективністю можуть бути корисними для полегшення виснажливого кашлю будь-якого походження при ГПІ (Morice A. et al., 2015).

Чим лікують у нас?

За даними роздільного аудиту «Проксіма Рісерч» (за серпень, 2020), в Україні частка придбаних рослинних мукоактивних препаратів складає 66% (порівняно з 34% хімічних мукоактивних лікарських засобів).



Рис. 3. Механізм дії ацетилцистеїну та його основні клінічні ефекти при респіраторній патології

Примітка: МЦК – мукоциліарний кліренс.

Чим лікують у Європі?

За даними Міжконтинентальної маркетингової служби з непатентованих препаратів, у Німеччині у 2018 році N-ацетилцистеїн (АЦЦ®) – один із найчастіше застосовуваних препаратів, частка продажів якого складає 26,1% від усього сегмента непатентованих препаратів для лікування ГРІ.

За словами Дмитра Юрійовича, такі дані є релевантними (в т. ч. для Республіки Білорусь).

Неферментний муколітик АЦЦ® входить до переліку ВООЗ життєво необхідних препаратів (WHO, 2019).

Що стосується рослинних експекторантів, то доказів їхньої ефективності немає, а побічні ефекти переважають можливу користь (Morice A. et al., 2016).

Так, класичні рослинні експекторанти приймають надмірній стимуляції синтезу бронхіального секрету, що часто супроводжується значним посиленням кашлю а погіршенням самопочуття пацієнта. При цьому вони не впливають на дисульфідні зв'язки кислих муцинів мороти, тому незначно впливають на її розщеплення. АЦЦ® розщеплює дисульфідні зв'язки й олігомери муцину, що забезпечує покращення мукоциліарного кліренсу. Інтенсивність кашлю при цьому зменшується.

Лектори детально зупинилися на механізмі дії та трьох доведених клінічних фактах АЦЦ® при респіраторній патології:

► у перші декілька годин після прийому АЦЦ® відбуваються руйнування дисульфідних зв'язків кислих муцинів, зниження в'язкості секрету та відновлення мукоциліарного кліренсу, що спричиняє покращення дренажу, зменшення кашлю, припинення колонізації бактерій;

► протягом першої доби після застосування АЦЦ® підвищуються цистеїналежний синтез глутатіону, активація диференціювання Т-лімфоцитів, отже, постерігаються зниження інтоксикації, лімінація вірусів і бактерій, профілактика ускладнень;

► у перші 2-3 доби після прийому АЦП відбуваються стимуляція синтезу секрету мукозними клітинами та, що дуже важливо при COVID-19, стимуляція ліпосинтезу фібрину, активності фібробластів; отже, спостерігається скорочення терміну запалення, його розрешення без фібротизації (Burrage D. et al., 2014; Samuni Y. et al., 2013) (рис. 3).

Відповідно до цих механізмів дії ефекти АЦЦ® у лікуванні респіраторної патології такими:

- муколітичний;
- антиоксидантний;
- інактивація нейтрофільного протеолізу;
- підвищення рівня антипротеаз;
- інактивація токсинів бактерій, які загинули;
- підвищення концентрації АБ у слизі та слизовій тканині;
- імуномодулювальний ефект (Acetylcysteine: The American Society of Health-System Pharmacists, 2015).

Дмитро Юрійович детальніше зупинився на синергізмі АБ та АЦЦ®. Відомо, що АЦЦ® запобігає утворенню та руйнує біоплівки бактерій, які перешкоджають доступу антибактеріальних препаратів. Інколи достатньо призначити один



O.I. Давидовська



Д.Ю. Рүзанов

АЦЦ® для того, щоб захисні сили організму (вроджений та адаптивний імунітет) змогли боротися з бактеріями; без руйнування біоплівки ефективність АБ знизиться.

Незважаючи на потужну доказову базу, сьогодні розповсюджені помилки та міфи щодо застосування АЦЦ®:

- призначається переважно при патології нижніх дихальних шляхів;
- призначається лише при вологому кашлі з густою чи гнійною мокроту;
- не призначається з перших днів ГРІ;
- не призначається при вірусних інфекціях;
- «заболочує» бронхіальне дерево;
- зумовлює часті побічні ефекти, зок-

Доведено, що АЦП® ефективно впливає на всі види мокротиння (слизове, слизово-гнійне, гнійне). Крім того, АЦП® вибірково чинить ефект на кислі муцини, отже, не зумовлює «заболочування» (Нурмухаметов Р.Х., 2001).

Згідно з результатами метааналізу С. Stey та співавтор. (2000), до якого увійшли 39 досліджень, не було виявлено різниці між АЦЦ[®] і плацебо за частотою небажаних побічних ефектів із боку ШКТ. Так, на тлі використання цього препарату 10,2% хворих скаржилися на небажані реакції (диспепсія, діарея, печію), тоді як у групі плацебо таких пацієнтів було 10,9%.

Які перестороги існують щодо призначення муколітиків? Не слід призначати муколітичні препарати разом із лікарськими засобами, що пригнічують кашльовий рефлекс, а також маленьким дітям до 2 років, які ще не вміють кашляти та лякаються цього процесу.

На що ще слід звернути увагу при застосуванні АЦШ*?

- ▶ останній вечірній прийом має бути не пізніше 18:00-19:00, щоб посилена евакуація секрету не співпадала зі сном;

► інтервал між застосуванням пероральних АБ і АІЩ® має бути не менше 2 год;

- для покращення дренажної функції бронхів через 60 хв після прийому АЦЦ® рекомендувати пацієнту активно походити, провести дихальну гімнастику;

► показані кінезіотерапія, вібраційний масаж (особливо в літніх пацієнтів зі зниженим кашльовим рефлексом і в дитей).

Перспективним застосуванням АЦІД* при COVID-19 є й через гіпотезу про те, що цей препарат (як попередник глутатіону) інгібує реплікацію вірусу SARS-CoV-2 на різних стадіях захворювання, знижує вірусне навантаження та попереджає масивний викид запальних клітин у легені (цитокіновий шторм) (Zhang Q. et al., 2018; Polonikov A., 2020).

Препарат АЦЦ® доступний у зручних дозуваннях (100, 200, 600 мг) і формах (розчинні таблетки, розчин, саше, гарячий напій).

Особливу увагу лікаря варто звернути на АЦЦ® Лонг 600 мг, який застосовується лише 1 раз на день для дітей старше 14 років і дорослих. Курс лікування зазвичай триває 5-7 днів.

Підготувала **Наталія Нечипорук**
Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.
4-89-СНД-ОТС-0521

[illegible]



Кому не потрібні антибіотики при COVID-19?

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) продовжує набирати обертів. На сьогодні ми спостерігаємо досить широке застосування антибіотиків у цих пацієнтів на амбулаторному етапі. Чи доцільне таке їх часте призначення та як зрозуміти, коли вони дійсно необхідні? Відповіді на ці запитання мали змогу почути учасники II Міжнародного конгресу «Від народження до зрілості: міждисциплінарний підхід у збереженні здоров'я людини», що відбувся 23-24 березня. Про доцільність застосування антибіотиків у хворих на COVID-19 розповіла доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Людмила Володимирівна Юдіна.



Л.В. Юдіна

На початку своєї доповіді спікерка нагадала, що клінічним випадком COVID-19 варто вважати випадок захворювання з наявністю ознак і симптомів, характерних для COVID-19, до підтвердження чи спростування діагнозу. Типова картина захворювання включає лихоманку, кашель, задишку, біль у горлі. 3-поміж лабораторних показників слід акцентувати увагу насамперед на лімфопенії та підвищенні вмісту С-реактивного протеїну. При COVID-19 не спостерігаються гнійна мокрота, лейкоцитоз і підвищення рівня прокальцитоніну. Одночасна наявність таких ознак, як концентрація С-реактивного протеїну >50 мг/л, погіршення змін на комп'ютерній томограмі (КТ), прогресування дихальної недостатності, корелює з активністю процесу та потребує використання протизапальної терапії, але не модифікації протимікробної.

Із променевих методів діагностики найінформативнішою є КТ, чутливість якої становить 97%. Основними рентгенологічними симптомами при пневмонії, спричиненій SARS-CoV-2, є двобічні інфільтрати у вигляді «матового скла» або інфільтрати, що мають переважно периферіально-васкулярну чи субплевральну локалізацію в нижніх і середніх зонах. Варто зазначити, що дані ультразвукової діагностики доповнюють, але не замінюють рентгенологічне чи КТ-дослідження.

За результатами КТ виокремлюють такі ступені ураження легень:

- КТ 0 – зміни відсутні;
- КТ 1 – мінімальне ураження (<25% об'єму легень);
- КТ 2 – середнє ураження (25-50% об'єму легень);
- КТ 3 – значне ураження (50-75% об'єму легень);
- КТ 4 – субтотальне ураження (>75% об'єму легень).

Якщо ураження становить близько 50-60%, таких пацієнтів можна вести амбулаторно. Не слід лякати хворих цифрами та відсотковими співвідношеннями результатів обстеження. Вкрай важливим моментом є контроль задишки та сатурації киснем крові за допомогою пульсоксиметрії. Показник SpO_2 не має бути нижчим за 93%.

Стосовно змін, які ми бачимо на рентгенограмах: чи насправді це пневмонія? Доцільніше було би трактувати їх як вірусне ураження, пневмоніт або інтерстиціальну. Адже часто використання поняття «пневмонія» зумовлює хибне розуміння процесу, що відбувається в легенях, а отже, неадекватне призначення антибіотиків.

Окреслені питання можна розглянути докладніше на прикладі клінічних випадків.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК № 1

Пацієнт віком 47 років скаржився на сухий кашель, різку слабкість, ломоту в тілі, втрату смаку та нюху. Температура тіла – $37,8$ °C. Звернувся по допомогу до сімейного лікаря. Ним було призначено: ПЛР-тест, КТ органів грудної порожнини, загальний аналіз крові, коагулограму, визначення рівня С-реактивного протеїну.

Результати обстежень: ПЛР-тест на SARS-CoV-2 позитивний; загальний аналіз крові, коагулограма, С-реактивний протеїн у межах норми, SpO_2 – 98%. Висновок КТ: пневмонія нижньої частки лівої легені (S8, S10).

Призначене лікування: парацетамол 500 мг 3 рази на день, цефтріаксон 1000 мг 2 рази на день внутрішньом'язово, азитроміцин 500 мг 1 раз на добу тривалістю 6 днів, ривароксабан 10 мг 1 таблетка на добу 10 днів, а також ацетилсаліцилату, вітаміни С та D, цинк, омега-3 поліненасичені жирні кислоти.

Пацієнт рекомендовані препарати не використовував і звернувся до пульмонолога. Було скасовано антибіотикотерапію та призначено дообстеження. Загальний аналіз крові був у межах норми, прокальцитонін і D-димер також не виходили за межі референтних значень. Прийом ривароксабану було скасовано.

Коментарі до призначеного лікування:

• жарознижувальні препарати не рекомендують при субфебрильній температурі тіла. Їх можна застосовувати

при показниках $>38,5$ °C (парацетамол у дозі не вище ніж 1 г одноразово та не більш як 3 г на день; добова доза ібупрофену не має перевищувати 2400 мг);

• антибіотики не варто призначати, адже немає чітких показань для цього та свідчень щодо приєднання бактеріальної інфекції;

• антикоагулянтні препарати не варто призначати на амбулаторному етапі.

Стосовно призначення вітамінів маємо такі рекомендації. Наукове видання JAMA Network Open 12 лютого 2021 року опублікувало дослідження, де чітко вказується, що:

• вітамін С та цинк, призначені з метою зменшення тяжкості вірусних захворювань, не принесли користі пацієнтам із COVID-19;

• вітамін С є антиоксидантом і підтримує імунну систему, проте після появи симптомів застуди не допомагає, не зменшує тривалість захворювання та не лікує вірусні хвороби;

• цинк можна застосовувати в перший день застуди, але 40 мг цього мікроелемента щодня можуть спричинити небажані явища: сухість у роті, нудоту, втрату апетиту та діарею. Тривалий прийом цинку призводить до дефіциту міді.

Отже, пропоновані вітаміни не можуть бути рекомендовані в схемах лікування коронавірусної інфекції, тому що вважаються препаратами з недоведеною ефективністю.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК № 2

Пацієнт віком 59 років захворів три дні тому. Висловлював скарги на підвищення температури тіла до $37,6$ °C, відчуття пирхоти в горлі, нежить, втрату нюху та смаку. Хворий має супутню патологію: метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, три стенти в коронарних судинах. Спостерігається в кардіолога, до нього й звернувся по допомогу. Лікар порекомендував виконати КТ органів грудної порожнини, ПЛР-тест, загальний аналіз крові, коагулографію та визначити рівень D-димеру.

Результати обстежень: загальний аналіз крові в межах норми, С-реактивний протеїн – 22 мг/л (норма – 0-5 мг/л), ПЛР-тест на SARS-CoV-2 позитивний, коагулограма та D-димер у межах норми, сатурація киснем крові – 93%.

Призначене лікування: азитроміцин 500 мг на добу після їди протягом 6 днів, навіть за температури тіла $37,2$ °C. Ацетилсаліцилату 200 мг 3 рази на добу протягом 10 днів, парацетамол по 1 г 3 рази на день, якщо температура тіла >38 °C, або по 500 мг 3 рази на день, якщо <38 °C. Препарат цинку 1 раз на добу впродовж 1 міс, продовжити прийом ацетилсаліцилату та клопидогрелу, котрі пацієнт приймає в плановому порядку, ривароксабан 10 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 1 міс.

Висновок КТ: ознаки вірусної двобічної полісегментарної пневмонії (ступінь ураження паренхіми легень середня – до 50%, CO-RADS 5).

Після цього обстеження лікар уніс корективи в схему лікування та додав до вже призначеного азитроміцину ще цефтріаксон 1000 мг двічі на добу внутрішньом'язово впродовж 10 днів, флуконазол й антигістамінний препарат. Пацієнт вирішив не приймати це лікування та звернувся до пульмонолога. На той момент скарги були на підвищення температури тіла до $37,6$ °C, нечастий кашель із виділенням слизової мокроты, загальну слабкість, ломоту в тілі. SpO_2 – 93-94%. Було рекомендовано дослідити прокальцитонін крові, який виявився в межах норми.

Пульмонолог скасував обидва антибактеріальні препарати, адже в пацієнта були відсутні симптоми приєднання бактеріальної інфекції (не відзначалися гнійна мокрота, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув формули вліво, прискорена ШОЕ), спостерігалися нормальні показники прокальцитоніну. Наступного дня температура знизилася до субфебрильних цифр, а ще через день нормалізувалася. На 10-й день від початку захворювання стан значно покращився. На 14-й день ПЛР-тест був негативним. С-реактивний протеїн залишався підвищеним, феритин у нормі.

Показання до призначення антибіотиків

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 07.01.2021 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» маємо такі рекомендації щодо використання антибіотиків:

• показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих на COVID-19 є приєднання бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції (бактеріальна негоспітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, септичний шок тощо). Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігаються менш ніж у 8-10% пацієнтів із COVID-19. Пацієнти, які перебувають у палатах інтенсивної терапії, мають вищу ймовірність бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції порівняно з пацієнтами в інших відділеннях;

• недоцільне застосування антибіотикотерапії може призвести до розвитку бактеріальної резистентності й інфекції *Clostridioides difficile*;

• у разі підозрюваної чи підтвердженої COVID-19 із легким перебігом не призначати антибіотики з лікувальною чи профілактичною метою;

• у переважній більшості випадків призначення антибактеріальних препаратів амбулаторним пацієнтам є недоцільним.

Якщо наявне приєднання бактеріальної інфекції, то в цьому випадку можна використовувати антибіотики. Вибір антибактеріальної терапії має ґрунтуватися на етіологічному чиннику та, якщо змога, передбачати перехід із парентеральної форми введення на пероральну. Тривалість емпіричної антибактеріальної терапії має бути скорочена до мінімально прийнятної терміну (3-7 днів) із наступним призначенням етіологічно спрямованої антибактеріальної терапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження та з урахуванням динаміки клінічного стану пацієнта.

При легкому перебігу перевагу варто віддавати монотерапії захищеними пеніцилінами (амоксиклілін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам), макролідами (азитроміцин або кларитроміцин) або цефалоспорином II покоління (цефуроксим).

При середньотяжкому перебігу – поєднання захищених пеніцилінів (амоксиклілін/клавуланат) і макролідів (азитроміцин, кларитроміцин) або цефалоспоринів II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) і макролідів (азитроміцин або кларитроміцин). У разі алергії на β -лактами можна використовувати респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин).

ВИСНОВКИ

Етіотропної терапії COVID-19 не існує. Протівірусні препарати при цій інфекції застосовуються лише в рамках клінічних досліджень.

Завдання сімейного лікаря: визначити, чи є приєднання бактеріальної інфекції (якщо так, то коректно призначити антибактеріальну терапію); оцінити тяжкість захворювання (вираженість задишки та показники сатурації киснем крові) для своєчасного направлення в стаціонар.

За відсутності приєднання бактеріальної інфекції антибіотики не призначають, адже їх недоцільне використання призводить до розвитку бактеріальної резистентності. Це твердження є основним, оскільки від початку пандемії COVID-19 пацієнти помилково отримували азитроміцин у комбінації з іншими групами антибіотиків.

Підготувала Ольга Федоріва



Нові рекомендації щодо лікування COVID-19

30 квітня відбувся майстер-клас «Міжнародний конгрес COVID-19: досвід, досягнення, перспективи», організований Національною академією медичних наук України та ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського» для лікарів первинної ланки, а також вторинної та спеціалізованої допомоги. У майстер-класі взяли участь провідні спеціалісти країни, які розповіли про важливі моменти, на котрі слід звертати увагу при веденні хворих із COVID-19 на різних етапах лікування. Пропонуємо нашим читачам огляд двох доповідей у форматі «запитання – відповідь».



Завідувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська виступила з доповіддю «Протокол надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) (наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 762 від 02.04.2021)». Цей протокол об'єднав усі 12 методів лікування COVID-19, які на сьогодні вже продемонстрували свою ефективність.

? Із чого розпочинати лікування пацієнтів із COVID-19; як вести таких хворих залежно від перебігу захворювання з урахуванням останніх рекомендацій МОЗ?

У разі підтвердження COVID-19 легкого та середнього ступенів тяжкості призначається симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) за ліхеманки й болю. Антибактеріальні засоби використовувати виявляється за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції або в разі обґрунтованої підозри на неї.

Під час стаціонарного лікування хворим призначаються низькомолекулярні гепарини. До варіантів додаткової терапії належить призначення таких препаратів, як ремдесивір і фавіпіравір. За тяжкого перебігу захворювання забезпечуються оптимальна підтримувальна терапія в лікарняній палаті (чи відділенні / палаті інтенсивної терапії), а також киснева підтримка. Системні кортикостероїди вводяться перорально чи внутрішньовенно. Необхідна доза дексаметазону становить 6 мг 1 р/добу; за глюкокортикоїдним ефектом вона еквівалентна 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 год або 16 мг кожні 12 год) чи 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 год).

У разі приєднання вторинної флори розглядається застосування протимікробних або протигрибкових засобів. За клінічними показаннями як додаткова терапія розглядається призначення ремдесивіру, 10% імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення в складі комплексної терапії. Водночас розглядається використання тоцилізумабу.

Дані досліджень свідчать про здатність вірусу SARS-CoV-2 до тривалої персистенції, при цьому найдовше він виявляється у фекаліях. Незалежно від механізмів SARS-CoV-2 поширюється різними органами; стійку вірусну інфекцію можна припустити при регулярній діагностиці за допомогою ЗТ-ПЛР, заснованої на взятті зразків із носоглотки та/або ротоглотки. Така персистенція також описана для коронавірусу мишей і вірусу гепатиту мишей. Вірус SARS-CoV-2 тривалий час співіснує з імунною відповіддю в пацієнтів із COVID-19, що свідчить про те, що імунітет є недостатньо ефективним.

? Якою має бути протівірусна/імуномодулювальна та підтримувальна терапія в дорослих із підозрюваною чи підтвердженою COVID-19 за критичного перебігу?

Лікування можна розподілити на такі ключові етапи:

- оптимальна підтримувальна терапія у відділенні/палаті інтенсивної терапії;
- механічна вентиляція легень;
- низькомолекулярні гепарини (за відсутності протипоказань);
- системні кортикостероїди (внутрішньовенно);

- спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому;
- запобігання подальшому фіброзу легень. Також за клінічними показаннями доцільними є варіанти додаткової терапії:
- тоцилізумаб;
- 10% імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення в складі комплексної терапії.

У разі прогресування дихальної недостатності та лабораторних ознак запалення можуть бути розглянуті високі дози системних кортикостероїдів. Незалежно від того, чи є підтвердженою в пацієнта наявність цукрового діабету, необхідно контролювати рівень глюкози.

? Які особливості застосування ремдесивіру та тоцилізумабу?

Ремдесивір краще призначати в перші 5 днів після появи перших симптомів захворювання, але допускається його застосування в будь-який термін за наявності клінічних показань. У 1-й день навантажувальна доза становить 200 мг 1 р/добу (внутрішньовенно), з 2-го дня призначається підтримувальна доза, що складає 100 мг/добу (внутрішньовенно). Тривалість лікування – 5 днів для пацієнтів, які не потребують штучної вентиляції легень або екстракорпоральної мембранної оксигенації; однак її можна подовжити до 10 днів. Рекомендують ретельний моніторинг токсичності й ефективності ремдесивіру.

Тоцилізумаб рекомендується застосовувати як доповнення до терапії кортикостероїдами в пацієнтів, у яких спостерігається швидка декомпенсація дихання. Показаннями до призначення є інтерстиціальна терапія з гострою дихальною недостатністю, прогресуюча дихальна недостатність, необхідність підключення до неінвазивної або інвазивної вентиляції, наявність позалеґевих уражень органів. Рекомендована доза тоцилізумабу становить 8 мг/кг для інфузії одноразово. Загальна доза не має перевищувати 800 мг.

У хворих із тяжким перебігом захворювання, що супроводжується зростанням явищ інтоксикаційного синдрому та дихальної недостатності, негативною лабораторною динамікою, а саме прогресуючим підвищенням рівня С-реактивного білка >50 ОД, прогресуючою абсолютною лімфопенією, підвищенням рівня феритину й ІЛ-6 (якщо є), варто розглянути можливість застосування 10% імуноглобуліну людського для внутрішньовенного введення в дозі 0,8-1,0 г/кг 1 р/добу протягом 2 днів від початку погіршення стану (курсова доза 1,2-2,0 г/кг ідеальної маси тіла).

? Якими є протипоказання до медикаментозної профілактики венозної тромбоемболії?

- Варто звертати увагу на такі чинники:
- кількість тромбоцитів <50×10⁹/л;
 - високий ризик кровотечі;
 - травма з високим ризиком кровотечі;
 - активна кровотеча;
 - гепарин-індукована тромбоцитопенія;
 - геморагічний інсульт;
 - гострий бактеріальний ендокардит;
 - нестабільна артеріальна гіпертензія: систолічний тиск >180 або діастолічний >110 мм рт. ст.;
 - печінкова недостатність.

? Якою є тактика за тяжкої гострої респіраторної інфекції?

У цьому випадку проводиться рання підтримувальна терапія. Призначається киснева терапія (з 5 л/хв), при цьому регулюється швидкість потоку до досягнення цільового рівня SpO₂ ≥92-95% у вагітних. Діти з екстремними ознаками (утруднене дихання,

гострий респіраторний дистрес-синдром, центральний ціаноз, шок, кома чи судороги) повинні отримувати кисневу терапію під час реанімаційних заходів до досягнення SpO₂ ≥94%; в іншому випадку показник цільової SpO₂ становить 90%. Пацієнтам у тяжкому стані без ознак шоку слід обережно вводити рідини внутрішньовенно (рестриктивна стратегія інфузійної терапії), оскільки швидке введення може погіршити оксигенацію (особливо в умовах обмеженого доступу до механічної вентиляції).

? Якою має бути антибактеріальна терапія коінфекції в пацієнтів із COVID-19?

Пацієнтам із підозрою на COVID-19 (або підтвердженим діагнозом) із легким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати з метою профілактики. Хворим із підозрою на COVID-19 (або підтвердженим діагнозом) із середньотяжким перебігом також заборонено призначати антибактеріальні препарати без обґрунтованої клінічної підозри чи підтвердження бактеріальної інфекції. Що стосується пацієнтів із підозрою на COVID-19 (або підтвердженим діагнозом) із тяжким перебігом, то їм призначення антибактеріальних препаратів здійснюється або в разі підозри, або за встановленого клінічного діагнозу (наприклад, госпітальної/госпітальної бактеріальної пневмонії / сепсису чи після ретельної оцінки індивідуального ризику розвитку бактеріальної коінфекції/або суперінфекції).

? Чи є ще важливі рекомендації з лікування хворих на COVID-19, на які варто звернути увагу?

У комплексній терапії COVID-19 рекомендовано призначати препарати Корвітин* і Квертин. Нещодавно відкриті багатоцентрове рандомізоване дослідження ефективності препарату Корвітин* (порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 мг) із подальшим використанням препарату Квертин (таблетки жувальні по 40 мг) підтвердило доцільність його застосування в пацієнтів із пневмонією, асоційованою із SARS-CoV-2 гострою респіраторною хворобою на тлі базової терапії.



Провідний науковий співробітник ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського», доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик виступив із доповіддю «Пневмонія у хворих на COVID-19: особливості перебігу, діагностики, лікування».

Доповідач представив погляд провідних пульмонологів України на проблему уражень легень при коронавірусній інфекції.

? Якими є результати нових досліджень пульмонологів щодо патогенезу та діагностики COVID-19 та її ускладнень?

Сьогодні у світі ухвалено концепцію двох фаз патогенезу COVID-19:

- 1-ша фаза – інфекційний процес, спричинений коронавірусом SARS-CoV-2, який відбувається в декілька етапів (прикріплення вірусу до специфічних рецепторів ангіотензинперетворювального ферменту 2 чутливі клітини, проникнення вірусу до клітини шляхом рецепторного ендцитозу, реплікація геномної РНК і синтез вірус-специфічних білків, збирання нових віріонів, вивільнення їх шляхом брукування з клітини-хазяїна з подальшою загибеллю);

• 2-га фаза – надмірне реагування імунної системи (епітеліальні, дендритні клітини, альвеолярні макрофаги продукують багато цитокінів; гіперпродукція цитокіну IL-1β та хемокіну CXCL8 зумовлює як проліферацію, так і рекрутування нейтрофілів в уражені тканини; інфільтрація легень значною кількістю запальних клітин, які, ймовірно, представлені сукупністю клітин вродженого й адаптивного імунітету).

Згідно з морфологічними даними, в легеневій тканині хворих на COVID-19 визначаються мікротромбоваскуліти, поза судинами – скупчення пігментованих макрофагів (сидерофагів), формування запально-клітинних (переважно інтерстиціальних) інфільтратів.

КТ-симптоматика ураження легень при COVID-19 складається з таких ознак:

- симптом «матового скла», двобічне залучення, периферичний розподіл і мультилобарна (в понад одній частці) локалізація, ущільнення паренхіми у вигляді консолидації та поєднання симптомів «матового скла» й консолидації;

• значно рідше реєструються ретикулярні зміни внаслідок потовщення міжчасточкових перетинків, halo sign – симптом ореола/німба, пористість, яка нагадує патерн straws paving;

• на відміну від класичного патерну пористість straws paving у випадку COVID-19 є дрібнішою, відображає здебільшого потовщення міжчасточкових інтерстиціальних структур.

? Яким є алгоритм етіологічної діагностики у хворих на пневмонію?

Цей алгоритм наочно представлений у вигляді схеми, наведеної на рисунку:

? Важливим питанням у лікуванні пацієнтів із COVID-19 є призначення антибіотиків, однак існують аргументи як на користь антибіотикотерапії, так і проти неї. Що ви на це скажете?

До аргументів «за» належать:

- юридична необхідність призначення антибіотика в пацієнта з діагнозом пневмонії;

• супутні бактеріальні інфекції при COVID-19;

- неантибактеріальні ефекти макролідів. Водночас існують й аргументи «проти»:
- зростання антибіотикорезистентності;
- медикаментозне навантаження на пацієнта;

• невисока частота бактеріальної коінфекції.

Відповідно до останнього Протоколу МОЗ України від 06.04.2021 «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих на COVID-19 є приєднання бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції (бактеріальна негоспітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, септичний шок тощо). Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігається менш ніж у 8-10% пацієнтів із COVID-19. Хворі, які перебувають у палатах інтенсивної терапії, мають вищу ймовірність бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції порівняно з пацієнтами в інших відділеннях.

? Які антибактеріальні препарати доцільно призначати хворим на негоспітальну пневмонію в умовах стаціонару?

Залежно від тяжкості перебігу, схеми призначення антибактеріальних препаратів цих хворих можна розподілити на 2 групи:

- середньотяжкий перебіг негоспітальної пневмонії: парентеральне застосування амінопеніциліну + макролід (*per os*) або цефалоспорино III покоління + макролід (*per os*); альтернативний препарат (внутрішньовенне застосування): фторхінолон III-IV покоління, або карбапенем + макролід (*per os*), або цефалоспорино V покоління + макролід (*per os*);
- тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії:
- за відсутності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* – внутрішньовенне застосування захищеного амінопеніциліну + макролід, або ертапенем + макролід, або цефалоспорино V покоління + макролід;

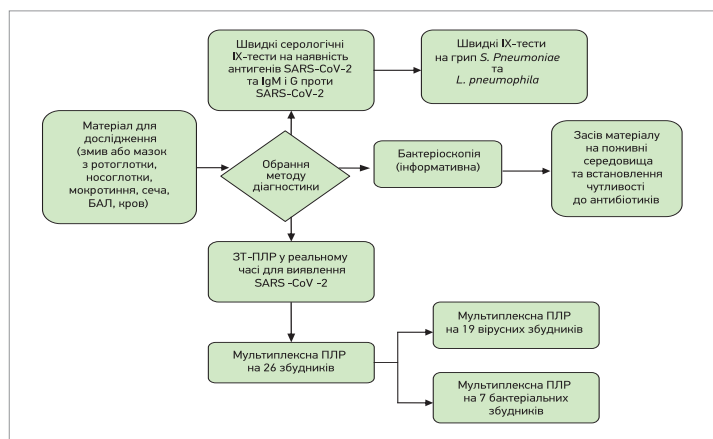


Рис. Алгоритм етіологічної діагностики у хворих на пневмонію

альтернативний препарат (внутрішньовенне застосування): фторхінолон III-IV покоління + β -лактам;

- за наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* – внутрішньовенне застосування цефалоспину III-IV покоління + аміноглікозид або ципрофлоксацин; альтернативний препарат (внутрішньовенне застосування): карбапенем + аміноглікозид або ципрофлоксацин.

? Що відомо про можливості використання молекул із плейотропними ефектами?

До добре вивчених і надзвичайно цінних молекул цієї групи належить кверцетин – поліфенольна сполука (флавоноїд рослинного походження). Сьогодні цей препарат з успіхом використовується як у кардіологічній практиці при лікуванні пацієнтів після інфарктів міокарда чи із застійною серцевою недостатністю, так і в неврологічній (порушення мозкового кровообігу тощо); його протизапальний ефект обумовлений здатністю пригнічувати активності ліпоксин- та циклооксигенази, TNF, IL-1a, IL-4. Дослідження *in vivo* на лабораторних тваринах підтвердило імуномодулювальні, протизапальні ефекти кверцетину та сприяння одужанню після спінальної травми. Були проведені рандомізовані клінічні дослідження (зокрема, із залученням пацієнтів з інфекціями верхніх дихальних шляхів), які теж підтвердили ефективність використання цієї молекули. На особливу увагу ця речовина заслуговує як скавенджер вільних радикалів.

Одне з досліджень продемонструвало значний противірусний потенціал кверцетину проти SARS-CoV-2 й інших вірусів (Khaerunnisa S. et al., 2020; Smith M., Smith J., 2020). Також були доведені інші ефекти: поліпшення клінічного стану пацієнтів із загостренням бронхіальної астми, відновлення концентрації антиоксидантів у легенях лабораторних гризунів, заражених вірусом грипу А, церебротекторний вплив, кардіотекторна дія й захисний вплив на ендотелій судин (що має вагомое значення при лікуванні COVID-19 з урахуванням ендотеліальної дисфункції).

Великий досвід застосування препаратів кверцетину в клінічній практиці та добре вивчений профіль безпеки створюють перспективу для вивчення їхньої ефективності при лікуванні COVID-19. Доцільним є проведення клінічних випробувань Квертину з метою обґрунтування його застосування для профілактики та лікування при легких формах COVID-19 у пацієнтів, які не належать до груп ризику, та медичного персоналу, а препарат Корвітин® – при лікуванні коронавірусної інфекції середнього й тяжкого ступенів з ускладненнями, насамперед із боку серцево-судинної та центральної нервової систем.

За останніми рекомендаціями, на підставі проведеного дослідження Корвітин® доцільно призначати у складі комплексного лікування пневмонії, зумовленої коронавірусною інфекцією, дорослим – 1-4-та доба по 0,5 г (1 флакон) 2 р/добу з інтервалом у 12 год; 5-10-та доба – по 0,5 г 1 р/добу. Квертин призначається дорослим по 2 таблетки 3 р/добу впродовж 10 днів після попереднього застосування засобу Корвітин®.

ДОВІДКА «ЗУ»

Нещодавно ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» повідомив про завершення відкритого багатоцентрового рандомізованого дослідження з вивчення ефективності препарату Корвітин® (порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 г) із подальшим застосуванням препарату Квертин (таблетки жувальні по 40 мг) у пацієнтів із пневмонією, асоційованою з COVID-19, на фоні базисної терапії. Дослідження тривало близько 8 міс, включало в себе 10 клінічних баз і проходило за участі експертів МОЗ України професора О.А. Голубовської, професора І.А. Зупанця та професора В.С. Копча. У дослідженні взяли участь 200 пацієнтів, які склали основну групу та групу контролю. Обидва препарати, Корвітин® і Квертин, застосовувалися на фоні базисної терапії, загальний курс прийому становив 20 днів за такою схемою:

- ✓ 1-4-та доба – Корвітин® по 0,5 г 2 рази на добу через кожні 12 год;
- ✓ 5-10-та доба – Корвітин® по 0,5 г 1 раз на добу;
- ✓ 11-20-та доба – Квертин по 2 таблетки 3 рази на добу.

За результатами дослідження отримано такі висновки: застосування препаратів Корвітин® і Квертин на фоні базисної терапії у хворих на пневмонію, асоційовану з COVID-19, сприяє посиленню сатурації та поліпшенню газообміну, прискорює одужання (на 2 доби), стабілізує рівень D-димеру, запобігає розвитку коагулопатії та ДВЗ-синдрому, зменшує прояви ендотеліальної дисфункції та покращує функціональний стан міокарда.

Підготував Олександр Соловійов

КОРВІТИН®

ЗАХИЩАЄ СУДИНИ – ЗАХИЩАЄ ВАС!

- ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ кверцетин для внутрішньовенного застосування
- ЗМЕНШУЄ площу некрозу міокарду¹
- ПРИСКОРЮЄ відновлення пацієнтів після гострого інфаркту міокарду та гострого ішемічного інсульту^{1,2}
- СПРИЯЄ посиленню сатурації, стабілізує рівень D-димеру, попереджує коагулопатію та ДВЗ синдром, пришвидшує одужання на 2 доби при COVID-19³



1. А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов. Клиническая эффективность внутривенной формы кверцетина у больных острым инфарктом миокарда при проведении тромболитической терапии: реализация концепции открытой коронарной артерии. Ліки України. № 10 (39) 2000. 2. С. М. Виничук. Применение нового отечественного препарата Корвита в лечении острого ишемического инсульта. Практична ангіологія №4 (33)2010. 3. Відкрите, багатоцентрове, рандомізоване дослідження з вивчення ефективності препарату Корвітин®, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 г, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» з наступним застосуванням препарату Квертин, таблетки жувальні по 40 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з 2019-nCoV гострою респіраторною хворобою, на фоні базової терапії. Голубовська О.А., Зупанець І.А., Копча В.С. 2021.

Коротка інформація про лікарський засіб КОРВІТИН®. Склад: 1 флакон містить кверцетин, який є комплексом кверцетину з повідомом, 0,5 г. Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X. Показання. Комплексна терапія при: інфаркті міокарда; декомпенсації ХСН; ішемічному інсульті; транзиторних ішемічних атаках. Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій. У складі комплексного лікування пневмонії, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19, у дорослих. Протипоказання: індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю; виражена артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Вводиться в/в краплинно (дозування див. в інструкції до медичного застосування). Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П.МОЗ України № UA/8914/01/01 від 26.04.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40.



Соматоформні розлади під час пандемії COVID-19: від визнання проблеми до стратегії лікування

Соматоформні розлади – це група станів, які проявляються фізичними симптомами, котрим не можна знайти адекватного медичного пояснення. Соматичні скарги є досить серйозними, щоби спричинити в пацієнта постійне занепокоєння та порушити його функціонування в повсякденному житті, хоча під час обстеження не виявляється клінічно значущих проблем здоров'я [1].

Згідно з чинною Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), у цій групі виокремлюють:

- соматизований розлад (F45.0);
- іпохондричний розлад (F45.2);
- соматоформну дисфункцію вегетативної нервової системи (F45.3);
- сталий соматоформний больовий розлад (F45.4).

Соматоформні розлади часто трапляються в загальній практиці. За оцінками різних дослідників, соматизація психічних станів може становити близько 40% випадків серед пацієнтів первинної ланки [2]. Останній систематичний огляд із цієї проблеми опублікували Haller і співавт. [3]. Із загальної кількості 992 ідентифікованих публікацій для подальшого аналізу було відібрано 32 дослідження з 24 країн, у яких брали участь 70 085 пацієнтів (віковий діапазон – 15-95 років). Щонайменше один тип соматоформного розладу діагностувався за критеріями DSM-IV та/або МКХ-10 у частини пацієнтів первинної медичної допомоги, що становила від 26,2 до 34,8%. Частка пацієнтів, які скаржилися на принаймні один медично незрозумілий симптом, коливалася від 40,2 до 49%. Автори дійшли висновку, що соматоформні розлади та незрозумілі з медичної точки зору симптоми трапляються в загальній практиці частіше, ніж прийнято вважати [3].

Незважаючи на високу поширеність, розпізнавання, діагностика та лікування можуть бути проблематичними. Соматоформні розлади істотно обтяжують систему охорони здоров'я, оскільки лікарі можуть витрачати значний час і ресурси на обстеження та лікування пацієнтів із цими станами. Ба більше, психіатричний діагноз часто є абсолютно неприйнятним для пацієнта, котрий упевнений, що його стан має фізичне походження [4].

Пандемія COVID-19, спричинена коронавірусом SARS-CoV-2, зумовлює значний психологічний і фізичний стрес. Когнітивно-поведінкові моделі припускають, що в умовах реальної інфекційної загрози незвичні тілесні відчуття чи доброякісні симптоми можуть сприйматися як ознаки серйозного захворювання, спричиняють тривожність щодо стану здоров'я, що згодом призводить до ще більшого посилення тілесних відчуттів [5, 6]. У період нинішньої пандемії відчуття чи симптоми трактуються відповідно до контексту, наприклад: «У мене прискорилося дихання, а отже, можливо, я заразився коронавірусом». Дослідження попередніх пандемій респіраторних вірусних інфекцій виявили, що завищення загрози пов'язане з підвищеною тривожністю [5]. На соматичні відчуття, їх сприйняття й інтерпретацію суттєво впливають зовнішні події, зокрема повідомлення в засобах масової інформації (ЗМІ). Хибне коло тілесних відчуттів і тривожності може частіше виникати й отримувати негативне підкріплення за наявності певних факторів схильності (наприклад, тривожні розлади в сімейному анамнезі) та підтримуватися хворобливою поведінкою, зокрема спрямованою на пошук безпеки, як-от пошук інформації про свій стан в Інтернеті чи відвідування лікаря [5, 6].

Серед усіх ініціувальних подій і факторів підтримки тривожного стану ЗМІ можуть відігравати центральну роль при епідеміях інфекційних хвороб. Нещодавно було виділено поняття «кіберхондрія» – повторюваний та/або надмірний пошук в Інтернеті інформації, пов'язаної зі здоров'ям, який асоціюється з емоційним стресом (особливо тривогою). Спочатку такий пошук є частиною адаптивної поведінки, спрямованої на пошук безпеки в умовах загрозливих подій. Але надалі ця поведінка може посилити та підкріплювати тривогу й занепокоєння [5].

У середині березня 2020 року було проведено онлайн-опитування серед загальної популяції Німеччини (n=1615, 79,8% жінок, середній вік – 33,36 року), що включало анкети стосовно тривожності, пов'язаної з коронавірусом, ознак кіберхондрії та способів регулювання емоцій. Учасники повідомили про значне збільшення тривоги у зв'язку з вірусною загрозою протягом останніх місяців (попередні місяці реєструвалися ретроспективно), особливо серед осіб із фоновим тривожністю щодо стану здоров'я. Кіберхондрія продемонструвала позитивні кореляційні зв'язки з поточною тривожністю. Було виявлено негативну кореляцію між відчуттям поінформованості про пандемію та поточною тривожністю, при цьому адаптивна регуляція емоцій була важливим модератором цих зв'язків. Отримані дані свідчать про те, що занепокоєність станом здоров'я та кіберхондрія служать факторами ризику, тоді як достовірна інформація про пандемію й адаптивна регуляція емоцій можуть знизити рівень тривожності під час пандемії [5].

Через емоційний вплив пандемії COVID-19 можна обґрунтовано припустити підвищений ризик рецидивів серед людей, які вже мають фонові розлади психічного здоров'я [7]. Досить показовим є опублікований випадок загострення симптомів тяжкого та стійкого соматичного симптомного розладу, спричинений страхом захворювання на COVID-19 [8].

Клінічний випадок

13 березня 2020 року 16-річний підліток потрапив до відділення невідкладної допомоги в університетській лікарні м. Верона (Італія) з лихоманкою 38,7 °C, яка тривала довше 3 днів, тахікардією до 130 уд./хв, збудженням і маренням, скаргами на утруднене дихання, порушення нюхової та смакової чутливості. Короткий збір анамнезу подій, які призвели до цього стану, виявив контакт із людиною, потенційно зараженою SARS-CoV-2.

У пацієнта було взято мазок із носоглотки для проведення ПЛР-тесту на SARS-CoV-2. В очікуванні результатів лікар відділення невідкладної допомоги провів фізикальний огляд, який не виявив жодних патологічних відхилень із боку серцево-судинної, дихальної, нервової систем та органів черевної порожнини. Під час огляду пацієнт лише частково співпрацював і виявляв занепокоєння. Приблизно через 4 год результат мазка з носоглотки підтвердив відсутність PHK SARS-CoV-2

у зразку пацієнта. Подальші вимірювання температури тіла, проведені до кінця дня, виявили значення нижче за 37 °C. Протягом ночі пацієнт виявляв помітне збудження й агресивність стосовно своєї матері, котра перебувала поруч. За словами матері пацієнта, така поведінка була для нього дуже незвичною. Пацієнту призначили психіатричне обстеження.

Під час обстеження психіатром пацієнт частково співпрацював, але зміг надати досить адекватну інформацію за підтримки матері. Його настрій був дещо пригнічений, із дисфоричним афектом, але залишався відповідним змісту думок. Також спостерігалось сильне занепокоєння, що часом прогресувало до розгубленості та втрати контролю, коли пацієнт висловлював немодульоване та неправильно спрямоване розрядження напруження й емоцій, не замислюючись про наслідки. Пацієнт демонстрував дезорганізоване мислення, зміст думок виявляв занепокоєння щодо його стану здоров'я, зокрема страх зараження коронавірусом, який тяжко до маячної інтенсивності. Ідей самогубства не висловлював. Галюцинаторної поведінки не спостерігалось. Хоча орієнтація в просторі й особистості була збереженою, орієнтація в часі була частково порушена, особливо стосовно останніх кількох днів.

Психіатр наполегливо рекомендував госпіталізацію до відділення нейропсихіатрії для дітей і підлітків для подальшого спостереження й оцінки симптомів. Антипсихотик було призначено в дозі 2,5 мг 2 рази на день як первинне лікування. Увечері того самого дня пацієнта перевели. Це була його перша в житті госпіталізація до психіатричного відділення, проте, як скоро виявилось, не перша проблема психічного здоров'я.

У відділенні нейропсихіатрії при поглибленому зборі анамнезу вдалося відновити докладну історію хвороби. Йшлося про сімейну історію розладів харчової поведінки та депресії, зокрема в сестри пацієнта, котра отримувала психологічне лікування та психофармакотерапію селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну пароксетином. Також психічні розлади діагностували в бабусі, дядька та двоюрідного брата з материнського боку. Пасинок за батьківською лінією страждав на депресію та соціальну фобію.

З анамнезу пацієнта стало відомо, що пубертатний період і стрибок росту супроводжувалися зростанням тривожності та нездоровою харчовою поведінкою. У лютому 2019 року в пацієнта розвинувся паропарез невідомого походження, що тривав 3 міс і потребував психомоторної реабілітації. Після глибокого клінічного й інструментального обстеження було зроблено висновок щодо функціонального неврологічного розладу. У червні 2019 року в пацієнта діагностували розлад харчової поведінки з поступовим обмеженням уживання їжі, котру пацієнт вважав «нездоровою» чи «ризикованою». Таку вибірковість він виправдовував дисморфом у шлунково-кишковому тракті. Розлад харчування

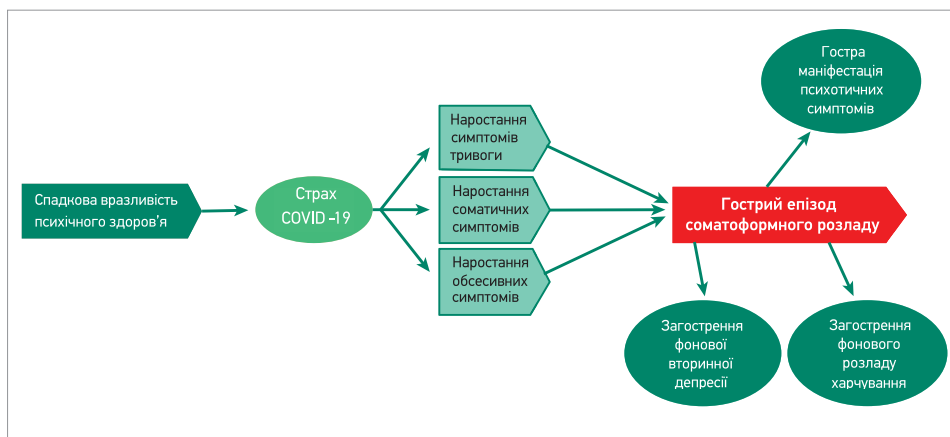


Рис. 1. Каскад розвитку соматоформного розладу в пацієнта, який боровся заразитися COVID-19

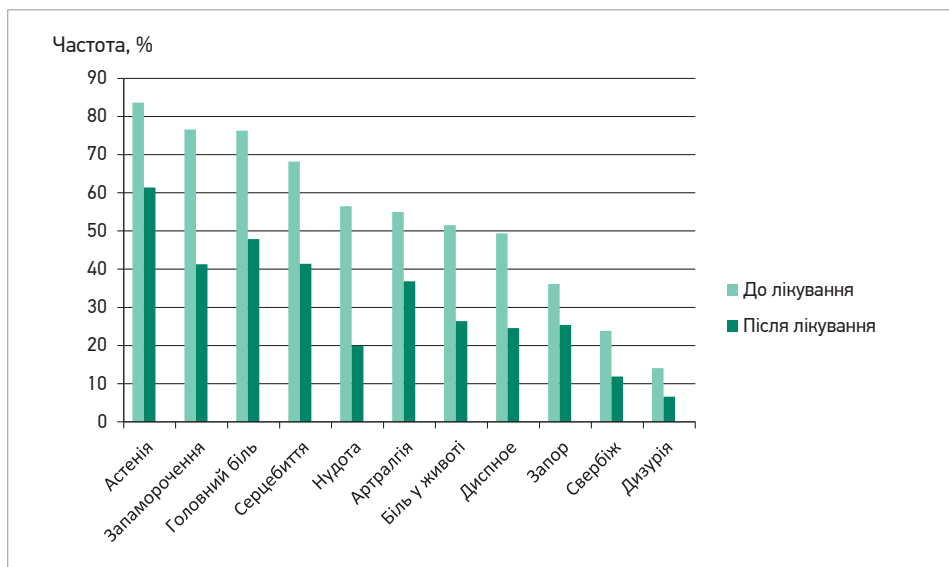


Рис. 2. Частота деяких соматичних скарг до лікування та на останньому візиті після лікування сульпіридом (1356 пацієнтів із соматоформними розладами). Адаптовано за F. Rouillon і співавт. [4]

протікав за відсутності компенсаторної поведінки, як-от викликання блювання чи надмірна спортивна діяльність. Під час перебування в лікарні пацієнт також висловлював стурбованість щодо впливу їжі на його здоров'я.

Із першого дня госпіталізації до нейропсихіатричного відділення пацієнт був занепокоєний соматичними симптомами, котрі він досі відчував. Такі думки вже не досягали маячної інтенсивності. Проте, незважаючи на заповнення, що мазок із носоглотки є негативним стосовно SARS-CoV-2, думки про зараження коронавірусом усе ще відчутно впливали на його настрій і поведінку. Після спостереження клінічно значущих тривожних реакцій і коливань настрою, що прогресували до депресивного стану, пацієнту було призначено антидепресант (який був ефективним у лікуванні сестри) в дозі 20 мг. Протягом наступного тижня спостерігалось поступове поліпшення його клінічного стану зі значним ослабленням думок про здоров'я та впливу на самопочуття. Пацієнт отримав діагноз «тяжкий і стійкий соматичний симптомний розлад» за критеріями DSM-5 і був виписаний 20 березня 2020 року з рекомендаціями продовження лікування оланзапіном і пароксетином. Два повторні огляди, проведені через 1 і 3 тиж після виписки, а також проміжні контрольні спостереження по телефону виявили пацієнта клінічно стабільним.

Цей випадок демонструє важливість своєчасного нейропсихіатричного обстеження за наявності незрозумілих порушень поведінки та настрою в пацієнта, підозрюваного на COVID-19. На рисунку 1 представлена авторська ілюстрація каскаду розвитку та перебігу соматоформного розладу в цього пацієнта [8]. В описаному випадку звертає на себе увагу оперативний мультидисциплінарний підхід при веденні пацієнта, короткий термін госпіталізації (7 днів) і швидкий початок дії комбінованої психофармакотерапії соматоформного розладу атипичним антипсихотиком і антидепресантом класу селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Незважаючи на початковий успіх, пацієнт потребує тривалого лікування. На момент написання статті автори зазначили, що пацієнт отримує консультації дієтолога з приводу здорового харчування, психологічну підтримку та продовжує приймати оланзапін у режимі деескаляції дози.

Пріоритет психофармакотерапії

Оскільки більшість пацієнтів із соматоформними розладами спостерігаються в закладах первинної медичної допомоги, важливо, щоб лікування було економічно вигідним, зручним і доступним і не потребувало спеціальних психіатричних навичок. Фармакотерапія відповідає цим критеріям, а також зазвичай краще сприймається тими пацієнтами, котрі впевнені у фізичній природі свого стану та не бажають приймати психологічне лікування [4]. Раніше широко застосовувалися

анксиолітики, хоча існують занепокоєння щодо розвитку залежності, оскільки пацієнти із соматоформними розладами зазвичай потребують тривалого лікування. Антидепресанти, особливо ті, що мають седативний ефект, також можуть бути корисними, хоча думки щодо їхньої ефективності різняться.

Останнім часом увага зосереджується на застосуванні низьких доз нейролептиків, особливо заміщених бензамідів, як-от сульпірид. Вважається, що їхня ефективність як при соматоформних, так і при функціональних розладах базується на здатності вибірково блокувати вивільнення дофаміну в *area postrema*, гіпоталамо-гіпофізарній системі та мезолімбічному шляху [4].

Сульпірид – заміщений бензамід, який специфічно блокує лімбічні дофамінові рецептори підтипів D2 та D3 і позбавлений спорідненості з іншими рецепторами в центральній нервовій системі. Той факт, що він має лише дуже слабкий вплив на рецептори дофаміну в смугастому тілі, може пояснювати низьку частоту екстрапірамідних побічних ефектів. У низьких дозах сульпірид переважно блокує пресинаптичні рецептори, викликаючи тим самим збільшення дофамінергічної передачі. Це може пояснювати активувальну властивість сульпіриду та його ефективність за широкого кола психічних розладів [4, 9].

Сульпірид став одним із перших і найчастіше використовуваних препаратів із соматотропною дією. Як показали дослідження, препарат має дозозалежний ефект: демонструє антипсихотичну активність у високих дозах (починаючи від 800 мг на добу), але в низьких дозах (100-400 мг на добу) виявляє антитривожні властивості та впливає на соматоформну симптоматику, особливо соматовегетативні прояви й алгії [9]. Діапазон добових доз, які використовуються для купірування тривоги,

досить широкий: від 50 мг у разі слабковиражених парнічних нападів до 400-600 мг у разі тяжкої хронічної тривоги та стійкої агорафобії. Як анксиолітик сульпірид застосовується при тривожних депресіях для посилення ефекту базисної антидепресивної терапії. Також широко використовується активувальний ефект препарату, що проявляється в дозах 100-400 мг на добу. Тому препарат зазвичай призначається в комбінації з антидепресантом у разі депресій із переважанням астенії й апатії [9]. У комплексній терапії великої кількості захворювань шлунково-кишкового тракту використовуються не тільки анксиолітичний і соматотропний ефекти препарату, але й низька властивостей, які безпосередньо впливають на функцію травного тракту, – нормалізація моторики (як верхніх, так і нижніх відділів шлунково-кишкового тракту), протидиспепсична дія [9, 10]. Високий рівень безпеки сульпіриду сприяє ефективнішому купіруванню симптоматики в рамках пограничної психічної патології та робить можливим його застосування в загальномедичній практиці з метою корекції супутніх соматичних захворювань тривожних і функціональних розладів [9].

Численні контрольовані клінічні дослідження підтвердили ефективність і безпеку сульпіриду при порівнянні з низкою інших психотропних засобів, включаючи діазепам, тразодон, тіанетин, амітриптилін [4]. У п'яти європейських країнах було проведено відкрите обсерваційне дослідження з метою отримання інформації щодо профілю пацієнтів із соматоформними розладами, котрі реагують на сульпірид [4]. Усього для аналізу було відібрано 1356 пацієнтів. Більшість пацієнтів (81,1%) мали принаймні три основні соматичні скарги; астенія була найпоширенішою з них, слідом за частотою розташувалися запаморочення та головний біль. Більшість пацієнтів (76,0%) були оцінені як середньотяжкі та вкрай тяжкі згідно з оцінкою загального клінічного враження (CGI). Усі пацієнти отримували пероральний сульпірид протягом 3-6 тиж (середня доза – 175 мг на добу). Лікування сульпіридом асоціювалося з помітним зменшенням частоти та тяжкості всіх соматичних скарг (рис. 2), а також покращенням загального клінічного враження та контрольного списку симптомів Хопкінса, оціненого пацієнтом (HSCL-58).

Середня доза 175 мг на добу в цьому дослідженні узгоджувалася з дозою сульпіриду, котру зазвичай виявляють ефективною при соматоформних розладах (150-300 мг на добу). На підставі оцінок CGI 89,8% пацієнтів повідомили про покращення стану під час останнього візиту, при цьому 45,1% відзначали значне покращення, а 13,1% – покращення. Отже, 58,2% пацієнтів були визнані респондентами на терапію. Типовим респондентом був пацієнт віком 50 років і менше, працевлаштований, із нетривалою історією психічних розладів і кількома супутніми захворюваннями чи методами лікування. Пацієнти краще відповідали на лікування, якщо їх вів лікар загальної практики, ніж спеціалісти-неврологи чи психіатри. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що пацієнти, котрі звертаються до фахівця, можуть мати складніший психічний стан. Серйозних побічних явищ сульпіриду не відзначалося, лише 16 пацієнтів (1,2%) достроково вибули з дослідження через побічні ефекти [4].

Підсумки

Психологічні проблеми під маскою соматичних скарг можуть приховувати близько 40% пацієнтів, які звертаються по медичну допомогу на первинній ланці. Серйозним наслідком соматоформних розладів є надмірне використання медичних ресурсів. В умовах пандемії COVID-19 це особливо актуально, оскільки пацієнти із соматизованими скаргами можуть переважати й без того постраждалі системи охорони здоров'я. Через схильність до соматизації тривоги та надмірну чутливість до негативної інформації (зокрема, в ЗМІ) навіть люди, котрі не заразилися COVID-19 і мають невисокий ризик тяжкого перебігу інфекції, можуть зазнати серйозного впливу пандемії на психічне здоров'я. При оцінюванні симптомів, подібних до COVID-19, клініцистам, можливо, доведеться зіткнутися з необхідністю диференціювати загострення фонового соматоформного розладу, спричиненого страхом заразитися. Своєчасна діагностика та цілеспрямована психофармакотерапія сприяють швидкому поліпшенню стану пацієнта й запобігають неналежному використанню ресурсів персоналу та лікувальних закладів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Ангіопротекція як диференційований підхід до лікування хронічної венозної недостатності

Хронічна хвороба вен (ХХВ) – це поширений стан, який обтяжує повсякденну активність багатьох людей працездатного віку та чинить значний соціально-економічний тиск. Легкі форми ХХВ (як-от ретикулярні вени та телеангіектазії) наявні у 80-85% населення.

Варикозне розширення вен мають до 40% чоловіків і до 64% жінок, а хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок, що проявляється набряком щиколотки, виявляється в 7% чоловіків і 16% жінок. Розвинені стадії венозної недостатності уражають близько 5% популяції; 1-2% населення західних країн мають активну чи загострену венозну виразку.

До факторів ризику ХХВ належать:

- вік >50 років;
- жіноча стать;
- обтяжена судинними захворюваннями спадковість;
- надмірна маса тіла;
- малорухливий (сидячий) спосіб життя;
- вагітність [1, 2].

Симптоми ХХВ описуються пацієнтами як «тяжкість у ногах», утомлюваність, свербіж шкіри, нічні судороги та пульсація, болі, що посилюються при тривалому стоянні. Ці симптоми можуть заважати щоденній активності та роботі (особливо в осіб, яким потрібно стояти протягом тривалого періоду часу). Характерною ознакою ХВН є посилення симптомів наприкінці дня. Полегшення може досягатися підняттям ніг, мобілізацією та вправами. Підвищене тромбоутворення в розширених поверхневих венах може зумовити розвиток болючого тромбозу. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (особливо в клубово-стегновому сегменті) є більш небезпечним станом, що може спричинити розвиток венозної кульгавості, різкий біль, а також венозні тромбоемболії, які загрожують життю [1].

Можливості консервативного лікування

Наріжним каменем консервативного лікування залишається компресійна терапія (еластичні панчохи, бандажі) через її доступність, зручність у використанні, а також ефективність лікування венозної гіпертензії – основного патофізіологічного чинника ХХВ. Механізми дії включають стиснення поверхневих і глибоких вен, а також поліпшення функції м'язової помпи, що зумовлює зниження венозного тиску та зменшення набряків [1].

У пошуках оптимальної фармакотерапії дослідники переважно зосередилися на таких терапевтичних мішенях, як тонус гладком'язового шару вен і реологічні властивості крові. Крім того, в центрі уваги є такі патогенетичні чинники, як підвищена проникність мікросудинного русла та порушений лімфатичний дренаж. Медикаментозне лікування ХХВ використовується десятки років, хоча щодо ефективності різних засобів точаться дискусії. Веноактивні препарати (венотоніки) можна класифікувати на 2 великі групи: природні й синтетичні. Основні механізми дії веноактивних препаратів – зменшення проникності капілярів і виділення медіаторів запалення або підвищення тонусу м'язового шару вен [1]. На окрему увагу заслуговують препарати групи ангіопротекторів, які безпосередньо не впливають на тонус вен, але сприяють відновленню мікроциркуляції в тканинах.

В Європі зростає інтерес до використання біофлавоноїдів (похідних діосміну) для

лікування венозних розладів. Розчинний біофлавоноїд гідросмін був синтезований іспанськими фармакологами в 1980-х роках і після успішних клінічних випробувань виведений на ринок європейських країн [3].

В Україні представлений лікарський засіб Веносміл® – оригінальна розробка компанії Faes Farma (Іспанія), єдиний в Україні гідросмін, нове покоління венотоніків, похідне діосміну з підвищеною біодоступністю. При цьому було показано, що терапевтичний ефект Веносмілу розвивався швидше та при застосуванні в нижчих дозах, ніж за використання діосміну, а порівняно з гідроксietилрутином у 10 разів потужніше підвищувався венозний тонус. У моделі зниженого капілярного опору Веносміл® виявився удвічі дієвішим за діосмін.

Ще одна перевага гідросміну – покращення реологічних властивостей крові за рахунок інгібування АДФ і колаген-індукованої агрегації тромбоцитів, а також позитивного впливу на еластичність еритроцитів, що дозволяє зменшити в'язкість крові, знижуючи ризики тромбоутворення й поліпшуючи мікроциркуляцію, а отже, й доставку кисню в тканини.

Клінічні дослідження гідросміну

Ранні дослідження виявили, що гідросмін ефективно полегшує симптоми ХВН [3]. Згодом С. Dominguez і співавт. опублікували результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного випробування для оцінки впливу гідросміну на місцеві болі, тяжкість ніг і набряк щиколотки в пацієнтів із ХВН [4]. Наразі це найретельніше сплановане доказове клінічне дослідження, що надає відповідь на таке запитання: що отримують пацієнти від застосування гідросміну?

До випробування було залучено 57 пацієнтів (жінки – 52, чоловіки – 5) віком від 20 до 65 років, які мали варикозне розширення вен, а також набряк щиколотки та страждали від місцевих болів, відчуття тяжкості ніг (інтенсивність від 6 до 9 за довільною шкалою). У кожного з них було підтверджено прохідність системи глибоких вен за допомогою доплерографії та імплантованої плетизмографії. Пацієнтам видавали по 1 капсулі 3 рідень перед прийомом їжі, що містила 200 мг гідросміну чи плацебо (протягом 45 днів). Під час дослідження пацієнтів просили не застосовувати жодних інших ліків (особливо нестероїдні протизапальні засоби та діуретики). Використання еластичних бинтів також було заборонено, але всі інші фізичні заходи дозволялися продовжувати. Результати випробування аналізували за впливом на окремі симптоми ХВН.

Біль і тяжкість у ногах

На 45-й день лікування між групами гідросміну та плацебо була відзначена статистично значима різниця щодо зменшення інтенсивності болю й відчуття тяжкості. Біль зменшився в середньому із 7,0 до 4,5 бала (на 36%) у групі гідросміну та із 7 до 6 балів (15%) у групі плацебо. Тяжкість у ногах зменшилася із 7 до 5 балів (на 30%) у групі гідросміну, тоді як зменшення в групі плацебо становило лише 15%. Коли проаналізували кількість пацієнтів з одночасним зменшенням болю та тяжкості в ногах щонайменше на 2 бали, різниця на користь гідросміну виявилася ще більшою: 56,7% пацієнтів, які отримували гідросмін, повідомили про покращення (порівняно з лише 7,4% пацієнтів групи плацебо).

Набряки й інші показники

Набряки оцінювали методом порівняння фотознімків голімки з визначенням максимально вужького розміру щиколотки (MNS). У результаті

середній відсоток змін MNS становив +3,1 у групі плацебо та -6,9 у групі гідросміну, тобто загальна різниця становила близько 10%. У результаті проведеного лікування набряки зменшилися у 12 із 16 пацієнтів групи гідросміну (75%) порівняно з 6 із 20 пацієнтів (30%), які отримували плацебо; ця різниця була статистично значимою за $p=0,0087$ за точним тестом Фішера.

Змін у результатах доплерографії, плетизмографії, маси тіла, артеріального тиску чи концентрації електролітів у крові не виявлено. Істотних трофічних змін шкіри не спостерігали. Побічних реакцій на лікування не зафіксовано (за винятком 1 пацієнта в групі гідросміну, який скаржився на епістральний біль).

Клінічна цінність результатів

Дані, отримані в цьому дослідженні, свідчать про те, що лікування гідросміном зумовило клінічне поліпшення стану в пацієнтів із ХВН нижніх кінцівок. Зменшення на ½ інтенсивності основних суб'єктивних симптомів, що супроводжувалося 10% зменшенням набряку, одночасно свідчить про те, що гідросмін є корисним агентом при лікуванні ХВН нижніх кінцівок. Загалом дослідження було ретельно сплановане та включало адекватні статистичні методи обробки результатів. Незважаючи на невелику вибірку пацієнтів, такого розміру було достатньо для підтвердження статистичної значимості відмінностей, що спостерігаються між двома групами пацієнтів. Цінність результатів підвищує той факт, що в групі гідросміну частка випадків двобічного варикозу була вищою, ніж у групі плацебо (23 та 15 пацієнтів відповідно), а клінічний прогноз за двобічного варикозу – гіршим.

Той факт, що гідросмін не впливав на венозний потік крові за даними доплерографії та плетизмографії (хоча водночас зменшував набряки), свідчить про те, що його механізм дії відрізняється від запропонованого терміном «венотонік». Щодо цього існують дані, які свідчать про те, що гідросмін зменшує проникність і крихкість капілярів та покращує мікроциркуляцію в різних експериментальних моделях [5]. Водночас є дані про те, що гідросмін спричиняє збільшення еластичності еритроцитів [6]. Blumberg і співавт. вивчали ефекти флавоноїдів на проникність капілярів і виявили, що такі сполуки, як гідросмін, знижують гідралічну проникність майже наполовину, при цьому збільшують ефективний осмотичний тиск для макромолекул у магістральних судинах, а також у запаленій тканині [7]. Поліпшення мікроциркуляції може пояснити клінічний ефект гідросміну в умовах венозного застою.

Практичні аспекти застосування препарату Веносміл®

Сприятливий профіль безпеки та відсутність відомих взаємодій з іншими ліками дали змогу зареєструвати Веносміл® як безрецептурний лікарський засіб. Веносміл® показаний для нетривалого лікування набряків і симптомів, пов'язаних із ХВН у дорослих. У протипоказаннях зазначена лише підвищена чутливість до діючої речовини чи інших компонентів препарату. Завдяки хорошій переносимості Веносмілу можливість інтоксикації практично виключена (навіть у разі передозування) [8]. Препарат слід застосовувати перорально під час уживання їжі по 1 капсулі (200 мг) 3 р/добу (кожні 8 год), запиваючи водою. Тривалість курсу лікування становить 2-3 міс.

Отже, Веносміл® (гідросмін) є безпечним, дієвим і зручним у використанні засобом для лікування набряків і симптомів, пов'язаних із ХВН.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготував Ігор Петренко

Веносміл® (гідросмін)



Європейська інновація в лікуванні лімфовенозної недостатності

- Висока біодоступність забезпечує швидку дію та високу ефективність
- Відновлює і підтримує правильне лімфовенозне повернення
- Ефективно контролює венозну гіпертензію та її ускладнення
- Знижує ризик розвитку тромбозу
- Поліпшує оксигенацію тканин

Інструкція для медичного застосування препарату ВЕНОСМІЛ (VENOSMIL)

Склад: 1 капсула містить гідросмін 200 мг; Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Показання. Препарат застосовується для короточасного полегшення (протом док. трох місяців) набряків та симптомів, пов'язаних з хронічною венозною недостатністю. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або інших компонентів препарату. Побічні реакції. Звичайно лікування препаратом переноситься добре. Найчастіші побічні реакції: із боку травного тракту - біль у шлунку, нудота, болю шкіри - тріщини, свербіж, із боку центральної нервової системи - слабкість, головний біль. Виробник. Фаес Фарма, С.А., Іспанія



Індивідуальна дієтотерапія при метаболічному синдромі

23-24 березня відбувся II Міжнародний конгрес «Від народження до зрілості: міждисциплінарний підхід у збереженні здоров'я людини». Питанню корекції маси тіла при метаболічному синдромі, особливостям патогенезу та можливостям ефективного впливу на різні ланки проблеми присвятив свою доповідь президент Асоціації дієтологів України, кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець.



О.В. Швець

Метаболічний синдром – це комбінація вісцерального ожиріння, підвищеного артеріального тиску (АТ), інсулінорезистентності, підвищення тригліцеридів і зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Діагностичними критеріями метаболічного синдрому є вісцеральне ожиріння (окружність талії (ОТ) ≥ 94 см для чоловіків і ≥ 80 см для жінок), АТ $\geq 130/85$ мм рт. ст. або антигіпертензивна терапія, гіперглікемія (рівень глюкози натще $\geq 5,6$ ммоль/л або діагностований діабет), тригліцериди $1,7$ ммоль/л або фармакотерапія, ЛПВЩ $< 1,0$ ммоль/л для чоловіків і $< 1,3$ ммоль/л для жінок. Дослідження STEPS «Поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань», що проводилося у 2019 році в Україні, продемонструвало такі результати: середній індекс маси тіла (ІМТ) становив $26,8$ кг/м²; надмірну масу тіла (ІМТ ≥ 25 кг/м²) було виявлено в 59,0% осіб (60,2% із них становили жінки, 58,0% – чоловіки), ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²) – у 24,8% досліджуваних (29,8% – жінки, 20,1% – чоловіки). Частка осіб із підвищеним рівнем загального холестерину ($\geq 5,0$ ммоль/л) або осіб, які приймають медикаменти від підвищеного холестерину крові, становила 40,7%, частка осіб із підвищеним рівнем глюкози – 15,9%, з яких 8,8% складали особи з порушеною глікемією (концентрація глюкози в крові $\geq 6,1$ та 7 ммоль/л), а також 7,1% становили особи з підвищеною концентрацією глюкози ≥ 7 ммоль/л або особи, які вживають медикаменти від підвищеного рівня глюкози в крові. Середнє споживання солі на добу – 12,6 г, 86,9% осіб уживають > 5 г солі на добу.

Ожиріння – захворювання, зумовлене порушенням регуляції енергетичного балансу, що спричиняє надмірне накопичення жиру (як джерела енергії). Особливостями харчування, котрі, ймовірно, асоційовані з підвищенням маси тіла, є надмірна калорійність, значне вживання цукру (> 50 г/день), високий уміст жирів (а також споживання переважно насичених та омега-6 жирних кислот) і вуглеводів, нездорова харчова поведінка (швидке вживання їжі, багато перекусів); при цьому зв'язок їжі й ожиріння не є безумовним. Їжа бере участь у маніфестації ожиріння, але не є наслідком порушення регуляції енергетичного балансу та безпосередньою причиною ожиріння. На енергетичний баланс впливають генетичні, психологічні фактори, недосипання, навколишнє середовище, відсутність фізичної активності, а також певний вплив чинять гормони (на апетит). У зв'язку з цим можливості вольового контролю енергетичного балансу мають серйозні обмеження, адже існує низка фізіологічних факторів, які діють на енергетичний баланс і спрямовані на забезпечення запасів енергії. Нутритивний контроль споживання й витрат енергії (крім центрів головного мозку) регулюється також за рахунок синтезу гормона греліну (регулює відчуття голоду), гормонів насичення ГПП-1 (глюкагоноподібний пептид) і РУУ (пептид тирозин-тирозин). Середньостроковий контроль реалізується завдяки продукції лептину в жировій тканині (з відповідними сигналами центральної нервової системи); композиція кишечного мікробіому динамічно впливає на отримання додаткової енергії з їжі. Тривалий контроль включає коричневу жирову тканину, яка може утилізувати чи накопичувати енергію; фермент

ліпопротеїналіпазу, що регулює надходження тригліцеридів у жирову та м'язову тканину (в останньому випадку відбувається витрата енергії).

Одним із популярних оманливих уявлень є інтерпретація набирання зайвої маси тіла (як різниці між надходженням і витратою калорій); наприклад, для набирання 1 кг потрібно спожити ≈ 8000 «зайвих кілокалорій». Однак випробування Bouchard, яке досліджувало набирання маси тіла в ідентичних близнюків, продемонструвало, що, незважаючи на аналогічний енергетичний дисбаланс, деякі суб'єкти демонстрували значну резистентність до накопичення енергії, тоді як інші були схильними до набирання маси тіла. Крім того, різниця в збільшенні маси тіла була помітнішою між парами близнюків, аніж усередині пар. Це дослідження підтверджує значення спадкової схильності в набиранні маси тіла. Останніми роками також виявлено можливий вплив мікробіому кишечника та циркадних ритмів на механізм виникнення надмірної маси тіла.

Ведення пацієнта з ожирінням включає індивідуальний підхід і вплив на різні ланки патогенезу. Принципи ведення такого пацієнта – антропометрична оцінка (ІМТ, ОТ), оцінка звичного харчування (відтворення дієти за попередні 24 год), метаболічні тести, оцінка кардіо-метаболічного ризику, нутритивний супровід (дієтотерапія) легкого, помірного, а також тяжкого ожиріння, фізична активність, поведінкова терапія, фармакотерапія (табл.), біаріатрична хірургія (обов'язковою є оцінка кардіо-метаболічного ризику). Шкала SCORE дозволяє швидко та легко оцінити загальний ризик серцево-судинної смертності для кожної людини, спрогнозувати його динаміку на майбутнє та визначити конкретні шляхи його зниження (в цій шкалі враховано 5 факторів ризику – 2 з них не підлягають модифікації: вік (від 40 до 65 років) і статі; 3 фактори ризику належать до категорії тих, що модифікуються: систолічний АТ, статус куріння та рівень холестерину в крові, в т. ч. холестерин ЛПВЩ). Слід пам'ятати, що лише 3 категорії населення, котрі автоматично належать до групи високого ризику, не потребують оцінки ризику за шкалою SCORE: хворі з діагностованою ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом, а також особи, які мають надзвичайно високі рівні індивідуальних факторів ризику. Решта пацієнтів підлягає оцінці ризику за шкалою SCORE.

Обрання дієти (рис.) має ґрунтуватися на наявності переконливих доказів ефективності з огляду на досягнення стабільного зниження маси тіла, позитивного впливу на метаболічні показники, покращення якості життя. Не існує універсальної дієти, яка дозволила би досягти й утримувати бажану масу тіла. Рестриктивні дієти дають змогу зменшити масу тіла, але результат часто є нестабільним і супроводжується ризиком дефіциту нутрієнтів. Також проблемою в дотриманні дієтичного харчування є т. зв. тригери. Тригери, які спонукають до вживання їжі за відсутності голоду, – навколишнє середовище (запах і вигляд їжі), розмови (думки та згадки про їжу), емоційні (вживання їжі для комфорту чи як винагорода), соціальні (зустріч із друзями, свята із застіллям), звичні тригери (сталі час прийому їжі, режим харчування), фізіологічні порушення сну, гормональні розлади.



Рис. Алгоритм обрання дієтотерапії

Примітка: НВ/ВБ – низькоуглеводна/високобілкова дієта.

Нутритивний супровід легкого та помірного ожиріння включає дієтичну, а також метаболічну оцінку, гіпокалорійну дієту з дефіцитом 500-1000 ккал/добу, збалансовану індивідуальну дієту, питний режим, дієтичну сапелментацию за калорійності < 1200 ккал/добу.

Супровід тяжкого ожиріння – супергіпокалорійна дієта (< 800 ккал/добу), супровід дієтолога, мультидисциплінарне ведення зі щотижневим оглядом, уживання сумішей із фіксованою калорійністю та/або білкових сумішей, дієтична сапелментация (призначення вітамінів і мінералів). Базові зміни харчової поведінки мають включати некаваліє споживання їжі (20-30 хв на основний прийом), уживання їжі лише за обіднім столом, триразовий режим харчування (уникнення перекусів), скорочення проміжків між сніданком і вечерею.

Дослідження Hutchinson (2019) продемонструвало ефективність комбінування гіпокалорійної дієти з інтервальним голодуванням. У випробуванні, що включало жінок із надмірною масою тіла, котрі дотримувалися гіпокалорійної дієти та голодували 3 р/тиж, було доведено кращу динаміку зменшення маси тіла та нормалізації кардіометаболічних маркерів. У групах, де практикувалося інтервальне голодування, учасниці не вживали їжі з 08:00 до 08:00 наступного дня протягом 3 несподіваних днів тижня. Інтервальне голодування + обмеження калорійності їжі мали кращі результати в зниженні маси тіла, жирової маси, загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності порівняно з групами, де призначалося або лише обмеження калорій, або тільки інтервальне голодування ($p \leq 0,05$ для всіх).

Консервативне лікування ожиріння є низькоефективним у хворих з ІМТ > 40 кг/м² або ІМТ > 35 кг/м² і супутніми захворюваннями. Досвід застосування біаріатричних операцій довів, що вони можуть суттєво коригувати порушення вуглеводного та ліпідного обміну в хворих з ожирінням і розглядатись як патогенетично обґрунтований метод лікування ожиріння. На сьогодні біаріатричні операції можна розподілити на 3 групи: мальабсорбтивні втручання; операції, що зменшують об'єм шлунка (гастро-рестриктивні), та комбіновані оперативні втручання (гібридні). Найпоширенішими є оперативні втручання, що включають рестриктивне оперативне втручання зі зменшенням обсягу шлунка, шунтувальні операції зі зменшенням всмоктування в тонкому кишечнику, комбіноване оперативне втручання з рестриктивним і шунтувальним компонентом. За даними Fisher і співавт. (2018), після виконання бандажування шлунка в 46,2% пацієнтів спостерігається втрата надмірної маси тіла, в 56,7% – зникнення цукрового діабету 2 типу, в 59% – ремісія гіперліпідемії, в 43% – зникнення артеріальної гіпертензії; після виконання шунтування шлунка відзначається втрата надмірної маси тіла – в 59,5%, зникнення цукрового діабету 2 типу – у 80,3%, ремісія гіперліпідемії – в 59%, зникнення артеріальної гіпертензії – в 68%; проведене білопанкреатичне шунтування дозволяє втратити надмірну масу тіла в 63,3%, зумовлює зникнення цукрового діабету 2 типу – в 95,1%, ремісія гіперліпідемії з'являється в 99%, зникнення артеріальної гіпертензії – у 83% пацієнтів.

Підготувала Тетяна Ведмідь

Назва препарату	Переваги	Недоліки
Фентермін*	Низька вартість, суттєва втрата маси тіла (3-5%)	Профіль побічної дії, відсутність даних щодо тривалого використання
Топірама/фентермін**	Значна стабільна втрата маси тіла ($> 5\%$), наявні дані щодо тривалого застосування (> 2 років)	Висока вартість, тератогенність
Лорнасерин*	Профіль побічної дії, наявні дані щодо тривалого застосування	Висока вартість
Орлістат***	Несистемний, наявні дані щодо тривалого застосування	Незначна втрата маси тіла (2-3%), профіль побічної дії
Наптрексон/бупропіон	Суттєва втрата маси тіла, подолання залежності від їжі, наявні дані щодо тривалого застосування	Профіль побічної дії, помірно висока вартість
Ліраглутид***	Профіль побічної дії, наявні дані щодо тривалого застосування	Парентеральне введення

Примітки: * не зареєстрований в Україні; ** зареєстрований один з компонентів; *** зареєстрований в Україні.

Мультидисциплінарний підхід у кардіології: новітні рішення в період пандемії

20-21 квітня за сприяння фармацевтичної компанії KRKA відбулася масштабна для медичної спільноти подія – науково-практична онлайн-конференція «Мультидисциплінарний підхід у кардіології: новітні рішення в період пандемії». Такі освітні проєкти вкрай важливі для практикуючих лікарів, оскільки дають змогу отримувати нові знання та гідно відповідати на виклики непростого сьогодення. Створенню програми конференції передувала серйозна та тривала підготовча робота, запрошено найкращих вітчизняних кардіологів і фахівців суміжних спеціальностей. Науковий захід мав дещо незвичний формат, гармонічно поєднавши новітні теоретичні дані, практичний досвід спікерів, круглі столи, міждисциплінарні дискусії та цікаві майстер-класи з надання невідкладної допомоги. Загалом анонсований формат наукової події та її цікава програма зумовили жвавий інтерес вітчизняної медичної спільноти. Безпосередню участь у роботі конференції взяли ≈2000 лікарів, а >7000 переглянули представлені доповіді на Інтернет-ресурсах. Пропонуємо до уваги наших читачів стислий огляд доповідей, які пролунали на цьому заході.

Секцію «Ішемічна хвороба серця й атеросклероз» відкрив завідувач кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов.



Професор кафедри внутрішньої медицини № 3 Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, доктор медичних наук Олена Акімидініна Коваль виступила з доповіддю «Хронічний коронарний

синдром: характеристики, нові підходи до діагностики та лікування», нагадавши на початку свого виступу, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є поліетіологічним захворюванням, яке спричиняє ішемію та некроз міокарда не лише у зв'язку з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій. Саме тому його лікування передбачає не тільки відновлення прохідності коронарних артерій (наприклад, шляхом стентування), а й призначення препаратів, дія котрих спрямована на покращення мікроциркуляції та метаболізму міокарда.

Згідно з оновленими рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019), із метою адекватного обрання подальшої терапевтичної тактики рекомендується виокремлювати такі клінічні групи пацієнтів із хронічною ІХС:

- ▶ хворий із підозрою на ІХС і стабільними симптомами стенокардії та/або задишки;
- ▶ хворий із початковими проявами хронічної серцевої недостатності (ХСН) або дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) з підозрою на ІХС;
- ▶ хворий зі стабільними симптомами тривалістю <1 року після гострих коронарних синдромів (ГКС) або з нещодавньою реваскуляризацією;
- ▶ хворий після встановлення діагнозу чи реваскуляризації (>1 року);
- ▶ хворий зі стенокардією та підозрою на вазоспатичну чи мікроеваскулярну хворобу;
- ▶ асимптомний пацієнт, у якого ІХС виявлено під час скринінгу.

З огляду на поєднання механізмів гемодинамічної та мікроеваскулярної ішемії в патогенезі ІХС доцільним є призначення різних класів лікарських препаратів, які включають β-адреноблокатори (БАБ), блокатори кальцевих каналів (БКК), статини, івабрадин, триметазидин.

Статини продовжують залишатися основною прогнозно-модифікувальною терапією у хворих із хронічним коронарним синдромом. Утім, вартість препаратів може

значно вплинути на прихильність до лікування. Оскільки субоптимальна прихильність обмежує позитивний вплив втручання, експерти ESC вважають доцільним призначення генеричних препаратів. Доведено, що використання недорогих генеричних статинів є виправданим для суспільства в разі збереження високого комплаєнсу. Серед українських лікарів добре відомий генеричний препарат розувастатину Роксера.



Професор кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Юрій Андрійович

Іванів розповів про нові можливості ранньої діагностики атеросклерозу. Сьогодні дуже важливою є рання діагностика атеросклерозу артерій, який ще не зумовив значимої ішемії міокарда. Мета ранньої діагностики – виявлення атеросклеротичних уражень, оцінка загального обсягу ураження, кількісна характеристика темпів прогресування чи регресії, виявлення передчасного виникнення галопуючого перебігу атеросклерозу, розпізнавання вразливих, тобто нестабільних, атеросклеротичних бляшок. Останній пункт – один із найважливіших, оскільки нестабільна бляшка може під дією несприятливих чинників розриватися з подальшим утворенням тромбу та перекриттям просвіту судини. Свідченням нестабільності бляшки насамперед є її виражений кальциноз.

Сьогодні доступний метод оцінки кальцинозу коронарних артерій – мультидетекторна спіральна комп'ютерна томографія; такий метод обстеження дозволяє виявляти кальциноз в стінці коронарних артерій, точно визначити їхню кількість і локалізацію. За ступенем кальцинозу вираховують показник Агатстона, що дає змогу визначити ризик коронарних подій протягом року.



Завідувач кафедри терапевтичних і хірургічних дисциплін Чорноморського національного університету ім. Петра Могили (м. Миколаїв), доктор медичних наук Максим Юрійович Зак розповів про особливості оцінки, а також корекцію гастроінтестинальних ризиків на тлі антиагрегантної терапії.

Ефективну профілактику кардіоваскулярних подій не можна уявити без використання антиагрегантних та антиагрегантних препаратів. Найпоширенішою схемою є комбінація ацетилсаліцилової кислоти з клопидогрелом. Утім, необхідно враховувати негативний вплив такої терапії на шлунково-кишковий тракт, зокрема, ризик геморагічних ускладнень і НПЗП-гастропатій. Слід розуміти, що клінічна картина медикаментозних уражень шлунка є малосимптомною; це пов'язують з анагетичним ефектом НПЗП.

На сьогодні як профілактика, так і лікування НПЗП-гастропатій передбачають 3 основні терапевтичні напрями:

- » кислотосупресія;
- » мукозопротекція;
- » антихелікобактерна терапія.

Стандартом сучасної кислотосупресивної терапії наразі вважаються препарати пантопразолу (наприклад, Нольпаза) у зв'язку зі швидшим і тривалішим антисекреторним ефектом, відсутністю міжлікарських взаємодій і крайною переносимістю (порівняно з іншими представниками цього класу лікарських засобів).



Завідувач кафедри функціональної діагностики НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов розкрив основні аспекти базисної та протиішемічної терапії

пацієнтів зі стабільною ІХС. Обрання лікування залежить від симптомів і ризику кардіальних подій. Пацієнтам високого ризику

має бути рекомендовано проведення коронарографії з подальшою реваскуляризацією за наявності показань.

Загалом, згідно з рекомендаціями ESC, лікування стабільної ІХС передбачає усунення стенокардії та профілактику подій за схемою, наведеною на рисунку.



Керівник відділу серцевої недостатності ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), президент Української асоціації серцевої недостатності,

доктор медичних наук, професор Леонід Георгійович Воронков розглянув проблему постінфарктної серцевої недостатності (СН).

ІХС є причиною ≈64% випадків СН. За даними Фремінгемського дослідження, ризик розвитку СН в осіб, які перенесли інфаркт міокарда, зростає в 6-7 разів. Ішемія й інфаркт – безпосередні причини ремоделювання (зміна розміру, структури, метаболізму міокарда) й дисфункції ЛШ. До макрознак ремоделювання ЛШ належать гіпертрофія, дилатація, зміна геометрії (сферизація), електрична нестабільність, погіршення функціональної спроможності. Електрична нестабільність є особливо небезпечним і прогностично несприятливим станом, що з'являється внаслідок зміни роботи іонних насосів у гіпертрофованому міокарді та переважання кардіоміоцитів іонами кальцію. Описані зміни – причина генерації міокардом шлуночкових ектопічних ритмів і розвитку життєво небезпечних шлуночкових аритмій (шлуночкові тахікардії, фібриляція шлуночків). У 40-60%

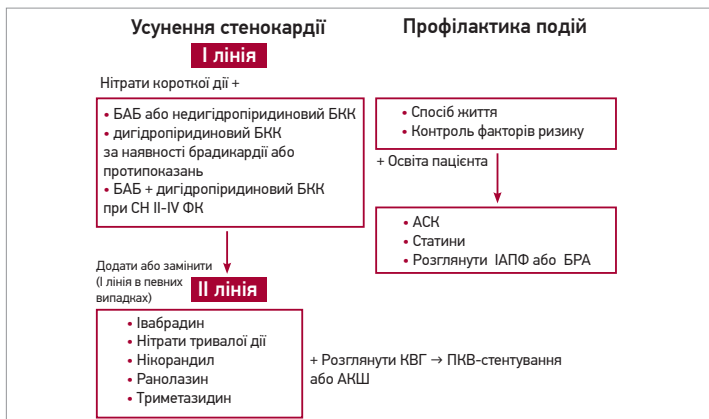


Рис. Алгоритм лікування стабільної ІХС згідно з рекомендаціями ESC

випадків причиною летальності в пацієнтів із ХСН є раптова смерть, спричинена шлуночковими аритміями.

Смертність від ХСН безпосередньо залежить від вираженості ремоделювання ЛШ, тому основним завданням терапії ХСН є недопущення його прогресування.

Фармакотерапія пацієнта з ХСН і зниженою фракцією викиду має включати:

- 1) стандартні призначення:
 - інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – сартан (за непереносимості);
 - сакубітрил/валсартан (як альтернатива ІАПФ);
 - БАБ;
 - антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів;
 - інгібітори НЗКТ-2 (із 2021 р.);
- 2) діуретик – за схильності до затримки рідини;
- 3) додатково (за наявності показань): івабрадин, дігосин.

Особливо важливо своєчасно призначити ІАПФ, оскільки цей клас препаратів має доведену здатність стримувати ремоделювання ЛШ. ІАПФ зменшують смертність у пацієнтів із постінфарктною дисфункцією ЛШ/СН.



Особливості перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) у чоловіків і жінок розглянула провідний науковий співробітник відділу симпатоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології

ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук Ганна Дмитрівна Радченко.

Чоловіки та жінки приблизно з однаковою частотою хворіють на АГ, проте в молодому віці це захворювання зустрічається значно частіше саме серед чоловіків. Контроль АГ є кращим у жінок (аніж у чоловіків) у молодому та середньому віці, але зі збільшенням віку ця різниця нівелюється. У віці >65 років жінки гірше контролюють артеріальний тиск (АТ), ніж чоловіки. Незадовільний контроль АГ у жінок похилого віку пояснюють вищою розповсюдженістю депресії та хронічних захворювань нирок. Окрім того, патогенез АГ має також гендерні особливості, зумовлені насамперед впливом статевих гормонів на серцево-судинну систему. Наприклад, естрогени сприяють зменшенню гіпертрофії ЛШ, притуплюють ендотелін (тобто забезпечують вазодилатуючий ефект), зменшують симпатичну активність і вазоконстрикцію в умовах стресу.

Андрогени підвищують рівень ендотеліну, що сприяє нирковій вазоконстрикції та реабсорбції натрію. В умовах стресу в чоловіків симпатична активність зростає значно сильніше, що супроводжується вираженою вазоконстрикцією, суттєвим зростанням ударного викиду. У чоловіків і жінок спостерігаються значні відмінності в ефектах альдостерону. Наприклад, у жінок підвищений рівень альдостерону прямо асоціюється з гіпертрофією ЛШ, а в чоловіків – із розвитком фіброзу міокарда.

Головний науковий співробітник
відділу некоронарних хвороб серця
та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска»



НАМН України», доктор медичних наук, професор Олена Геннадіївна Несукай розповіла про можливості досягнення контролю АТ при ізолюванні систолічній артеріальній гіпертензії (ІСАГ).

ICAG (систолический АТ >140 мм рт. ст., диастолічний АТ <90 мм рт. ст.) є вагомим чинником розвитку серцево-судинних ускладнень; асоціюється із збільшенням смертності від серцево-судинної патології у 2-5 разів і загальної смертності на 51% (порівняно з нормотоніками). Отже, до ICAG та її лікування не варто ставитися легковажно. Найбільшу ефективність у терапії ICAG продемонстрували фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, зокрема потрійні комбінації. У дослідженні D.A. Calhoun і співавт. (2013) потрійна антигіпертензивна терапія (амлодіпін/валсартан/гідрохлортиазид) значно ефективніше знижувала офісний АТ (порівняно з подвійною комбінацією) та добре переносилася пацієнтами незалежно від віку, маси тіла й етнічної приналежності. Представником зазначеної потрійної комбінації на вітчизняному фармацевтичному ринку є препарат Ко-Валодип.



Особливості лікування пацієнтів із COVID-19 та супутнього серцево-судинного патологією в умовах стаціонару розглянув президент Асоціації анестезіологів України, професор кафедри інтенсивної терапії медичного університету імені І. М. Пирогова (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Бров.

Спікер нагадав, що госпіталізації потребують лише пацієнти з тяжким перебігом COVID-19:

- ✓ стан середньої тяжкості чи тяжкий (збільшення частоти дихальних рухів (>30/хв), крохотаркання, $\text{SpO}_2 \leq 92\%$);
- ✓ наявність гострого респіраторного дистрес-синдрому, сепсису та/або септичного шоку, синдрому поліорганної недостатності (крім дихальної);
- ✓ тяжкий перебіг АГ;
- ✓ некомпенсований цукровий діабет;
- ✓ імуносупресивні стани;
- ✓ тяжка хронічна патологія дихальної та серцево-судинної систем;
- ✓ висока недостатність;
- ✓ аутоімунні захворювання.

Пацієнти, котрі раніше отримували препарати для лікування кардіальної патології, мають продовжувати таку терапію. Хворі, які потребують кисневої підтримки, мають отримувати кортикостероїди. Практично всі стаціонарні пацієнти мають отримувати низькомолекулярні гепарини (НМГ) у високих профілактичних або навіть лікувальних дозах із метою запобігання розвитку тромботичних ускладнень (за винятком протипоказань до їх призначення). Якщо після виписки зі стаціонару ризик тромбозів залишається високим (≥ 4 бали за шкалою Падуа), призначення НМГ слід продовжити до 4-6 тиж в амбулаторних умовах.

Неприпустимою помилкою вважається профілактичне призначення хворим на COVID-19 антибіотиків.

Ці препарати варто застосовувати винятково за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції або при обґрунтованій підозрі на неї.

Для профілактики ускладнень необхідно розпочинати раннє ентеральне харчування (протягом 24-48 год від початку терапії) та ранню мобілізацію.



Провідний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАН України, доктор медичних

наук Дмитро Васильович Рябенко розглянув особливості перебігу та лікування уражень серцево-судинної системи, зумовлених COVID-19.

Доповідач нагадав, що до основних механізмів ураження міокарда при COVID-19 належать пряме ушкодження клітин вірусом SARS-CoV-2, дихальна недостатність, гіпоксія, системне запалення (цитокіновий шторм), коагулопатії.

Кардіальні ускладнення виявляють у 11-20% пацієнтів, які були госпіталізовані щодо COVID-19: ГКС, СН, кардіогенний шок, тромбоемболії, кардіоміопатія, міокардит, перикардит і перикардіальний випіт, аритмії. Одним із найчастіших і найнебезпечніших ускладнень є SARS-CoV-2-індукований міокардит.

Слід розрізняти 2 типи міокардитів, які з'являються внаслідок COVID-19: SARS-CoV-2-індукований міокардит, який розвивається в гострому періоді

розвитку інфекції, та пост-SARS-CoV-2-міокардит (постковідний міокардит). SARS-CoV-2-індукований міокардит має фульмінантний тяжкий перебіг, тоді як перебіг постковідного міокардиту є легшим, тому часто не діагностується. SARS-CoV-2-індукований міокардит розвивається переважно у хворих, які мають дуже тяжкий клінічний перебіг захворювання й отримують лікування у відділеннях інтенсивної терапії. Для своєчасного виявлення міокардиту в таких пацієнтів слід проводити моніторинг рівнів тропоніну, N-термінального прогормона мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), D-димеру, фібриногену, C-реактивного білка, феритину, глюкози. З лабораторних методів діагностики слід застосовувати електрокардіографію, холтеровський моніторинг, ехокардіографію.

Зазначені дослідження дають можливість установити лише попередній діагноз міокардиту. Для остаточного підтвердження діагнозу необхідно виконати магнітно-резонансну томографію з контрастуванням.

Для лікування важкого SARS-CoV-2-індукованого міокардиту використовують вазопресорні препарати, дофамін, добутамін, левосимендан, профілактичні дози НМГ, екстракорпоральну мембранну оксигенацію. Для специфічного лікування рекомендують застосовувати метилпреднізолон у високих дозах (200-500 мг/добу), імуноглобулін внутрішньовенно (20-80 мг/добу), тоцилізмаб. Застосування протівірусних препаратів у гострому періоді SARS-CoV-2-індукованого міокардиту виявилось неефективним.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

[illegible]

Танікор®

Інозин/L-аргінін/L-карнітин



Сприяє
покращенню
**ФУНКЦІЇ
ЕНДОТЕЛІЮ²**

Сприяє
нормалізації
**ЛІПІДНОГО
ОБМІНУ¹**

Сприяє
поліпшенню
**ЕНЕРГО-
ПОСТАЧАННЯ
МІОКАРДА³**

Склад: активні речовини: L-аргініну, L-карнітину тартрату, інозину; 1 капсула містить: L-аргініну 250 мг; L-карнітину 70 мг; інозину 50 мг. **Допоміжні речовини:** наповнювачі: кальцію карбонат, кремнію діоксид колоїдний гідрофобний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану діоксид. **Рекомендації до споживання:** Танікор® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело

інозину, L-аргініну та L-карнітину. Збалансована комбінація діючих речовин сприяє підтримці нормального енергетичного обміну речовин у осіб, що мають ускладнення роботи серцево-судинної та ендокринної систем. Танікор® допомагає підтримувати нормальний рівень холестерину крові. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дієтичну добавку рекомендовано приймати дорослим внутрішньо, до їди, не розжовувати та запивати

достатньою кількістю води. Добова доза становить для дорослих по 2 капсули 2–3 рази на добу, або за рекомендацією лікаря. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом.

1. Schulze F, Glos S., Petruschka D. et al. (2009) L-Arginine enhances the triglyceride-lowering effect of simvastatin in patients with elevated plasma triglycerides. Nutr. Res., 29(5): 291–297. 2. Мищенко Л.А. Роль инозина, L-аргініна, L-карнітина в кардіометаболической терапії. // Здоров'я України 21 сторіччя № 11-12 (432-433), 2018 р. С. 21. 3. Сидорова Н.Н. Устранение гипоксии кардиомиоцита при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: в тренде мультивекторность терапии. Здоров'я України, тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» № 4 (65) вересень 2019.

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

 **acino**

Особливості ведення пацієнтів з ожирінням

На III науково-практичній конференції з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика», що відбулася 16-17 квітня, виступила завідувачка кафедри сімейної медицини Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентина Іванівна Величко з доповіддю «Ожиріння, переддіабет як підґрунтя тяжкого COVID-19».



В.І. Величко

Ожиріння – це «вхідні ворота» для багатьох неінфекційних захворювань і захворювань психічного здоров'я; водночас воно є головним предиктором серйозних ускладнень і смертності від COVID-19. Як наголошує Всесвітня федерація ожиріння, можна було б уникнути сотні тисяч смертей у всьому світі, якщо би рівень ожиріння був нижчим. Із 2,5 млн смертей від COVID-19 майже 90% (2,2 млн відбулися в тих країнах, де рівень поширеності ожиріння становить понад 50%). Саме тому сьогодні як ніколи актуальним є заклик визнати ожиріння самостійною хворобою, а людей з ожирінням внести до пріоритетних списків тестування та вакцинування від коронавірусної хвороби.

Як вести пацієнтів з ожирінням, хворих на COVID-19, за сучасними настановами та протоколами?

Лікарі первинної ланки повинні розпочати розмову з пацієнтом про надмірну масу тіла (МТ) чи ожиріння відповідно до формату ведення ожиріння 5А (Ask-Assess-Advise-Agree-Assist – Запитай-Оціни-Порадь-Угоди-Допоможи), який починається із запиту дозволу на обговорення МТ; при цьому лікарі мають пропагувати цілісний підхід до МТ і здоров'я з акцентом на поведінкові особливості в усіх пацієнтів, зосереджуючись на здоровому способі життя й акцентуючи увагу на основних причинах збільшення МТ, але уникаючи стигматизації, а також надто спрощених формулювань, як-от «їжте менше та рухайтесь більше». Водночас варто мати на увазі, що серед дослужих із тяжкими психічними хворобами поширеність ожиріння становить 55%; серед людей, які живуть з обмеженими можливостями навчання, розладами психічного здоров'я чи обмеженими фізичними можливостями, що перешкоджають руховій активності, рівень ожиріння становить близько 50%. Окрім того, слід не забувати про т. зв. парадокси ожиріння (сприймається як косметичний дефект, а не хвороба; більшість людей літше мріють про схуднення й нічого не роблять; схуднути намагаються все більше людей із нормального МТ). Саме тому лікар має чітко розуміти, що таке ожиріння.

Ожиріння – складне хронічне захворювання, за якого патологічний або надлишковий жир в організмі (тучність) погіршує здоров'я, збільшує ризик довготривалих медичних ускладнень і зменшує тривалість життя. Надмірна МТ визначається за індексом МТ (ІМТ) від 25 до 29,9 кг/м² – стан, який передую розвитку ожиріння та потребує лікарського втручання.

Для опису поліпшень, пов'язаних зі здоров'ям (а не лише результатів втрати МТ), використовується термін «ведення ожиріння». Якщо внаслідок втручання спостерігалася схуднення, це не має бути єдиною ціллю, котра не враховує поліпшення стану здоров'я та якості життя.

Втручання в зміну поведінки за допомогою програм, які надають змогу пацієнтам досягти своїх цілей поведінки в галузі здоров'я (харчування, фізична активність, сон, зниження стресу тощо) чи цілей у галузі охорони здоров'я (наприклад, поліпшення якості життя, лікування ожиріння тощо), називають поведінковою терапією, що є важливим компонентом лікування ожиріння.

При веденні таких пацієнтів потрібно добре розуміти первинні причини ожиріння; вони включають такі біологічні фактори:

- генетичні;
- епігенетичні;
- нейрогормональні механізми;
- супутні хронічні захворювання;
- ліки, що сприяють ожирінню;
- соціокультурні особливості;
- середовище;
- індивідуальний життєвий досвід (несприятливий досвід дитинства);
- психологічні фактори (настрій, тривожність, розлад переїдання, дефіцит уваги / гіперактивність і самоцінка).

Лікар має обговорити й узгодити з пацієнтом можливі втручання щодо контролю МТ. Додільно пристосувати частини запланованої програми контролю МТ до особистих уподобань, вихідного рівня фізичної форми, стану здоров'я та способу життя пацієнта. Також слід запропонувати регулярне довготривале спостереження без дискримінації (за допомогою ведення відповідних записів у щоденниках контролю).

Одним із важливих моментів ведення пацієнтів з ожирінням є вимірювання зросту та МТ відповідно до клінічної потреби.

Водночас застосовується вимірювання ІМТ як практичний засіб для оцінки наявності вмісту жиру в дорослих (проте показник ІМТ необхідно інтерпретувати з обережністю, оскільки він не є безпосереднім показником вмісту жиру). Вимірювання МТ має бути рутинним. Також рекомендується застосовувати вимірювання окружності талії (ОТ) на додачу до ІМТ в осіб з ІМТ <35 кг/м².

Зріст є динамічною величиною, тому його варто вимірювати щоразу, якщо це:

- перший візит;
- дитина;
- молода людина віком до 25 років.

Пацієнтам іншого віку вимірювання зросту необхідно проводити повторно кожні 2-3 роки.

Крім МТ, кожного довготривалого моніторингу щодо самого ожиріння проводити не потрібно. Стандартний медичний скринінг (рівень артеріального тиску, глюкози та ліпідів сироватки) слід проводити рутинно.

Класифікація ожиріння (основна термінологія)

- знижена МТ – ІМТ <18,5 кг/м²;
- здорова МТ – ІМТ 18,5-24,9 кг/м²;
- надмірна МТ – ІМТ 25,0-29,9 кг/м²;
- ожиріння I ступеня – ІМТ 30,0-34,9 кг/м²;
- ожиріння II ступеня – ІМТ 35,0-39,9 кг/м²;
- ожиріння III ступеня (раніше відоме як морбидне) – ІМТ ≥40,0 кг/м².

У дорослих пацієнтів вихідна оцінка ризиків для здоров'я, асоційованих із надмірною МТ або ожирінням, має проводитися за допомогою обчислення ІМТ та ОТ у спосіб, наведений у таблиці 1.

Таблиця 1. Обчислення ІМТ та ОТ з метою визначення вихідної оцінки ризиків для здоров'я, асоційованих із надмірною МТ або ожирінням, у дорослих пацієнтів

Класифікація ІМТ	Показник ОТ		
	низький	високий	дуже високий
Надмірна МТ	Ризик не підвищений	Ризик підвищений	Ризик високий
Ожиріння I ступеня	Ризик підвищений	Ризик високий	Ризик дуже високий

Примітки: для чоловіків показник ОТ <94 см вважається низьким, 94-102 см – високим, >102 см – дуже високим; для жінок показник ОТ <80 см вважається низьким, 80-88 см – високим, >88 см – дуже високим.

Стартовий рівень втручання, котрий слід обговорити з пацієнтом, необхідно визначати за параметрами, зазначеними в таблиці 2.

Таблиця 2. Стартовий рівень втручання

Класифікація ІМТ	Показник ОТ			Наявні коморбідності
	низький	високий	дуже високий	
Надмірна МТ	1	2	2	3
Ожиріння I ступеня	2	2	2	3
Ожиріння II ступеня	3	3	3	4
Ожиріння III ступеня	4	4	4	4

Примітки: 1 – загальні поради щодо здорової МТ та способу життя; 2 – зміни харчування та підвищення фізичної активності; 3 – зміни харчування та підвищення фізичної активності (рекомендується розглянути доцільність застосування ліків); 4 – зміни харчування та підвищення фізичної активності (рекомендується розглянути доцільність застосування ліків, а також хірургічного втручання).

Проблема надмірної МТ пацієнта має обговорюватися під час будь-якого візиту, коли це є доречним. Ефективна тактика – часте зважування пацієнтів, що спрощує обговорення питання щодо їхньої МТ. Зручне нейтральне запитання для початку обговорення: «Як ви ставитеся до своєї МТ?» або «Як змінювалася ваша МТ?».

Згодом пацієнту надається така стисла інформація щодо принципів зниження МТ:

- ожиріння ускладнює перебіг багатьох захворювань; втрата лише декількох кілограмів зменшить ризик розвитку захворювань, пов'язаних з ожирінням;

- збільшення кількості фруктів і овочів у раціоні є корисним;
- варто зменшити кількість часу, який пацієнт проводить сидячи, а також знайти вид вправ, що підходять саме для нього.

Пацієнт заохочується регулярно стежити за МТ (щонайменше 1 р/тиж) і слідкувати, щоб вона не збільшувалася (зазвичай особа з надмірною МТ і надалі поступово набирає її впродовж багатьох років).

Можна також домовитися з хворим про незначну конкретну зміну, яка допоможе в керуванні МТ; ця домовленість вноситься до амбулаторної картки пацієнта для того, щоб вона була доступна під час наступного візиту. Хворому може бути надана друкована інформація про зниження МТ або зазначено, де її знайти. Прогрес у зниженні МТ має стисло обговорюватися під час майбутніх відвідувань лікаря.

Варто мати на увазі, що не всіх пацієнтів з ожирінням необхідно скеровувати на консультацію до ендокринолога. Рекомендовано використовувати зменшення МТ як основний терапевтичний шлях у лікуванні, при цьому слід враховувати, що всі призначені ліки й біодобавки можуть впливати на тести гормонів.

Під час лікування рекомендовано проводити регулярний моніторинг МТ, рівня глюкози та ліпідного профілю в людей із психічними порушеннями, а також в осіб, які отримують лікування препаратами, що підвищують МТ. Під час обрання психотропних препаратів потрібно враховувати як ефективність цих лікарських засобів, так і їхній вплив на МТ.

Для діагностики ожиріння жодних лабораторних показників або візуалізаційних досліджень не потрібно. Також не рекомендують генетичне тестування та вимірювання швидкості метаболізму.

Клінічний компонент діагнозу «надмірна МТ / ожиріння»

Пацієнтам з ожирінням рекомендовано проводити тестування тиреоїдної функції. Тестування на гіпотиреоз має базуватися на рівні тиреотропного гормону (ТТГ). Якщо рівень ТТГ є підвищеним, варто проводити аналіз на вільний тироксин (Т4) і антитіла до тиреопероксидази (анти-ТПО), при цьому не рекомендується рутинне тестування на трийодтиронін (Т3) для пацієнтів, які мають підвищений рівень ТТГ.

Водночас таким хворим не слід проводити рутинний скринінг на гіперкортицизм. За клінічної підозри на гіперкортицизм доцільно здійснити біохімічне дослідження крові.

Не варто чоловікам з ожирінням виконувати рутинне тестування на гіпогонадизм. Запропоновано визначити ключові клінічні симптоми / ознаки гіпогонадизму.

Не рекомендується проводити рутинний скринінг на інсуліно-подібний фактор росту-1 та соматотропний гормон, але за підозри на гіпотітиризм визначення цих біомаркерів є доцільним.

Не рекомендуємо здійснювати рутинне тестування на грелін і лептин, а також на дефіцит вітаміну D.

Допоміжні дослідження:

- загальний аналіз крові з формулою (рутинний скринінг на анемію або тромбоцитопенію, якщо підозрюються ці ускладнення);
- трансамінази (рутинний скринінг на ознаки порушення функції печінки);
- ЕКГ;
- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини;
- полісомнографія (рутинний скринінг на синдром обструктивного апное в разі клінічної підозри).

Лікування ожиріння (загальні принципи)

Базовим лікуванням ожиріння для всіх пацієнтів є постування та постійна модифікація способу життя шляхом консультування й надання необхідної допомоги. До інших заходів належать складання плану здорового харчування, фізична активність, формування свідомого ставлення до здоров'я. Якщо модифікація способу життя є недостатньою, доцільно розглянути можливість фармакотерапії, а в разі ризику розвитку ускладнень – баріатричну хірургію.

Підготував Олександр Соловйов

Корвалтаб Метео®

Залишайтеся собою за погоди будь-якої!



**1 капсула
НА ДОБУ**



**Екстракт
родіюли рожевої¹**



55 мг

**Екстракт лимонника
китайського¹**



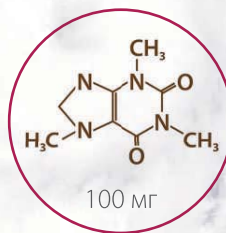
100 мг

**Екстракт
женьшеню¹**



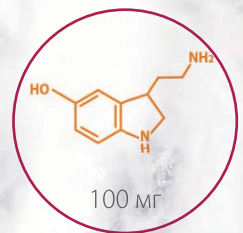
100 мг

Кофеїн¹



100 мг

L-теанін¹



100 мг

Поліпшує
розумову
діяльність та увагу¹

Сприяє
підвищенню
працездатності¹

Зменшує
втому
та сонливість¹

Сприяє
підвищенню опірності
організму до зміни
погодних умов¹

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

1. Функціональні властивості дієтичної добавки «Корвалтаб Метео®» за ТУ У 10.8-30117001-009:2019. UA-CMET-PUB-012021-008

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



Підвищення температури навколишнього середовища й артеріальна гіпотензія: причини, наслідки та можливості корекції

Коли йдеться про артеріальний тиск (АТ), найбільший інтерес привертає артеріальна гіпертензія, що не дивно з огляду на її високу поширеність і відомі потенційно фатальні наслідки [1, 2]. Натомість патологія на іншому кінці спектра – артеріальна гіпотензія – часто залишається поза увагою, незважаючи на те, що вона також може бути небезпечною й негативно впливати на якість життя пацієнтів [3-5]. Проблема гіпотензії загострюється в теплу пору року, особливо в людей із підвищеною метеочутливістю.

Визначення та клінічні прояви

Нормальним вважають діапазон АТ >90/60 та <120/80 мм рт. ст. [6] Утім, при зниженні АТ <90/60 мм рт. ст. не всі люди відчувають симптоми; з іншого боку, пацієнти з вищим звичайним АТ (і навіть із гіпертензією) можуть страждати від різкого зниження АТ з появою характерних симптомів [7].

Ортостатичну гіпотензію (ОГ) – найпоширеніший тип низького АТ – визначають як зниження систолічного АТ ≥ 20 мм рт. ст. (≥ 30 мм рт. ст. у пацієнтів з АТ ≥ 15 мм рт. ст. у хворих на множинну системну атрофію) або діастолічного АТ ≥ 10 мм рт. ст. упродовж 3 хв після переходу у вертикальне положення. Якщо ортостатичні симптоми з'являються пізніше 3 хв, діагностують затриману ОГ (рання форма симпатoadреналової недостатності; в понад 50% таких хворих протягом 10 років розвивається класична ОГ) [8].

Найчастішими симптомами гіпотензії є запаморочення, слабкість у вертикальному положенні, труднощі при ходьбі, нечіткість зору, біль у шії та плечах, нездатність чітко мислити, утруднене дихання, відчуття втрати свідомості, синкопальний стан [9, 10].

Гіпотензія, асоційована з високою температурою навколишнього середовища, також може супроводжуватися нудотою, блюванням, болем у скронях і потилиці, онімінням кінцівок, підвищеною роздратованістю та вегетативними кризами (зокрема, панічною атакою) [11].

Зв'язок підвищення навколишньої температури та гіпотензії

Сезонна варіабельність АТ є складним феноменом, який останніми роками привертає увагу науковців і клініцистів. У численних епідеміологічних дослідженнях, проведених у Північній півкулі, повідомлялося про нижчі показники АТ улітку, ніж узимку (як у нормотензивних осіб, так і в пацієнтів з АТ усіх вікових груп) [12-27]. Великий метааналіз продемонстрував, що підвищення навколишньої температури на 1 °C асоціюється зі зниженням систолічного та діастолічного АТ на 0,26 і 0,13 мм рт. ст. [28]. Найбільша сезонна варіабельність АТ спостерігається в метеочутливих людей, але вплив мають й інші фактори, як-от стать, індекс маси тіла, куріння, вживання алкоголю тощо.

Нап і співавтор проаналізували понад 130 тис. звернень по медичну допомогу та встановили, що підвищення температури навколишнього середовища на 1 °C асоціюється зі збільшенням частоти звернень із приводу гіпотензії на 1,1%. Цей зв'язок спостерігався в усіх підгрупах пацієнтів, але був сильнішим в осіб молодшої вікової групи (віком <65 років) [29].

Цікаві дані щодо сезонної варіабельності АТ нещодавно оприлюднили дослідники з Греції [30]. Протягом трьох послідовних пір року (зима – літо – зима) в пацієнтів вимірювали АТ у різних умовах. Виявилося, що підвищення температури навколишнього середовища чітко асоціюється зі зниженням домашнього й офісного АТ, а також денного АТ, вимірюваного за допомогою амбулаторного моніторування – АМАТ (рис.), при цьому нічне АТ за даними АМАТ залишалось незмінним через підвищену частоту добового індексу АТ за типом non-dipper (85% пацієнтів улітку проти 55% узимку). Літнє зниження АТ супроводжувалося достовірним погіршенням усіх індексів

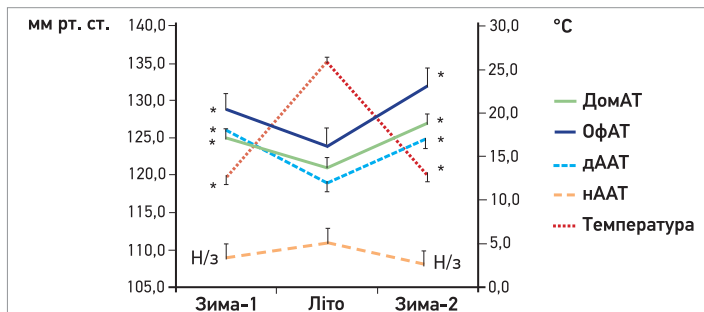


Рис. Сезонні коливання АТ та температури [30]

Примітки: * $p < 0,05$; н/з – різниця незначима (всі порівняння vs значення літо); ДомАТ – домашній АТ; ОфАТ – офісний АТ; дААТ – домашній амбулаторний АТ; НААТ – нічний амбулаторний АТ.

суб'єктивного дискомфорту внаслідок змін температури, вологості та атмосферного тиску.

Чому АТ знижується в спекотну погоду?

У разі високої температури навколишнього середовища організм намагається розсіяти тепло за рахунок зниження активності щитоподібної залози, збільшення потовиділення й підвищення периферичного кровообігу. Як наслідок, системна вазодилатація, перерозподіл крові та гіповоле́мія спричиняють зниження АТ. Цей механізм може бути більш вираженим і дезадаптивним у пацієнтів із вегетативною дисфункцією через дисбаланс симпатичної, парасимпатичної та ренін-ангіотензинової систем [31, 32].

Ризики та наслідки

Швидке зниження АТ може погіршувати коронарну та церебральну циркуляцію з подальшим настанням судинних подій унаслідок ішемії міокарда й гіперперфузії головного мозку [33].

Гіпотензія значно підвищує ризик падінь (отже, травм і переломів), деменції, кардіоваскулярних захворювань, смерті [34]. Незалежно від етіології ОГ є другою найчастішою причиною синкопального стану – одного з найнебезпечніших гемодинамічних наслідків [35].

Прояви гіпотензії заважають хворим займатися повсякденними справами; вони уникають фізичної активності та живуть у постійному страху, що можуть втратити свідомість і впасти [36]. Поширеною проблемою, яка підтримує тривожний стан, є постпрандіальна гіпотензія, що частіше зустрічається в чоловіків, осіб із надмірною масою тіла та в пацієнтів з артеріальною гіпертензією [37-39].

Гіпотензія може бути безпосередньою причиною синдрому хронічної втоми [40, 41] з наслідками зменшення продуктивності праці, втрати здатності займатися звичайними справами, порушення сну, зниженої здатності до концентрації, погіршеного настрою, зниженого рівня щастя [42, 43]. Цей синдром переважно уражає людей активного віку; як і гіпотензія частіше зустрічається в жінок та асоціюється з непереносимістю високої температури (наприклад, гарячий душ, літня спека) [44].

Рекомендації для пацієнтів

Попередження надмірного зниження АТ дозволяє уникнути тяжких наслідків для здоров'я, підтримувати високі рівні фізичної та розумової активності, вести активний спосіб життя, мати хороший настрій. З огляду на тісний зв'язок гіпотензії з підвищенням температури навколишнього середовища профілактика є особливо актуальною в теплу пору року.

Пацієнтам зі схильністю до гіпотензії рекомендовано вживати достатню кількість рідини (наприклад, у спекотну погоду кожні 80-90 хв слід випити 250 мл негазованої води, якщо немає протипоказань) і не виключати з раціону сіль. Крім того, необхідно дотримуватися здорового способу життя, який передбачає підтримання нормальної маси тіла, раціональне харчування, достатній рівень фізичної активності та відмову від шкідливих звичок [45-56].

Доцільним є застосування адаптогенів, які чинять регулювальний вплив на АТ. Саме такі адаптогени містяться в Корвалтаб Метео®; це засіб зі спеціальним п'ятикомпонентним складом, створений для швидкої нормалізації функцій організму в умовах різних атмосферних коливань [57]. Кожний компонент Корвалтаб Метео® є добре дослідженим і безпечним, має патогенетичне обґрунтування й доказову базу щодо профілактики гіпотензії та усунення пов'язаних симптомів.

Кофеїн – стимулятор центральної нервової системи (ЦНС) класу метилксантинів, який покращує швидкість реакції, концентрацію й координацію рухів, підвищує м'язову силу та витривалість [58-61]. У клінічних дослідженнях у пацієнтів із вегетативною дисфункцією, а також у фізично слабких хворих похилого віку кофеїн ефективно запобігав постпрандіальній гіпотензії, не змінюючи частоти серцевих скорочень, рівнів адреналіну, норадреналіну й активності реніну плазми [62, 63]. Отже, пресорний ефект

кофеїну досягається без потенційно шкідливого підвищення активності симпатoadреналової та ренін-ангіотензинової систем. Крім того, кофеїн запобігає гіпотензії після фізичних навантажень, пов'язаних з аденосин-опосередкованою вазодилатацією [64].

L-теанін є натуральним компонентом чаю та являє собою аналог амінокислот L-глутамату та L-глутаміну. Встановлено, що L-теанін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і чинить безпосередні ефекти на ЦНС уже через 30 хв після прийому [65]. У головному мозку L-теанін стимулює продукцію дофаміну та серотоніну, забезпечуючи анксиолітичний ефект, а також підвищує а-ритм, який асоціюється з розслабленим станом пильності та спокою (без супутньої сонливості) [66, 67]. На АТ L-теанін чинить регулювальний вплив: запобігає підвищенню АТ у пацієнтів із надмірною реакцією на стрес, не змінює АТ у здорових людей і чинить пресорний ефект в осіб, схильних до гіпотензії [68-70].

Лимонник китайський (Schisandra chinensis) здавна використовувався народами півночі як тонізувальний засіб; у традиційній китайській медицині з нього готують препарат для лікування гіпотензії [71-73]. За даними сучасних клінічних досліджень, лимонник китайський (у вигляді екстракту) стимулює ЦНС і симпатичну автономну нервову систему, зменшує сонливість, фізичну та розумову втому, покращує загальне самопочуття [74-77]. У дослідженні за участю 1162 пацієнтів після 8 міс регулярної терапії екстрактом лимонника було забезпечено нормалізацію АТ у 72 хворих на АГ і 116 пацієнтів із гіпотензією (інші учасники мали нормальний АТ) [78]. В іншому дослідженні застосування настоянки лимонника 3 р/добу протягом 10 днів було ефективним у лікуванні гіпотензії у вагітних [79].

Родіола рожева (Rhodiola rosea) поряд із лимонником належить до найвивченіших фітоадаптогенів; екстракт родіоли рекомендований для медичного застосування в пацієнтів з астеничним синдромом, неврозами, порушенням судинного тону та гіпотензією [77]. В одному з випробувань за участю 177 пацієнтів із гіпотензією курс терапії екстрактом *Rhodiola rosea* забезпечив стабілізацію, повну або часткову нормалізацію АТ у 92% хворих на додаток до покращення загального самопочуття, зникнення головного болю й підвищення працездатності [77].

Женьшень звичайний (Panax ginseng) відомий своєю здатністю підвищувати розумову працездатність і стійкість до фізичних навантажень [80]. Однак унікальну здатність екстракту женьшеню вважають зниження АТ у пацієнтів з АГ і, навпаки, його підвищення в осіб із гіпотензією [81]. У нещодавньому дослідженні Chen і співавт. було доведено, що екстракт женьшеню шляхом активації вазоконстрикторів підвищує резистентність до гострого зниження АТ [82].

Завдяки комплексній дії компонентів із клінічно доведеною ефективністю Корвалтаб Метео® сприяє підтримці нормального функціонального стану кардіоваскулярної, центральної та периферичної нервової систем в осіб, які мають підвищену чутливість до різних видів атмосферних впливів (зокрема, підвищення температури навколишнього середовища).

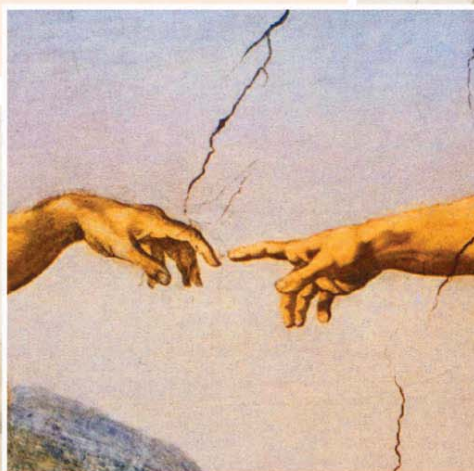
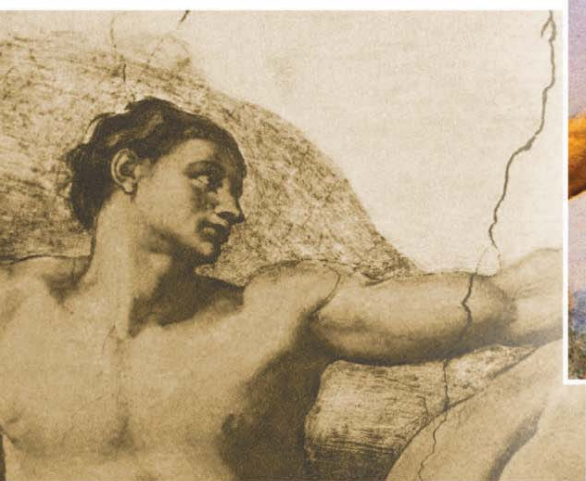
За словами експертів, клімат на території України змінюється та стає все теплішим [83]. Улітку 2021 року синоптики прогнозують погодні аномалії через вплив тихоокеанського кліматичного явища; в період «затишшя» очікуються спека та посуха, спекотно буде й у вересні [84]. Отже, метеочутливим особам і пацієнтам, схильним до надмірного зниження АТ, варто завчасно звернути увагу на своє здоров'я та спосіб життя. Для профілактики гіпотензії та її проявів протягом усього весняно-літнього сезону чи в особливо спекотні періоди може застосовуватися Корвалтаб Метео® у режимі прийому 1 капсула/день або за призначенням лікаря [57].

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко

Нормовен

Normoven
(діосмін+гесперидин)



Турбується про судини!

- ЛІКВИДУЄ ВЕНОЗНИЙ СТАЗ
- ЗАБЕЗПЕЧУЄ НЕОБХІДНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ
- ПОЛІПШУЄ ЛІМФАТИЧНИЙ ДРЕНАЖ

ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЛІКУВАННІ НАБРЯКІВ,
ТРОФІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
У ТКАНИНАХ ТА У ПРОФІЛАКТИЦІ
ТРОМБОТИЧНИХ
УСКЛАДНЕНЬ



ВІДТЕПЕР
НОВИЙ
ДИЗАЙН
УПАКОВКИ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/4475/01/01 з 06.02.2020.

Хронічна венозна недостатність у практиці сімейного лікаря та роль препарату Нормовен у консервативній терапії цього захворювання

Хронічна венозна недостатність (ХВН) – надзвичайно поширений і в багатьох випадках неминучий стан, що уражає значну частку дорослого населення; це багатопакторне захворювання, найважливішими факторами ризику якого є вік, надмірна маса тіла, генетична схильність і гіподинамія. З огляду на колосальну частоту цього захворювання навіть у молодих пацієнтів, які не мають специфічних скарг, украй важливими є рання діагностика та призначення консервативного лікування з метою покращення якості життя, а також попередження загрозливих ускладнень, які можуть зумовити інвалідизацію та потребу в оперативному лікуванні. У цьому огляді наводимо актуальні дані щодо частоти, особливостей перебігу та діагностики ХВН, а також сучасних можливостей терапії такого стану (з акцентом на раннє консервативне лікування).

Клініка та діагностика ХВН

ХВН характеризується неспроможністю венозної системи повернути кров із периферії до серця. За різними даними, частота ХВН у популяції складає 25-40% серед жінок і 10-20% серед чоловіків. Фактори ризику, що спричиняють розвиток ХВН, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Фактори ризику розвитку варикозної хвороби та ХВН	
Такі, які не можна модифікувати	Такі, які можна модифікувати
• вік; • генетична схильність; • жіноча стать / вагітність; • етнічне походження	• надмірна маса тіла; • травма, тромбоз глибоких вен в анамнезі; • артеріальна гіпертензія; • гіподинамія; • робота, пов'язана із тривалим сидінням або стоянням; • оральні контрацептиви

Початковими ознаками ХВН є наявність на нижніх кінцівках телеангіектазії і сітчастих (ретикулярних) вен. За даними Единбурзького перехресного дослідження частоти варикозної хвороби вен і ХВН у населення (Edinburgh Vein Study), телеангіектазії та ретикулярні вени були виявлені в >80% учасників (чоловіки та жінки віком 18-64 роки, n=1566) (Evans et al., 1999). Із прогресуванням ураження вен нижніх кінцівок приєднуються їхнє варикозне розширення, котре, своєю чергою, спричиняє набряк. Поява набряків нижніх кінцівок сигналізує про дебют ХВН (Santler, George, 2017). За відсутності адекватного лікування набряки переходять у венозний стаз, який може зумовити таке загрозливе ускладнення, як поява венозних виразок. Единбурзьке дослідження продемонструвало частоту набряків голівок у чоловіків на рівні 7%, у жінок – 16%; виразки нижніх кінцівок були виявлені в 1% досліджуваних. Наявність венозних виразок є поганим прогностичним фактором: до 40% пацієнтів зіштовхнуться із повторним утворенням виразок, незважаючи на стандартну терапію ХВН (Patel, Surowiec, 2020).

Серед скарг пацієнтів можна виокремити біль, судоми, відчуття «тяжких ніг» або набряку, парестезії та свербіж (Bergan et al., 2006). За результатами епідеміологічного дослідження пацієнтів із ХВН з Бельгії та Люксембургу, проведеного Vuylsteke та співавторів, найчастішим симптомом цього захворювання є тяжкість у ногах, що була наявна в 70% досліджуваних; 50% хворих скаржилися на біль, по 20% учасників відзначали парестезію та свербіж. 75% симптоматичних пацієнтів мали комбінацію з ≥2 вищезазначених скарг (Vuylsteke et al., 2016). Частота цих симптомів збільшується з прогресуванням захворювання; за даними іншого дослідження, лише 25% пацієнтів із початковою стадією ХВН звиталися про наявність симптомів, тоді як серед учасників випробування із середньотяжким і тяжким перебігом захворювання частка симптоматичних пацієнтів складала >70% (Carpentier et al., 2003). Клінічна прогресія ХВН від ранніх стадій (включно з варикозним ураженням вен) до вираженої венозної недостатності є дуже частим явищем. Наприклад, у рамках 13-річного спостереження за учасниками Единбурзького дослідження тяжка ХВН розвинулася в 31,9% серед 880 повторно досліджених пацієнтів (Lee et al., 2015).

Діагностика ХВН включає збір скарг та анамнезу, фізикальний огляд (оцінка стану шкіри кінцівок, дистального пульсу, ознак нейтропатії; проба Тренделенбурга), а також інструментальні методи (золотим стандартом є дуплексне кольорове сканування). Оцінка вираженості захворювання проводиться за допомогою класифікації CEAP і шкали клінічної вираженості ХВН (VCSS), наведених у таблицях 2, 3.

Таблиця 2. Класифікація CEAP			
Клініка (C)	Етіологія (E)	Анатомія (A)	Патофізіологія (P)
C₀ : немає ознак ураження вен	E_s : вроджена (наприклад, синдром Кліппеля-Треноне)	A_s : поверхневі вени	P_r : рефлюкс
C₁ : телеангіектазії або ретикулярні вени	E_p : первинна	A_p : перфорантні вени	P_o : обструкція
C₂ : варикозні вени	E_s : вторинна (посттромботична, посттравматична)	A_d : глибокі вени	P_{r, o} : рефлюкс + обструкція
C₃ : набряк	E_p : причина не встановлена	A_p : не встановлена локалізація уражених вен	P_p : не встановлена патофізіологія ураження
C₄ : пігментація шкіри чи екзема			
C_{4b} : ліподерматосклероз або біла атрофія (сегментарна гіалінізуюча васкулопатія)			
C₅ : загострені венозні виразки			
C₆ : активні венозні виразки			

Таблиця 3. Шкала клінічної вираженості ХВН VCSS (venous clinical severity scoring)				
Ознака	Відсутність: 0	Легкий ступінь: 1	Середньотяжкий ступінь: 2	Тяжкий ступінь: 3
Відчуття дискомфорту, біль, тяжкість у ногах, втома	–	іноді: не впливає на повсякденну активність	щодня: не впливає на повсякденну активність	щодня: зумовлює обмеження активності
Варикозні вени	–	поодинокі	обмежені ділянкою голімки чи стегна	уражають голімку та стегно
Венозні набряки	–	тільки стопа та щиколотка	розповсюджуються вище щиколотки, але не доходять до коліна	доходять до коліна та вище
Пігментація шкіри	відсутня або фокальна	обмежена перималеоларною ділянкою (біля ністок)	дифузна, уражає нижню третину голімки	дифузна, уражає ширшу вище нижньої третини голімки
Запалення	–	обмежене перималеоларною ділянкою	дифузна, уражає нижню третину голімки	дифузна, вище нижньої третини голімки
Індурація шкіри	–	обмежена перималеоларною ділянкою	дифузна, уражає нижню третину голімки	дифузна, вище нижньої третини голімки
Кількість активних виразок	0	1	2	>2
Тривалість загострення виразки	–	<3 міс	3-12 міс	не загоюється >1 рік
Розмір виразок	–	діаметр <2 см	діаметр 2-6 см	діаметр >6 см
Компресійна терапія	–	час від часу	більшість днів	щодня

Лікування ХВН

Мета терапії ХВН полягає в полегшенні симптомів і попередженні появи загрозливих ускладнень, як-от кровотеча з варикозних вузлів, поверхневий або глибокий венозний тромбоз, утворення виразок.

✓ У більшості випадків своєчасне призначення адекватної консервативної терапії може суттєво покращити якість життя пацієнта, уповільнити клінічне прогресування ХВН і навіть попередити потребу в оперативному лікуванні.

Огляд консервативних та інвазивних методів лікування наведено в таблиці 4.

Показаннями до оперативного лікування є:

- 1) тяжкі форми захворювання (класи C₄-C₆);
- 2) середньотяжкі форми (C₂-C₃) за наявності багатьох симптомів, при суттєвому погіршенні якості життя, незважаючи на застосування компресійних методів (щонайменше 3-6 міс), або в разі неможливості використання компресійних засобів;
- 3) повторні епізоди тромбофлебіту чи одноразовий тяжкий тромбофлебіт, варикозні вени, що кровоточать.

Таблиця 4. Методи лікування ХВН	
Консервативне лікування	
Зміна способу життя (фізична активність, корекція маси тіла, догляд за шкірою стоп, нігтями)	
Фізіо- та постуральна терапія, мануальний/механічний лімфодренаж	
Компресійна терапія (панчохи, бандані):	
• клас I (15-23 мм рт. ст.): помірні ХВН, попередження венозного тромбозу, варикозу; в разі протипоказань до використання вищої компресії; • клас II (24-34 мм рт. ст.): виражені ХВН, наявність венозної екзиви чи виразок, тромбофлебіти, післяопераційний догляд; • клас III (35-49 мм рт. ст.): сильні набряки, що не корегуються компресією нижчим тиском; • клас IV (>50 мм рт. ст.): дуже сильні набряки, тяжка ХВН	
Веноактивні препарати:	
• флавоноїдна фракція (діосмін, гесперидин); • есцин, екстракт кіньського каштану; • рутин, рутозиди; • кверцетин тощо	
Інвазивне лікування	
Інтравенозне:	
• радіочастотна терапія; • лазерна терапія; • склеротерапія	
Оперативне:	
• стріпінг; • резекція; • вальвулопластика	

Місце препарату Нормовен у лікуванні ХВН

Флавоноїдна фракція (ФФ) належить до групи флеботоніків; є одним із найдоступніших варіантів консервативної терапії ХВН. Це препарат натурального походження, що на 90% складається з діосміну та на 10% із гесперидину;

За результатами багатьох нещодавніх публікацій (вивчення тваринних моделей венозної гіпертензії, клінічних випробувань і систематичних оглядів) отримано змістовні дані про те, що ФФ має значний позитивний вплив на ранні патофізіологічні механізми розвитку ХВН (запалення, мікроциркуляторні порушення), а також ефективно зменшує вираженість симптомів ХВН і покращує якість життя пацієнтів (Ulloa, 2019). З огляду на ці дані ФФ було внесено до сучасних рекомендацій, зокрема, до Американської робочої групи щодо ХВН, Німецької спільноти дерматологів, а також до міжнародних клінічних рекомендацій щодо менеджменту ХВН нижніх кінцівок 2018 року. У зазначених настановах ФФ було надано рівень доказів А щодо ефективності в полегшенні симптомів ХВН, як-от біль, тяжкість у ногах і набряки. Важливим є той факт, що ФФ – єдина речовина, що отримала рівень доказовості А в розрізі позитивного впливу на дерматологічні симптоми та загальну якість життя пацієнтів (Nicolaidis, Kakkos et al., 2018).

На українському ринку ФФ представлена препаратом Нормовен із 2006 року. В одній таблетці міститься 500 мг рослинної ФФ, що дає змогу отримувати рекомендовану добову дозу в 1000 мг за два прийоми. З метою консервативного лікування ХВН рекомендований прийом 2 таблеток на добу (1 таблетка вдень та 1 таблетка ввечері під час прийому їжі). Нормовен показаний при всіх стадіях ХВН, а також для лікування гострого та хронічного геморою.

Підготувала Ганна Гауріщенко

Dexibuprofen

ДЕКСТЕМП

Зупини біль - збережи темп життя



DEKSTEMP

400 мг (mg)

Dexibuprofen

DEKSTEMP

200 мг (mg)

10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 200 мг (mg)

Для симптоматичного лікування легкого або помірного болю

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. РП МОЗ України №UA/18367/01/01 та №UA/18367/01/02 від 12.10.2020.

Дексібупрофен: влучний удар у центр болю та запалення

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) становлять основу терапії болю за різних клінічних станів. Серед усіх НПЗП ібупрофен є одним із найширше застосовуваних; його молекула здобула популярність завдяки мінімальним побічним ефектам із боку шлунка, які обмежують застосування багатьох інших НПЗП. На сьогодні ібупрофен використовується для лікування остеоартриту (ОА), ревматоїдного артрит (РА), інших больових синдромів, а також як жарознижувальний засіб у багатьох країнах [1].

У більшості препаратів, що існують на ринку, ібупрофен представлений у вигляді діастереоізомерної (рацемічної) суміші, яка містить однакові кількості лівообертального (R) та правообертального (S) стереоізомерів. Фармакологічно активним є переважно правообертальний ізомер ібупрофену, відомий як дексібупрофен (S-(-)-ібупрофен). Спроба очистити рацемат від «баластного» (і навіть, як згодом виявили, шкідливого) R-ібупрофену здавалася логічним кроком для отримання «досконалого» НПЗП. Уперше дексібупрофен випущено на ринку у Австрії в 1994 р. як новий НПЗП [1, 2], чому передувало ретельне вивчення субстанції, під час якого підтвердилось, що дексібупрофен дуже відрізняється від рацемічного ібупрофену за фармакологічними властивостями [3].

Переваги S-чистоти: сила та безпека

Дексібупрофен пригнічує синтез прозапальних медіаторів здебільшого шляхом інгібування ізоферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), завдяки чому чинить знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію [1, 3]. На моделі *in vitro* було доведено, що правообертальний (S) ізомер виявляє приблизно в 160 разів більшу активність щодо інгібування простагландинів (порівняно з енантіомером R) [1].

Хоча дексібупрофен належить до неселективних НПЗП і пригнічує активність обох ізоформ циклооксигенази (ЦОГ-1, ЦОГ-2), енантіомер (R) демонструє пригнічення лише «корисної» ЦОГ-1; саме цим пояснюються побічні ефекти в шлунково-кишковому тракті [4]. Експериментально підтверджено, що дексібупрофен чинить значно менший токсичний вплив на слизову оболонку шлунка. Так, Bonabello та співавт. в експериментах на гризунах визначили, що ізомер S (+) порівняно зі стандартною рацемічною рецептурою ібупрофену виявився потужнішим в аналітичних і протизапальних тестах, а також чинив менший шлунковий токсичний ефект. На основі результатів цієї роботи автори навіть запропонували переглянути безпеку традиційного ібупрофену й уникати R(-)-ібупрофену як субстанції, що не має передбачуваної терапевтичної активності при доведеній гастротоксичності [5].

Серед інших відмінностей дексібупрофену від рацемату слід зазначити підвищену стабільність, повільнішу швидкість розчинення, але покращену біодоступність (імовірно, завдяки пасивному механізму абсорбції) [6]. Не було виявлено впливу на біодоступність дексібупрофену за прийому як з їжею, так і без неї. Після перорального прийому дексібупрофен швидко всмоктується з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Пікова концентрація в плазмі крові досягається за 1-2 год (залежно від конкретної лікарської форми пероральних препаратів) [1, 3]. Дексібупрофен демонструє лінійну фармакокінетику в загальноживаних дозах від 200 до 400 мг.

Зв'язування R-енантіомера з білками крові є у 2,6 рази вищим, аніж у S-енантіомера. Цим пояснюється швидше проникнення дексібупрофену в синовіальну рідину суглобів, де потрібна максимальна фармакологічна активність для полегшення болю при артритах [1, 7].

Переконлива доказова база

Кожна нова молекула НПЗП підлягає більш прискіпливому випробуванню методами доказової медицини, ніж її попередники. Загалом 4836 пацієнтів отримали терапію дексібупрофеном під час контролюваних клінічних випробувань і досліджень постмаркетингового нагляду. Дексібупрофен продемонстрував клінічну ефективність при РА, хворобі Бехтерева (анкілозуючому спонділоартриті), ОА кульшового суглоба, колінного суглоба, люмбагії, травмах гомілковостопного суглоба та дисменореї. Лише в 3,7% пацієнтів були зареєстровані побічні явища, зафіксовано 3 серйозні побічні реакції (0,06%), що є надзвичайно високим показником безпеки для НПЗП [1, 3].

Припускаючи те, що 50% кількості рацемічного ібупрофену припадає на правообертальний ізомер, проведено декілька клінічних випробувань із використанням дексібупрофену та рацемату в співвідношенні доз 0,5:1, які довели їхню терапевтичну еквівалентність. Водночас доведено, що

пероральне введення чистого енантіомера S дозволяє посилити знеболювальний ефект за коротший час (порівняно з рацемічною сумішшю) [1, 8].

Проводилися порівняльні дослідження дексібупрофену з іншими НПЗП. При порівнянні з диклофенаком використання 75% від максимальної добової дози (MDD) дексібупрофену забезпечувало таку саму ефективність, як і 100% MDD диклофенаку [2]. Зокрема, рандомізоване подвійне сліпе дослідження за участю 110 пацієнтів продемонструвало еквівалентну ефективність 900 мг дексібупрофену та 150 мг диклофенаку натрію, при цьому спостерігалася тенденція до переваги дексібупрофену за показниками переносимості терапії [9]. За результатами аналізу порівняльних досліджень встановлено, що рацемічний ібупрофен демонстрував збільшення частоти побічних реакцій на 30%, диклофенак – на 90% (порівняно з дексібупрофеном). Отже, дексібупрофен поєднує високу ефективність диклофенаку з покращеною переносимістю ібупрофену [1].

Стисло розглянемо терапевтичні показання, в яких дексібупрофен має найбільше доказів переваг.

Остеоартрит

ОА – найпоширеніша форма артрит у західних популяціях; уражає ≈10% населення віком >60 років. Для пацієнтів з ОА ефективність і безпека безпосередньої терапії набувають особливого значення. Оскільки ОА – процес, що є незворотним і залежним від віку, тамувати біль у суглобах доводиться фактично пожиттєво та регулярно (майже щодня), а обмежувальним чинником для застосування НПЗП у похилому віці стають супутні захворювання.

До багатоцентрового дослідження терапевтичної еквівалентності було залучено 489 пацієнтів, які страждали на болісний ОА кульшового чи колінного суглобів, щоб дослідити безпеку та переносимість дексібупрофену проти рацемічного ібупрофену [10]. Залучалися лише пацієнти, які мали щоденні болі в суглобах протягом останніх 3 міс і загальну інтенсивність болю в ураженому кульшовому чи колінному суглобі від «помірної» до «сильної» протягом останніх 48 год. Період лікування становив до 14 днів із контрольним відвідуванням через 3 дні. Дексібупрофен хворі приймали по 400 мг 2 р/день (добова доза – 800 мг); його порівнювали з ібупрофеном у дозі 400 мг (добова доза – 1600 мг). Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту були зареєстровані у 8 пацієнтів (3,3%) із групи дексібупрофену та в 19 хворих (7,8%) із групи ібупрофену. Для дексібупрофену продемонстровано статистично значиму еквівалентність рацемічному ібупрофену за ефективністю, тобто дексібупрофен у вдвічі меншій добовій дозі не поступає препарату порівняння за здатністю полегшувати суглобовий біль [10].

Окрім того, дексібупрофен продемонстрував еквівалентну ефективність і зівставний профіль переносимості (порівняно з целококсибом, селективним інгібітором ЦОГ-2) в лікуванні ОА кульшового суглоба [11]. Рандомізоване подвійне сліпе дослідження в паралельних групах проводилося із січня 2001 по лютий 2002 р. у 4 реабілітаційних центрах Австрії за участю 148 пацієнтів. Основним критерієм було поліпшення стану за індексом WOMAC (індекс тяжкості ОА Західного Онтаріо та Мак-Мастера) через 15 днів терапії. За цим показником дексібупрофен у дозі 400 мг 2 р/день не поступався целококсибу в дозі 100 мг 2 р/день.

Загальна частота побічних реакцій на лікарські засоби становила 12,16% у групі дексібупрофену та 13,51% у групі целококсибу. 8,1% хворих, які отримували дексібупрофен, і 9,5% групи целококсибу повідомили про шлунково-кишкові розлади. Особливо вражають ці результати з огляду на те, що коксиби (селективні інгібітори ЦОГ-2) розроблялися та позиціонуються як НПЗП із найменшим токсичним впливом на шлунково-кишковий тракт. Автори дійшли висновку, що дексібупрофен забезпечує не меншу ефективність і має схожий профіль безпеки/переносимості з целококсибом при лікуванні дорослих пацієнтів, які страждають на ОА кульшового суглоба [11].

На відміну від рацемічного ібупрофену та багатьох інших НПЗП дексібупрофен має в активі доказової бази тривале дослідження безпеки в лікуванні ОА. Однорічне відкрите дослідження переносимості являло собою продовження рандомізованого сліпого дослідження ефективності та включало 223 амбулаторних хворих [12]. Упродовж 12 міс відкритого прийому дексібупрофену загальна частота клінічно значимих побічних явищ становила 15,2%, із них реакції з боку ШКТ складалі 11,7%, ЦНС – 1,3%, шкіри – 1,3%, інші – 0,9%.

Отже, результати досліджень свідчать про те, що дексібупрофен є ефективним і безпечним НПЗП у лікуванні ОА та навіть може бути альтернативою целококсибу.

Ревматоїдний артрит

Успіхи біологічної терапії РА вражають, проте наразі значна частка пацієнтів не має доступу до сучасних методів лікування й потребує застосування НПЗП для полегшення болю. Подвійне сліпе рандомізоване дослідження проводилося протягом 2 тиж за участю 50 пацієнтів із класичним РА (Steinbrocker II-III) для порівняння ефективності та переносимості дексібупрофену в дозі 400 мг 3 р/добу з рацемічним ібупрофеном у дозі 600 мг/добу [13]. Індекс Річі, обмеження рухів, біль у суглобах при натисканні та біль уночі значно зменшилися в обох групах. Через недостатню ефективність дозу довели до збільшення в 3 пацієнтів із групи дексібупрофену, а також у 6 хворих із групи рацемічної суміші; в результаті середні добові дози становили 1220 мг S-ібупрофену та 1870 мг звичайного ібупрофену. Статистично значимої різниці між групами щодо ефективності тамування болю в суглобах і небажаних явищ виявити не вдалося. Автори зробили висновок, що прийом лише дексібупрофену замість традиційного препарату при лікуванні РА може бути доцільним, оскільки метаболічне навантаження на організм зменшується, а пацієнти схильніші дотримуватися режиму прийому препарату в дозі 1,2 г/день, ніж 1,8 г/день [13].

Дисменорея

Болісні менструації належать до найпоширеніших больових синдромів. За різними оцінками, первинна дисменорея уражає до 40-50% молодих жінок. З огляду на масштаби проблеми завжди існує потреба в лікарському засобі, який «рятував» би в критичні дні та був досить безпечним за регулярного застосування. Ефективність дексібупрофену вивчали в рандомізованому подвійному сліпому дослідженні за участю 102 жінок, з яких 40,26% повідомляли про помірний біль, решта (59,74%) – про сильний біль під час менструації. Порівняно з ібупрофеном у дозі 400 мг обидві дози дексібупрофену (200 та 300 мг) продемонстрували тенденцію до переваги за різницею інтенсивності болю й загальним його полегшенням.

Найголовніший результат: дексібупрофен у дозі 200 мг діяв швидше (порівняно з подвійною дозою ібупрофену); різниця була статистично значимою за p=0,035 [14].

ДОВІДКА «ЗУ»

Декстемп – пероральний дексібупрофен вітчизняного виробництва (АТ «Київський вітамінний завод»). Одна таблетка містить 200 або 400 мг дексібупрофену, що дозволяє індивідуально підбирати дозу в широких межах з урахуванням інтенсивності больового синдрому – від початкових 200 мг (що є еквівалентом 400 мг звичайного ібупрофену) до максимальної добової дози в 1200 мг. Звертає увагу широкий перелік показань, зареєстрованих в Україні для цього НПЗП. Декстемп показаний для симптоматичного лікування болю та запалення в дорослих пацієнтів при ОА/артрозі, менструального болю (первинної дисменореї), головного та зубного болю, хворобливих набряків і запалення після травми, а також для нетривалого симптоматичного лікування РА. Сприятливий профіль безпеки дозволив зареєструвати Декстемп як безрецептурний безпосередній засіб для широкого кола пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Потенциал инулина в терапевтической практике

Значение микрофлоры кишечника в поддержании здоровья человека и возможность ее нормализации с помощью полезных бактерий были впервые отмечены И.И. Мечниковым более века назад. В последние годы терапевтические подходы, направленные на поддержание и восстановление микробиоты (применение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков), вызывают все больший интерес как исследователей, так и практических врачей (табл. 1).

Таблица 1. Определения [1]	
Понятие	Определение
Пробиотики	Живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах оказывают положительное влияние на состояние здоровья хозяина
Пребиотики	Селективно ферментируемые ингредиенты, которые специфически изменяют состав и/или активность кишечной микробиоты, оказывая таким образом положительный(е) эффект(ы) на состояние здоровья хозяина
Синбиотики	Продукты, содержащие как пробиотики, так и пребиотики, которые оказывают положительное влияние на состояние здоровья

Термин «пребиотики» был впервые применен G. Gibson (1995). В основе концепции пребиотик – непереваживаемый пищевой ингредиент, способный улучшать состояние здоровья человека посредством избирательной стимуляции роста и/или активности одного или ограниченного количества видов бактерий в толстой кишке [2]. С этого времени было предложено много вариантов определений. Так, M. Roberfroid (2007) дополнил определение следующим образом: пребиотики – избирательно ферментируемые кишечными микроорганизмами ингредиенты пищи, специфически меняющие состав и/или активность микрофлоры, что ведет к улучшению самочувствия и здоровья человека [3]. В августе 2017 года экспертами Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics) предложено новое определение термина: пребиотик – субстрат, который селективно используется микроорганизмами хозяина, что обеспечивает пользу для его здоровья [4].

К пребиотикам предъявляются достаточно строгие требования: они не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека, а также абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта, при этом должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резидентных для толстой кишки.

Подавляющее большинство пребиотических веществ – это углеводы, которые не перевариваются пищеварительными ферментами человека, но могут служить питательным субстратом для полезных бактерий, обитающих в толстой кишке. Некоторые из них (например, олигосахариды) можно найти в натуральных продуктах. Примерами пребиотиков являются инулин, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, олигосахариды сои и сложные полисахариды, которые состоят из пищевых волокон. Наиболее изученные в мире пребиотические волокна – инулин и олигофруктоза.

Открытие инулина связывают с именем немецкого фармаколога, выделившего в 1800-е углеводов растений из корней девясила (*Inula helenium*), получивший название «инулин». Инулин уже давно используется в качестве подсластителя для пациентов с сахарным диабетом (СД).

Инулин – это естественный запасной углеводов, который встречается в более чем 30 000 растений. В отличие от крахмала (широко распространенного резервного полисахарида растений) инулин представляет собой полимер D-фруктозы, содержащий до 27-35 остатков фруктозы в фуранозной форме и один остаток глюкозы. Основными источниками инулина являются клубни топинамбура и георгини, корни цикория, одуванчика лекарственного, артишока и др. Так, содержание инулина в топинамбуре и цикории составляет около 70%, в клубнях георгини, корнях одуванчика, пастернаке, луке-порея – 15%, репчатом луке – 2-6%, спарже – 10-15%, девясиле – 9-12%, банане – 0,58-1,09%,

пшеничной и рисовой муке – 1-4% [5]. В растениях инулин находится в виде смеси олиго- и полисахаридов фруктозы в диапазоне от 2 до 100 ед., зависит от вида и возраста растений, а также метода экстракции [6].

Физико-химические и функциональные свойства инулина связаны со степенью полимеризации (DP), а также наличием разветвлений в структуре. Так, существуют инулины низкомолекулярные (средняя DP составляет 10 и ниже) и высокомолекулярные (средняя DP – 20 и выше до 35). Свойства низкомолекулярных и высокомолекулярных инулинов существенно различаются. Низкомолекулярные инулины слегка сладковаты и хорошо растворяются в холодной воде, а высокомолекулярные имеют нейтральный вкус и с трудом растворяются даже при кипячении. Общеизвестным является такой факт: чем выше DP, тем выше биологическая активность инулина [3].

Механизмы взаимодействия пребиотиков с организмом хозяина представлены в табл. 2.

Таблица 2. Механизмы взаимодействия пребиотиков с организмом хозяина	
Метаболические эффекты	Продукция короткоцепочечных жирных кислот Метаболизм нитратов Абсорбция ионов (Ca, Fe, Mg)
Усиление иммунитета хозяина	Продукция иммуноглобулина А Модуляция цитокинов и др.

Механизмы реализации благоприятных эффектов инулина и других пребиотиков на организм хозяина изучаются уже более трех десятилетий; эти исследования продолжаются. Выделяют прямые и непрямые эффекты инулина. Прямое влияние – это непосредственные эффекты потребления пребиотика инулина на здоровье хозяина. Так, исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали устойчивость инулина к соляной кислоте желудочного сока и пищеварительным ферментам желудочно-кишечного тракта человека [7]. Так, β-связь этих молекул не расщепляется α-глюкозидазами кишечника, в связи с чем они не перевариваются и достигают толстой кишки, где утилизируются микроорганизмами (бактериальная ферментация инулина и стимулирующее влияние на рост бифидофлоры) [8]. Так, в экспериментальном исследовании [9] отмечено, что диета, обогащенная инулином или олигофруктозой, способствует увеличению микробной массы в толстой кишке, снижению pH кишечного содержимого, увеличению числа молочнокислых бактерий и снижению количества колиформных микроорганизмов. В другом исследовании установлено, что пребиотический индекс инулина (т. е. прирост числа бифидобактерий в единице объема содержимого толстой кишки (КОЕ/г) на единицу (г) принятого вещества) составляет $4,00 \pm 0,82 \times 10^8$ [8].

В отличие от других пребиотиков, например лактулозы, снижающей образование бутирата и пропионата в толстой кишке в пользу ацетата, инулин является источником эндогенной масляной кислоты, выделяющейся при ферментации инулина бутиратпродуцирующими бактериями. Так, в образцах фекалий, полученных от лиц, употреблявших в пищу инулин, отмечалось повышенное содержание важнейшей бутиратпродуцирующей бактерии *Faecalibacterium prausnitzii* [10]. Установлено, что введение инулина способно снизить воспаление кишечника [11], а также предотвратить образование предраковых и опухолевых очагов в толстой кишке путем стимуляции апоптоза колоноцитов [12].



И.И. Князькова

Отмечено, что использование инулина в качестве заменителя жира и сахара приводит к снижению калорийности потребляемой пищи [13]. Инулин также известен своей антиоксидантной активностью [14] и противовоспалительным (защитным) действием. По данным исследований, также было установлено, что инулин снижает риск возникновения остеопороза (за счет повышения всасывания кальция в толстой кишке); снижает вероятность развития СД [8].

Применение в клинической медицине

Кишечный микробиоценоз представляет собой высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на различные условия жизнедеятельности, здоровья и болезни. Нормофлора человека выполняет различные жизненно важные функции, в т. ч. обеспечивает процессы переваривания и всасывания, синтез витаминов, аминокислот, ферментов, оказывает подавляющее действие на патогенную микрофлору, обеспечивает иммунорегулирующую функцию и антиинфекционную защиту, принимает участие в синтезе иммуноглобулинов и в морфогенезе иммунной системы [15]. Микрофлора толстого кишечника считается биогенным фактором, в значительной степени определяющим состояние организма [16].

Данные биомедицинских исследований позволили установить связь дисбиотических нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта с широким спектром заболеваний. В исследовании Ю.А. Слащовой [17] показано, что развитие экспериментального антибиотик-ассоциированного дисбиоза в организме животных приводит к нарушению гомеостаза в толстой кишке, которое выражается в изменении состава микробиоты и смещении прооксидантно-антиоксидантного баланса колоноцитов.

Продemonстрировано, что негативные изменения микробиоты кишечника посредством снижения детоксикационной функции индигенной флоры ведут к увеличению функциональной нагрузки на печень. Получены данные о влиянии алкоголя на состав микробиоты кишечника [18]. Установлена решающая роль метаболита этанола (ацетальдегида) в нарушении барьерной функции кишечника [19].

В исследовании Л.П. Кнышовой [20] изучены изменения кишечной микробиоты при экспериментальной хронической алкоголизации. Отмечено, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к изменению качественного и количественного состава биоценоза кишечника, характеризующегося смещением равновесия в сторону патогенной флоры, сокращением сахаролитической микробиоты – *Lactobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.* на 2-4 порядка, увеличением протеолитической микрофлоры – *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* на 3-4 порядка (с увеличением активности аэробов на высоте алкоголь-обусловленной интоксикации). Обнаружено появление типичных представителей дисбиотических процессов – *Candida spp.* и *Proteus spp.* Этому соответствовало увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1β и ИЛ-6 в плазме крови более чем в 2 раза, незначительное повышение фактора некроза опухоли).

Пребиотики действуют путем модуляции профиля микробиоты кишечника и служат в качестве субстрата для производства метаболически активных веществ (в частности короткоцепочечных жирных кислот). Известно, что по мере нормализации моторики нормализуется и микрофлора кишечника, с другой стороны, восстановление активности и количества микрофлоры может способствовать улучшению моторики [21].

В исследовании Т.Д. Звягинцевой и соавт. [22] изучена терапевтическая эффективность инулина (по 1 саше (6 г) 2 р/день перед приемом пищи) у больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами. Длительность исследования составила 3-4 нед. Установлено, что лечение эффективно уменьшает частоту и интенсивность клинических симптомов, улучшает транзит кишечного содержимого, повышает частоту стула и смягчает его консистенцию, улучшает качество жизни пациентов с запорами (наряду с хорошей переносимостью терапии).

Продemonстрировано, что дисгомеостаз магния может оказывать влияние на сосудистый тонус, эндотелиальную функцию, липидный обмен, агрегацию тромбоцитов, систему коагуляции и проводящую систему сердца, что обуславливает актуальность данной проблемы для практического здравоохранения [23]. Особенно это важно на начальных стадиях заболевания, поскольку позволяет предупредить или замедлить появление сосудистых осложнений. Отмечено, что инулин улучшает усвояемость магния, способствует снижению артериального давления у пациентов с гиперлипидемией [23].

Влияние на липидный обмен

В исследовании *in vivo* [19] установлено, что при переходе на диету с большим количеством жира разнообразие кишечной микробиоты существенно уменьшается, в частности, уменьшается количество представителей филума *Bacteroidetes*, а количество представителей филума *Firmicutes* возрастает, что ассоциируется с увеличением уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Добавление к питанию *Lactobacillus rhamnosus* приводило к восстановлению уровня бактерий филумов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. Продemonстрирована прямая ассоциация между уровнем *Ruminococcus* (*Clostridium* кластер XIVa) и уровнем триглицеридов в крови [24], а также между числом бактерий *Dorea* и общим холестерином (ОХС) и ХС ЛПНП, количеством *Enterococcus* и уровнем ХС ЛПВП [19]. Установлено, что количество *Bifidobacterium longum* прямо коррелирует с уровнем ХС ЛПВП [25]. Предполагается, что некоторые молочнокислые бактерии снижают всасывание холестерина в кишечнике [26].

Wu и соавт. [27] провели систематический обзор 9 исследований по оценке влияния инулиноподобных фруктанов на показатели липидного обмена в крови. Продemonстрировано, что у пациентов с гиперлипидемией употребление с пищей инулиноподобных фруктанов до 17 г/сут приводило к существенному улучшению липидного профиля в крови, что, соответственно, способствует снижению сердечно-сосудистого риска. Отмечено, что улучшение липидного профиля при добавлении инулиноподобных фруктанов во многом зависело от вида диеты, на фоне которой проводилась терапия, и патофизиологического состояния пациентов.

Продemonстрировано, что фруктаны инулиноподобного типа улучшают липидный профиль за счет ряда механизмов [28]:

- снижение экспрессии генов печеночных ферментов, ответственных за синтез липидов *de novo*;
- повышение активности фермента липопротеинлипазы в мышцах;
- увеличение продукции короткоцепочечных жирных кислот;
- изменение продукции полиаминов, увеличивающих синтез сатиогенного пептида;
- изменение уровня глюкозы в крови и инсулинемии;
- увеличение фекальной экскреции солей желчных кислот и холестерина;
- увеличение популяции *Bifidobacterium*.

Ожирение и СД

В развитии метаболических нарушений важную роль играет системное воспаление (рис.) [29]. Установлено, что при ожирении увеличивается содержание липополисахарида (ЛПС), являющегося составной частью клеточной стенки грамотрицательных бактерий и мощным фактором вирулентности. ЛПС из клеток толстого кишечника транспортируется в кровеносное русло с помощью хиломикронов или через межклеточные промежутки в стенке кишечника; путем образования комплекса CD14 с Toll-подобным рецептором-4 макрофагов и клеток эндотелия вызывает выброс провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза

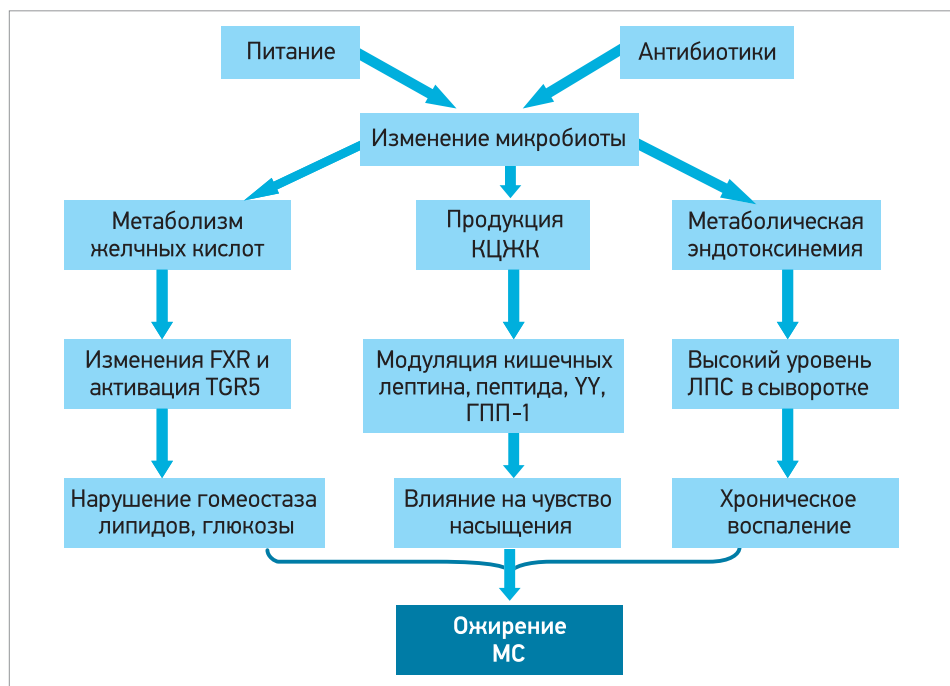


Рис. Механизмы, лежащие в основе изменения кишечной микробиоты (адаптировано из [30])

Примечания: КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты; FXR – фarnезоидный рецептор; G – белковый рецептор клеточной мембраны; пептид YY – пептид тирозин-тирозин; МС – метаболический синдром.

опухоли [30]. Это ведет к развитию хронического системного воспаления, снижению чувствительности к инсулину, увеличению липогенеза в печени, активации воспаления в жировой ткани [31].

Существует ряд механизмов, объединяющих ожирение и эндотоксемию. Один из них ассоциируется со способностью диеты с высоким содержанием жиров вызывать гибель грамотрицательной флоры и высвобождением большого количества ЛПС. Другой механизм связывают со способностью избыточного потребления жиров повышать содержание хиломикронов в кишечнике, что способствует увеличению ЛПС [31].

Одной из главных функций кишечной микрофлоры является расщепление пищевых волокон, конечным продуктом ферментации которых являются короткоцепочечные жирные кислоты – уксусная, пропионовая, масляная. Короткоцепочечные жирные кислоты являются субстратами для многих тканей: участвуют в глюконеогенезе в печени, служат основным источником энергии для колоноцитов, являясь лигандами G-протеинсвязывающих рецепторов (GPR-41, GPR-43, GPR109A) [31]. Установлено, что при ожирении наблюдается уменьшение числа бутиратпродуцирующих бактерий, содержания короткоцепочечных жирных кислот, лакто- и бифидобактерий.

Микрофлора кишечника активно участвует в метаболизме желчных кислот путем преобразования части первичных желчных кислот, поступивших в кишечник с желчью, во вторичные желчные кислоты, которые активируют секрецию глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), действуя на мембранные рецепторы желчных кислот (TGR-5-рецепторы), что способствует увеличению толерантности к глюкозе, возрастанию потребления энергии бурой жировой тканью и скелетными мышцами, предотвращая развитие инсулинорезистентности и ожирения [32].

В нескольких исследованиях было оценено влияние пребиотиков на состав кишечной микрофлоры.

В эксперименте добавление к питанию инулина приводило к увеличению *Bifidobacterium* и снижению *C. perfringens* [33]. В исследовании на мышах с индуцированным ожирением прием пребиотика привел к уменьшению *Firmicutes* и увеличению *Bacteroidetes*, а также к увеличению *A. muciniphila*, чья популяция отрицательно коррелирует с ожирением. Исследования у человека также показали стимулирующий эффект пребиотиков на рост *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *F. prausnitzii* [34]. Путем увеличения и изменения состава кишечной микрофлоры пребиотики оказывают множество положительных эффектов, таких как стимуляция роста бифидо- и лактобактерий, снижение pH содержимого кишечника, регуляция физиологической деятельности кишечника, продукция КЦЖК, угнетение образования фактора некроза опухоли, ИЛ-8, лейкотриенов [35].

В исследовании Ю.В. Козыренко [36], включавшем пациентов с СД 2 типа, установлены нарушения микробиоценоза кишечника со снижением количества бифидо- и лактобактерий, типичных *E. coli*, увеличением количества дрожжеподобных грибов рода *Candida*, проявляющиеся симптомами кишечной диспепсии (чаще в виде запоров, диареи или смены запоров диареей, астеновегетативным синдромом и симптомами гиповитаминоза). Автором показано, что 4-недельное применение препарата на основе инулина в комплексной терапии обострения хронического панкреатита у больных СД 2 типа с выявленным дисбиозом кишечника приводило к купированию клинических симптомов у большого количества пациентов и восстановлению экосистемы кишечника у 93% пациентов (в группе плацебо – у 73%). Отмечено, что добавление препарата на основе инулина к комплексной терапии больных СД 2 типа приводило к существенному гипохолестеринемическому эффекту (снижению уровня ОХС на 11% и триглицеридов на 21%) и положительному влиянию на углеводный обмен (снижение показателей постпрандиальной глюкозы крови на 12,5%, HbA_{1c} – на 8%).

Выводы

Таким образом, влияние на микробиоту кишечника является перспективным направлением в лечении и профилактике различных заболеваний. В этом направлении перспективными препаратами, влияющими на микробиоту, являются пребиотики. К наиболее изученным пребиотикам относится инулин. Продолжающиеся исследования пребиотиков постоянно расширяют показания к их применению. Результаты исследований демонстрируют, что добавление инулина к традиционной терапии ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта, МС и др. может способствовать повышению эффективности терапевтических схем, а также позволяет с высокой эффективностью проводить коррекцию и профилактику нарушений микробиоценоза.

Список литературы находится в редакции.

100 років інсуліну

Відкриття, що рятує життя

Інновації, що змінили світ

Дослідники у Торонто виділили інсулін із підшлункової залози собаки та протестували його ефект. Це вперше дало надію людям із цукровим діабетом 1-го типу.¹



Фредерік Бантінг та Чарльз Бест в університеті Торонто

1921

Відкриття інсуліну

INSULIN

100



Завдяки вдосконаленим профілям дії, аналоги інсуліну нового покоління забезпечують більшу гнучкість та роблять лікування діабету простішим. Інсуліни ультра-тривалої дії зменшують кількість ін'єкцій та ризик гіпоглікемії, вивільняючи препарат дуже повільно, а інсуліни з ультра-швидкою дією дозволяють не планувати прийоми їжі завчасно.²⁻⁴

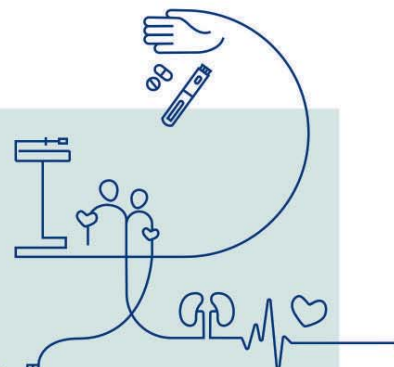
Свобода та гнучкість для нового покоління

2010-ті

Поява аналогів інсулінів нового покоління



Нове білкове та пептидне лікування



2021

та після

Що ж далі?

Дивлячись у майбутнє, ми бачимо нові методи лікування та інноваційні пристрої, які забезпечать більшу свободу та більш цілісний підхід до лікування діабету.

Базальні інсуліни раз на тиждень, чутливі до глюкози та кардіозахисні інсуліни, пероральне лікування наступного покоління, нові цифрові медичні рішення, терапія стовбуровими клітинами і навіть надія на повне вилікування діабету — це частина наших зусиль, щоб перемогти діабет.

Література: 1. Bliss M. The Discovery of Insulin. <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/en/article/the-discovery-of-insulin>. Published 2018. Accessed March, 2020. 2. Zhou W, Tao J, Zhou X, Chen H. Insulin Degludec, a Novel Ultra-Long-Acting Basal Insulin versus Insulin Glargine for the Management of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders. 2019;10(3):835-852. 3. Kruger DF, Novak LM. Role of ultrafast-acting insulin analogues in the management of diabetes. J Am Assoc Nurse Pract. 2019;31(9):537-548. 4. Wakil A, Atkin SL. Efficacy and safety of ultra-long-acting insulin degludec. Ther Adv Endocrinol Metab. 2012;3(2):55-59.

* Ново Нордіск®.

Зміни в терапії цукрового діабету й ожиріння через науку та інновації



Пресбрифінг компанії Ново Нордск

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, майже пів мільярда людей у світі живуть із діабетом, а понад 650 млн мають ожиріння. Це невідкладні глобальні проблеми в галузі охорони здоров'я. Як ми можемо покласти цьому край? 19 травня відбувся міжнародний пресбрифінг, у рамках якого лідери Ново Нордск поділилися тим, який внесок робить компанія для подолання цих проблем, а також презентували інноваційні препарати та технології, розроблені для лікування цих хронічних захворювань.



Із вітальним словом виступив генеральний директор Ново Нордск Україна Владислав Мороз, який розповів про діяльність компанії в Україні.

Безперечно, ЦД – це головний напрям діяльності Ново Нордск, у розвиток якого компанія постійно інвестує. Щороку 12-13% коштів від загального обсягу продажів вкладаються в клінічні дослідження й інноваційні розробки. Щодня тисячі науковців у всьому світі працюють, щоб винайти нові ліки та полегшити життя пацієнтів.

В Україні, за різними даними, в середньому налічується від 1,5 до 3 млн осіб із діабетом. Багато з цих людей не знають про своє захворювання, а якщо й знають, то часто не лікуються чи не досягають бажаного ефекту терапії.

Згідно з результатами нещодавно проведеного дослідження Київської школи економіки (2020), загальні витрати на лікування ЦД становлять від 36 до 104 млрд грн на рік. Це майже 2,5% від ВВП країни. Із цих коштів 2/3 – витрати безпосередньо на лікування, а третина – видатки, пов'язані з передчасною втратою працездатності та ранньою смертністю людей із ЦД.

Які основні проблеми діабету в Україні? На жаль, захворювання стрімко

«молодшає». Крім того, зростають інвалідація й передчасна смертність унаслідок ускладнень ЦД – серцевої недостатності, інсульту, інфаркту, ампутації кінцівок, порушення зору, зниження функції нирок. До речі, в Україні один із найвищих показників ампутації кінцівок через ускладнення ЦД. Це ті проблеми, які можна вирішити за рахунок профілактичних заходів, своєчасної діагностики та доступу до інноваційного лікування.

Ново Нордск, як соціально відповідальна компанія, протягом 27 років допомагає змінитися українській системі охорони здоров'я, наблизити її до світових стандартів. Для цього впроваджується багато різних проектів у напрямі як профілактики, своєчасної діагностики, так і доступу до сучасного лікування. Зокрема, компанія працює над тим, щоб розширити перелік препаратів, які забезпечуються державним коштом для людей із ЦД, та збільшити кількість категорій пацієнтів, яким Міністерство охорони здоров'я надає безкоштовно інноваційне лікування. Також у 2020 році Ново Нордск Україна закупила спеціальне обладнання для постійного моніторингу глюкози в 55 лікарень по всій Україні. Раніше було придбано обладнання для визначення глікованого гемоглобіну. Компанія регулярно підтримує хворих на ЦД, виступає спонсором днів діабету й освітніх проектів для пацієнтів. До пандемії COVID-19 за підтримки Ново Нордск Україна проводилися

скринінги рівня глікемії для всіх охочих кілька разів на рік.

Наприкінці Владислав Мороз нагадав, що цьогоріч відзначається 100 років із дати відкриття інсуліну. Це визначна подія, оскільки доти діабет вважався смертним виразом. Із появою цієї молекули з'явилася надія. «Безумовно, протягом століття препарат інсуліну розвивався та вдосконалювався. Проте на цьому не можна зупинитися. Наша мета – зробити так, щоб життя людей із діабетом було повноцінним і комфортним», – наголосив генеральний директор Ново Нордск Україна.

Про Ново Нордск та її глобальну діяльність розповіла директорка зі зв'язків із засобами масової інформації Mette Kruz Danielsen (Mette Kruse Danielsen), яка виступила в ролі модератора пресбрифінгу.

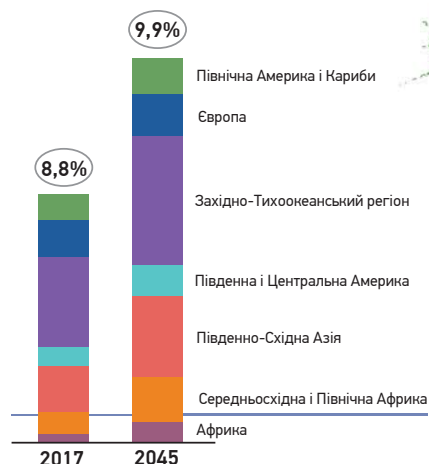
Ново Нордск є провідною світовою фармацевтичною компанією, яка була заснована в 1923 році. Штаб-квартира розташована в Данії. Головна мета Ново Нордск полягає в тому, щоб стимулювати зміни стосовно підходів до профілактики, діагностики та лікування діабету й інших хронічних захворювань, зокрема ожиріння, рідкісних захворювань крові, ендокринних порушень. Продукція Ново Нордск поставляється в 169 країн, у 80 з яких є представництва компанії. Науково-дослідні центри розташовані в Данії, Китаї, Індії, Великій

Британії та США, кілька стратегічних виробничих майданчиків – у Данії, Бразилії, Китаї, Франції та США. Ново Нордск є однією з десяти найбільших фармацевтичних компаній у світі. Торік загальний обсяг продажів сягнув 126,9 млрд данських крон, що еквівалентно близько 17 млрд євро. У компанії працюють понад 45 тис. співробітників. Ново Нордск виробляє близько 50% інсуліну у світі, а найголовніше, що близько 32,8 млн осіб використовують препарати компанії для лікування діабету щодня.

За останні 100 років лікування діабету неабияк розвинулося. Усе почалося 1921 року, коли дослідники з Торонто зробили рятівне історичне відкриття: вони довели, що молекула інсуліну може знизити рівень цукру в крові. У 1922 році було врятовано життя першого пацієнта – хлопчика з ЦД. Уже 1923 року почалося масове виробництво інсуліну в Данії компанією Nordisk Insulinlaboratorium, яка згодом стала Novo Nordisk. У 1946 році видатний данський лікар Ганс Крістіан Хагедорн винайшов інсулін пролонгованої дії, або інсулін NPH (Neutral Protamine Hagedorn). Наступні десятиліття принесли нові підходи в лікуванні. Зокрема, у 2019 році було здійснено черговий науковий прорив: розроблено пероральний препарат – аналог глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) для лікування ЦД 2 типу.

Продовження на стор. 48.

Діабет є величезною і зростаючою глобальною проблемою



Поширеність діабету

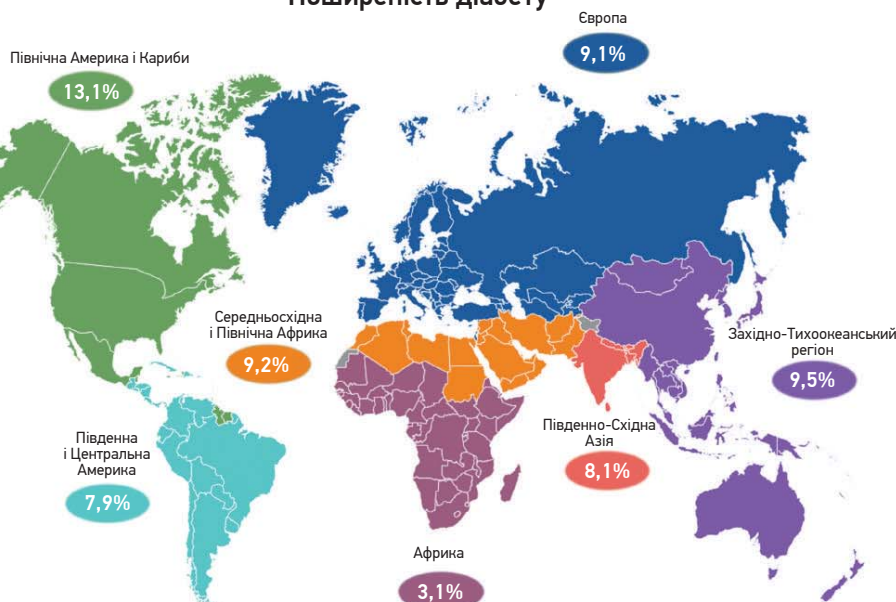


Рис. 1. Глобальний тягар ЦД

Зміни в терапії цукрового діабету й ожиріння через науку та інновації

Пресбрифінг компанії Ново Нордск

Продовження. Початок на стор. 47.



Виконавчий віцепрезидент із міжнародних операцій Мазіар Майк Дустдар (Maziar Mike Doustdar) у своїй презентації зупинився на сучасних змінах у лікуванні

та профілактиці ЦД.

Діабет є величезною глобальною проблемою та світовим викликом (рис. 1). Згідно з даними Міжнародної федерації діабету (IDF), до 2045 року прогнозується зростання кількості хворих на ЦД до 700 млн осіб. «Це тривожне соціальне питання, й ми повинні докласти максимум зусиль, щоб змінити цю тенденцію», – зауважив доповідач.

Проблеми в менеджменті ЦД можна висвітлити на прикладі так званого правила половин. Загалом люди з діабетом можуть жити довгим і щасливим життям, якщо діабет вчасно виявлений і добре керований. На жаль, це не стосується більшості наших пацієнтів. «Правило половин» яскраво демонструє глобальні прогалини в діагностиці та лікуванні ЦД (рис. 2).

Для кожної з категорій пацієнтів «правила половин» компанія Ново Нордск упроваджує відповідні ініціативи. Це, зокрема, два проекти: Cities Changing Diabetes («Міста, що змінюють діабет») і Changing Diabetes in Children («Змінюючи діабет у дітей»).

Програма Cities Changing Diabetes має на меті привертання уваги до проблем ожиріння та ЦД 2 типу у великих містах, підвищення обізнаності серед населення щодо цих захворювань і виступає каталізатором значущих дій, які можуть допомогти змінити криву поширеності діабету в напрямку зменшення. Сьогодні налічується понад 35 мист-учасників цієї програми, які представляють більш ніж 150 млн жителів.

Завданнями програми Changing Diabetes in Children є професійна підготовка медичних працівників, співпраця з партнерами щодо створення клінік і забезпечення безкоштовного доступу до медичної допомоги, включаючи препарати інсуліну, для дітей із діабетом 1 типу. Проект реалізується в 14 країнах із низьким і середнім рівнем доходу в співпраці з міжнародними та місцевими партнерами. Мета ініціативи амбітна – охопити 100 тис. дітей із діабетом до 2030 року. Це шлях до справжньої зміни якості життя маленьких пацієнтів.

Ново Нордск майже 100 років упроваджує інновації в галузі лікування. Компанія розробила препарати інсуліну – від людського до сучасного, а тепер і до інсуліну наступного покоління. Нещодавно представлено пероральні пептиди, які краще допомагають досягти мети лікування у хворих на ЦД.

У компанії працюють понад 10 тис. штатних співробітників, які співпрацюють із лікарями та підвищують їхню обізнаність щодо продукції Ново Нордск. Пропонується продукція в усіх діапазонах доступності та типів, яка найкраще відповідає індивідуальним потребам пацієнтів.

Проте багато людей із діабетом все ще не досягають бажаних результатів терапії. Саме тому Ново Нордск почала впроваджувати цифрові технології, щоб допомогти хворим у персоналізованому догляді

Правило половин

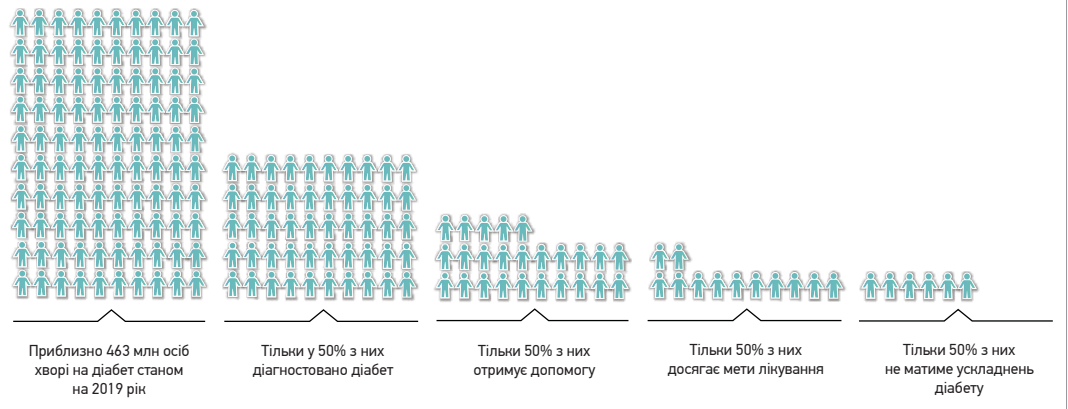


Рис. 2. «Правило половин»: проблеми в діагностиці та лікуванні ЦД

й отриманні максимальної користі від їхніх ліків. Зокрема, нещодавно на ринку з'явилася шприц-ручка NovoPen Echo Plus для комфортних ін'єкцій інсуліну. Цей гаджет має дисплей пам'яті, на якому відображається остання доза інсуліну, час її введення та кількість годин після ін'єкції.

Інший вражаючий приклад – із Китаю, де Ново Нордск розробила та запустила чат-бот з AI-підтримкою (AI – artificial intelligence, штучний інтелект), який надає пацієнтам із діабетом інформаційну підтримку та допомагає в щоденному лікуванні. Чат-бот може відповісти на запитання щодо діабету завдяки AI. Він оснащений функцією обробки розмовної мови та може взаємодіяти з користувачами за допомогою голосу. Цей ресурс підтримується великою базою професійних даних і постійно навчається.

Пан Дустдар наголосив: «Щоб перемогти діабет, що є нашою соціальною відповідальністю, стратегією та метою, необхідно розглянути першопричини його розвитку. Й одним із найзначніших факторів ризику розвитку ЦД є ожиріння. Кількість людей з ожирінням і надлишковою вагою зростає тривожними темпами. Ми прагнемо вирішити цю проблему, створити майбутнє, де люди менше страждатимуть від цього стану, що в підсумку також змінить напрямки кривої діабету в бік зниження».

Поширеність ожиріння зростає не лише серед дорослого населення, але, на жаль, і серед дітей. У період із 2000 по 2016 рік кількість школярів із надлишковою вагою чи ожирінням збільшилася майже вдвічі та продовжує зростати в усьому світі. Відповідно до даних UNICEF, близько 40 млн дітей віком менш як 5 років страждають на зайву вагу. Ново Нордск спільно з UNICEF об'єднали експертні знання та зусилля, щоб зробити свій внесок задля профілактики надлишкової ваги й ожиріння в дітей. Ця співпраця сфокусована на усуненні прогалин у знаннях, поширенні найкращих практик, підтримці урядових ініціатив і розширенні ефективних втручань щодо подолання цієї проблеми.

Тему боротьби з ожирінням продовжила **виконавча віцепрезидентка з питань комерційної стратегії Камілла Сілвест (Camilla Sylvest)**.

Розвиток ожиріння залежить від низки факторів – психологічних, фізіологічних,



екологічних і соціально-економічних. 70% причин цього стану пов'язані з генетикою, сімейним анамнезом, етнічною приналежністю. Одним із завдань Ново Нордск є зміна сприйняття суспіль-

ством ожиріння та людей із зайвою вагою. Звичайно, компанія ставить за мету надати рішення для боротьби з цим захворюванням.

Ожиріння є серйозним тягарем для систем охорони здоров'я з точки зору як розвитку супутніх хвороб, так і витрат. Пандемія COVID-19 укорте довела необхідність особливого догляду за людьми з надлишковою вагою. Ці пацієнти вдвічі частіше підлягають госпіталізації та на 48% частіше вмирають.

Сьогодні 650 млн осіб живуть з ожирінням, і не всі вони отримують догляд, якого потребують. Лише близько 10% із них звертаються за порадою до лікаря й тільки 2% зрештою отримують ліки від ожиріння, що можуть допомогти їм схуднути та знизити ризик довготривалих ускладнень і серйозних хронічних захворювань, як-от діабет, серцево-судинні захворювання й навіть деякі види раку.

За підтримки компанії Ново Нордск створено вебсайт під назвою Truth About Weight. Це платформа, де люди, котрі живуть з ожирінням, можуть знайти інформацію щодо свого захворювання.

Насправді ожиріння є чи не єдиною з проблем охорони здоров'я, що змушує людей із цим недугом почуватися більш відповідальними за свій стан, аніж інші пацієнти з хронічними захворюваннями. Зокрема, 65% людей, які звертаються до лікаря з проблемою ожиріння, отримують рекомендації збільшити фізичне навантаження та зменшити споживання їжі (3 із 4 лікарів переконані, що відповідальність за зниження ваги лежить на пацієнтах). Але багато хто з цих людей уже випробував безліч дієт і тренувань. Вони потребують ефективного лікування.

Ще одна проблема боротьби з ожирінням – брак відповідних знань і навиків у лікарів. Ново Нордск прагне підтримати медичну спільноту необхідною підготовкою й освітою. Компанія постійно проводить дослідження та впроваджує ефективні методи лікування ожиріння.



На змінах, які впроваджує компанія Ново Нордск у лікуванні діабету й ожиріння за допомогою інноваційних підходів, сфокусували свої виступи **виконавчий віцепрезидент із розвитку Мартін Хольст Ланге (Martin Holst Lange)** та **директор зі стратегічного планування й розвитку, віцепрезидент із досліджень Маркус Шиндлер (Marcus Schindler)**.



Пан Ланге зауважив: «Хоча сьогодні ми більше говоримо про ЦД 2 типу, сфера діяльності компанії поширюється й на допомогу пацієнтам із діабетом 1 типу».

Ключовими факторами розвитку ЦД 2 типу та збільшення його поширеності є ожиріння, гіподинамічний спосіб життя, зростання споживання нездорової їжі. Ці самі чинники призводять до ускладнень, пов'язаних із ЦД.

«Ми маємо прекрасні інновації щодо лікування діабету, бачимо відчутний прогрес, але все ще маємо незадоволені запити та потребуємо прогресу в цій галузі», – зазначив пан Ланге.

Говорячи про лікування діабету, слід розглянути, як відбувається прогресування хвороби та яких заходів потрібно вжити на кожному етапі. Коли тіло втрачає здатність виробляти інсулін або відповідати на нього, першим втручанням зазвичай є зміна способу життя (харчових звичок і фізичної активності). Із розвитком хвороби пацієнт потребує медикаментозного лікування, спершу найчастіше призначають пероральні протидіабетичні лікарські засоби. Вони є ефективними, безпечними, але в разі прогресування хвороби їх може бути недостатньо. Наступним кроком є ін'єкційні препарати. Сьогодні доступні аналоги ГПП-1, які продемонстрували дуже хорошу ефективність і безпеку. Хоча слід визнати, що застосування ГПП-1 може бути недостатньо. У деяких пацієнтів ЦД 2 типу продовжує прогресувати, що потребує терапії інсуліном. Натомість у разі діабету 1 типу інсулінотерапія необхідна завжди.

Нині в арсеналі Ново Нордск є декілька базальних інсулінів середньої та тривалої

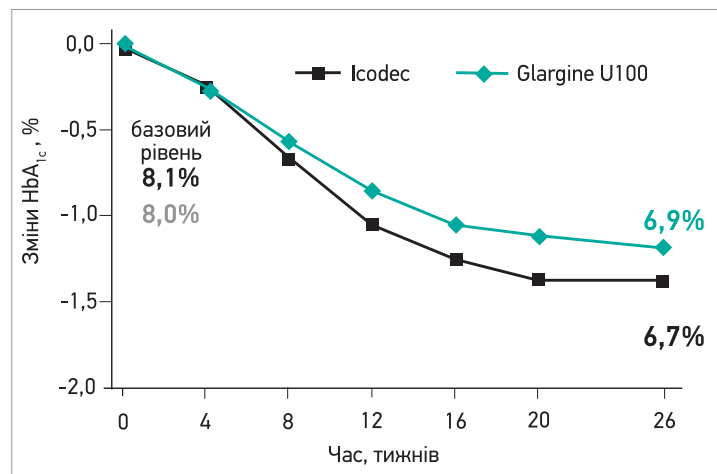


Рис. 3. Ефективність інсуліну ікодек: ключові результати дослідження II фази

ді, а також інсуліни короткої дії. Завдяки цим розробкам терапія ЦД стала доступнішою й комфортнішою для ширшої популяції пацієнтів, забезпечили кращий контроль глікемії та зниження ризику розвитку пізніх ускладнень.

Але потреби залишаються. Приблизно в половині пацієнтів із ЦД не забезпечується прийнятний глікемічний контроль та відзначається високий ризик виникнення ускладнень діабету.

Наступним етапом на інноваційних сходах Ново Нордск є інсулін ікодек – препарат, який застосовують 1 раз на тиждень. Тобто одна ін'єкція на тиждень замість однієї ін'єкції на день! Використання цього препарату сприяє суттєвому покращенню якості життя пацієнтів і підвищенню прихильності до лікування. Адже клінічний досвід показує, що багато пацієнтів відмовляються розпочинати інсулінотерапію частково через негативний вплив на їхню

повсякденну діяльність. Інсулін, який застосовується раз на тиждень, виконує обіцянку стосовно щоденного побутового комфорту. Результати II фази дослідження ефективності інсуліну ікодек продемонстрували не лише зіставну з щоденним інсуліном ефективність і належний глікемічний контроль (рис. 3), а й прийнятний профіль безпеки.

Отже, надаючи пацієнтам із діабетом окрім безпеки й ефективності ще й неабияку зручність терапії, можна суттєво підвищити комплаєнс і покращити їхнє повсякденне життя та якість лікування.

Доповідач зупинився на ще одній інновації Ново Нордск для лікування ЦД – аналогу ГПП-1. ГПП-1 – це ендогенний гормон, який природно виробляється в кишечнику та мозку. Відомо, що він чинить плейотропні ефекти та впливає на багато органів і систем. Аналог ГПП-1 має значний вплив на глікемічний контроль і чинить його дуже

безпечно. У дослідженнях ефективності цієї молекули, які проводить компанія, було продемонстровано, що пацієнти втрачали вагу. Це пов'язано з тим, що ГПП-1 впливає безпосередньо на центральну нервову систему – пригнічує відчуття голоду й підвищує відчуття ситості.

Нещодавно науковці компанії вивчали вплив аналога ГПП-1, який має назву семаглутид (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity). Досліджували ефективність підшкірного введення семаглутиду (в дозі 2,4 мг 1 раз на тиждень) у лікуванні дорослих пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням без діабету. Клінічна програма STEP включила 4 дослідження III фази, в яких узяли участь близько 4500 осіб. Застосування семаглутиду характеризувалося хорошим профілем безпеки та переносимості. Середня втрата маси тіла становила 17%, тоді як доступні сьогодні препарати для зниження маси тіла демонструють втрату ваги лише на рівні 5-8%. Такі вражаючі результати підсилюють бажання пацієнтів продовжувати терапію, що є важливим для довготермінового менеджменту коморбідних станів, які часто наявні в осіб з ожирінням і діабетом.

«Та ми не зупиняємося на досягнутому, – розповідає пан Ланге, – наші вчені поєднали семаглутид з аналогом аміліну кагрлінтидом, який також може впливати на масу тіла. Ми досягли ефекту зниження маси тіла, порівнюваного лише з хірургічним лікуванням ожиріння».

На тлі застосування семаглутиду середня втрата ваги становить 17% маси тіла. Такий результат досягався хворими протягом 68 тиж. Завдяки комбінації кагрлінтиду та семаглутиду можливо досягти таких показників лише за 20 тиж. Окрім того, профіль безпеки цієї комбінації є дуже привабливим і зіставним із таким при застосуванні одного ГПП-1.

Своєю чергою, пан Шиндлер зупинився на вражаючих інноваціях, які вже сьогодні розробляються компанією Ново Нордск.

Інсулін – потужна молекула, яка знижує рівень глікемії, якщо вводиться вчасно; проте, коли доза інсуліну перевищує необхідну, в пацієнта трапляється епізод гіпоглікемії. Тому хворі на ЦД на інсулінотерапії повинні часто протягом дня перевіряти рівень глюкози крові. «А що, коли ми могли б винайти «розумну» молекулу, яка активувалася тільки тоді, коли це необхідно, та припиняла діяти за нормального рівня глікемії?» – запитує пан Шиндлер. Звучить як фантастика, чи не так? Однак уже сьогодні науковці компанії Ново Нордск працюють над дослідженнями і ранніми клінічними розробками, щоб створити таку молекулу.

Як уже зазначалося, кардіоваскулярні захворювання є одними з найчастіших ускладнень ЦД. І в цьому випадку інсулін має обмежену користь. У Ново Нордск працюють над молекулою інсуліну, що має вбудований механізм, який значно покращує серцево-судинні результати.

Також ведуться вражаючі дослідження щодо лікування діабету 1 типу. Відомо, що це аутоімунне захворювання, коли організм налаштовується проти β -клітин підшлункової залози та руйнує їх. Чи можливо зупинити цей згубний вплив? Нині розробляється ДНК-імунотерапія, котра працюватиме як вакцина для зупинки цього процесу.

А що, коли β -клітини вже зруйновані? Група вчених із вивчення стовбурових клітин компанії Ново Нордск працює над тим, щоб виробляти β -клітини підшлункової залози, які будуть чутливими до глюкози та здатні виробляти інсулін. Науковці вже близькі до цього наукового прориву, що дасть змогу лікувати діабет 1 типу.



На завершення пресбрифінгу генеральний директор, президент компанії Ново Нордск Ларс Фруєрґард Йоргенсен (Lars Fruergaard Jorgensen) відповів на запитання учасників.

Протягом останнього року світ живе в умовах пандемії COVID-19. Як ця згубна ситуація вплинула на діяльність Ново Нордск?

– Зіткнення з пандемією стало важким випробуванням для нас. Головними пріоритетами в Ново Нордск є безпека наших співробітників і безперервне забезпечення пацієнтів у всьому світі нашими препаратами, на які вони покладаються. Нам вдалося домогтися успіху в досягненні обох цілей. Також ми намагаємося надати підтримку в інших сферах, де це в наших силах. Науковці Ново Нордск розробили діагностичний тест для виявлення вірусу SARS-CoV-2, який став основним у локальній системі тестування в Данії. Компанія допомагає тим, хто втратив страховку та доступ до лікарських засобів у США через втрату роботи внаслідок пандемії. Ми безкоштовно забезпечуємо ліками цих пацієнтів. Аналогічну діяльність ми впроваджували в співпраці з ООН і Червоним Хрестом у таборах біженців у всьому світі та забезпечували запас безкоштовного інсуліну на пів року, щоб допомогти нужденним у цих областях.

Розкажіть про основну мету Ново Нордск і стратегію розвитку компанії в майбутньому.

– Ми пишаємося майже 100-річною історією боротьби з діабетом, а віднедавна й з іншими серйозними

хронічними захворюваннями. Це принцип засновників, який встановили, коли компанія була сформована.

Ключовою стратегією розвитку компанії є сприяння науковим та інноваційним розробкам біологічних ліків і забезпечення їхньої доступності для пацієнтів, особливо найуразливіших категорій населення.

Ново Нордск несе соціальну відповідальність. Це стосується наших співробітників, які повинні мати безпечне й комфортне робоче середовище, де вони можуть розвиватися та проявляти найкращі свої якості; наших пацієнтів, які мають бути забезпечені інноваційними препаратами та знати, що наші продукти доступні. Важливим напрямом роботи є й профілактика хвороб.

І також екологічна складова. Потрібно рухатися в напрямку до нівелювання негативного впливу на довкілля, при цьому залишаючись комерційно успішними.

Які ключові сфери діяльності компанії?

– Перша й основна – діабет. Нашим пацієнтам все ще дуже важко жити з ЦД. Ми вдосконалюємо наші продукти, щоб хворі мали більше можливостей контролювати своє захворювання. Впроваджуємо різні соціально-просвітницькі ініціативи задля профілактики цього важкого захворювання, як-от проект Cities Changing Diabetes.

Наступний напрям, у якому ми працюємо, – ожиріння. Чи знаєте ви, що тільки вісім країн визнають ожиріння захворюванням і підтримують його лікування? Це Канада, Німеччина, Італія, Португалія, Бразилія, Ізраїль, Нідерланди та Велика Британія. Тривожним також є той факт, що менш ніж 10% людей з ожирінням визнає, що вони живуть із серйозним хронічним захворюванням і потребують лікування. Ми прагнемо змінити ситуацію і розробити ліки, щоб допомогти таким пацієнтам позбутися надлишкової ваги. Це довгострокове

зобов'язання, й ми збираємося запустити продукт наступного покоління, на який покладаємо великі надії. У такий спосіб ми зможемо лікувати більше людей і тим самим знизити в них ризик розвитку серйозних супутніх захворювань і ускладнень, а також зменшити витрати, покладені на систему охорони здоров'я.

Біофармацевтична галузь – це напрям розвитку нових фармацевтичних засобів для лікування рідкісних ендокринних і гематологічних патологій. Окрім того, компанія Ново Нордск планує розвиватися в нових сферах медицини, як-от кардіологія, гепатологія та ін.

У Ново Нордск працюють понад 45 тис. співробітників. Як переконатися, що всі вони відповідають амбіціям компанії?

– Важливо, щоб усі співробітники розуміли наші цілі. Ми повинні усвідомлювати, що кожен із нас може зробити, щоб реалізувати спільну мету. Ось чому ми розробили низку стратегічних прагнень до 2025 року:

- сталий розвиток;
- екологічний аспект – усі продукти Ново Нордск випускаються з використанням відновлюваних джерел енергії;
- соціальний внесок – доступ до адекватного лікування для вразливих категорій пацієнтів;
- комерційна та фінансова складові – ми плануємо досягнути 1/3 ринку з лікування діабету, подвоїти частку в лікуванні ожиріння, а також прагнемо збільшити річний прибуток на 6-10%;
- інновації та терапевтичний фокус – багатонадійні розробки наших лабораторій, які в майбутньому матимуть великий вплив і сприятимуть позитивним змінам для пацієнтів, задля яких ми працюємо.

VICTOZA®

ВІКТОЗА® ліраглутид

ЄДИНИЙ агоніст
рецептора ГПП-1*, що може
застосовуватись у лікуванні
ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ,
хворих на цукровий діабет 2 типу^{1-3 **}



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віктоза® (VICTOZA®)*

Реєстраційне посвідчення: № UA/12124/01/01, Наказ МОЗ України № 341 від 29.03.2017.

Склад: діюча речовина: liraglutide; 1 мл розчину містить 6 мг ліраглутиду – аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виробленого за допомогою технології рекомбінантного ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10BJ02. **Показання.** Препарат Віктоза® застосовують для лікування недостатньо контрольованого **цукрового діабету II типу у дорослих, підлітків та дітей віком від 10 років** як доповнення до дієти та фізичних вправ: — у монотерапії, коли застосування метформіну вважається недоцільним через непереносимість або протипоказання; — у комбінації з іншими засобами для лікування діабету. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату, які вказані у списку допоміжних речовин. **Спосіб застосування та дози.** Для поліпшення переносимості з боку шлунково-кишкового тракту початкова доза – 0,6 мг ліраглутиду на добу. Через як мінімум 1 тиждень дозу слід підвищити до 1,2 мг. Віктозу® не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Препарат Віктоза® вводять 1 раз на добу у будь-який час незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними ефектами протягом клінічних досліджень були розлади органів травлення, серед яких дуже часто зустрічалися нудота і діарея, часто — блювання, запор, біль у черевній порожнині і диспепсія. На початку лікування шлунково-кишкові розлади зустрічаються частіше, проте при продовженні лікування їх вираженість протягом декількох днів або тижнів зазвичай знижується. Крім того, часто виникала гіпоглікемія, а при лікуванні препаратом Віктоза® одночасно з сульфонілсечовиною — дуже часто. Випадки тяжкої гіпоглікемії перш за все спостерігалися при комбінованому лікуванні з сульфонілсечовиною. Порушення метаболізму і живлення. Розлади нервової системи. Розлади травної системи. Розлади серцево-судинної системи. Розлади імунної системи. Інфекції та інвазії. Загальні розлади та стан місця введення. Розлади функції нирок та сечовивідних шляхів. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин. Розлади з боку печінки та жовчних проток. Лабораторні дослідження. **Термін придатності.** 30 місяців. Після першого застосування — 1 місяць. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в холодильнику (2 °C – 8 °C) подальше від морозильної камери. Не заморозжувати. Після першого застосування зберігати при температурі нижче 30 °C або в холодильнику (2 °C – 8 °C). Не заморожувати. Для запобігання дії світла зберігати шприц-ручку із закритим ковпачком. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** A/T Ново Нордск, Данія / Novo Nordisk A/S, Denmark. **Дата останнього перегляду.** 20.01.2021

Інформацію подано скорочено. Будь-ласка, ознайомтеся з повною інструкцією перш ніж застосовувати або призначити препарат. Представлена інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики.

References: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віктоза®. 2. New treatment for children with type 2 diabetes [news release]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/victoza-epar-summary-public_en.pdf. Amsterdam, Netherlands: European Medicines Agency; June 28, 2019. Accessed October 2, 2019. 3. FDA approves new treatment for pediatric patients with type 2 diabetes [news release]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-pediatric-patients-type-2-diabetes>. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; June 17, 2019. Accessed October 2, 2019. 4. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, et al; Ellipse Trial Investigators. Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019. doi:10.1056/NEJMoa1903822.

* ГПП-1 – глюкагоноподібний пептид, ** у підлітків та дітей з 10 років.

ТОВ «Ново Нордск Україна», Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15. Телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01. www.novonordisk.ua; www.diabet.org.ua

V. William, Tamborlane, M. Barrientos-Pérez, U. Fainberg та ін.

Ліраглутид у дітей та підлітків із цукровим діабетом 2 типу

У дітей та підлітків із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу основним препаратом вибору є метформін, але за монотерапії цим цукрознижувальним засобом спостерігається досить швидка втрата глікемічного контролю. Мета цього рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження – підтвердити перевагу ліраглутиду над плацебо в контролі глікемії у дітей та підлітків із ЦД 2 типу при додаванні до метформіну (з інсуліном або без нього).

Стрімке зростання частоти ожиріння серед дітей та підлітків зумовлює збільшення розповсюдженості ЦД 2 типу в цій віковій групі. Метформін схвалений регуляторними органами для лікування ЦД 2 типу в дітей та підлітків і є основним методом терапії для більшості пацієнтів на початку захворювання. Проте швидке зниження функції β -клітин у поєднанні з тяжкою резистентністю до інсуліну сприяє ранній втраті глікемічного контролю за монотерапії метформіном. Для дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу схвалено значну кількість пероральних та ін'єкційних цукрознижувальних препаратів різних класів, але в дітей та підлітків, які не мають адекватної відповіді на монотерапію метформіном, донедавна єдиним дозволеним лікарським засобом був інсулін. Регуляторні органи вимагають, щоб ліки, схвалені для використання в дорослих із ЦД 2 типу, обов'язково проходили випробування на ефективність і безпеку в дітей та підлітків із цим захворюванням.

Раніше за допомогою дослідження II фази було продемонстровано, що затверджені для дорослих діапазони доз агоніста рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 – ліраглутиду підходять також для дітей із ЦД 2 типу. Клінічне випробування III фази з вивчення ефективності та безпеки тривалого застосування ліраглутиду в дітей та підлітків розпочато у 2012 році й успішно завершено у 2018 році. У цьому огляді наводимо результати дослідження (рис. 1).

Матеріали та методи

Мета випробування – підтвердити перевагу ліраглутиду над плацебо в контролі глікемії у дітей та підлітків із ЦД 2 типу при додаванні до лікування метформіном (з інсуліном або без нього). Це рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження в паралельних групах проводилося на базі 84 медичних центрів у 25 країнах світу та включало 26-тижневий подвійний сліпий період і 26-тижневий відкритий період подальшого спостереження.

Критерії залучення до випробування: діагноз ЦД 2 типу; вік від 10 до 17 років; рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) від 7,0 до 11,0% на тлі лише дієти

та фізичних вправ або від 6,5 до 11,0% за попереднього лікування метформіном (з інсуліном або без нього); індекс маси тіла (ІМТ), що перевищував 85-й процентиль (з урахуванням віку та статі).

Критерії виключення з дослідження: ЦД 1 типу; діабет дорослого типу в молодих (MODY); рівень С-пептиду натще $<0,6$ нг/мл; виявлення антитіл, асоційованих із діабетом; використання будь-якого протидіабетичного засобу, крім метформіну чи базального інсуліну, протягом 90 днів до скринінгу; панкреатит в анамнезі; рівень кальцитоніну в сироватці крові ≥ 50 нг/л; особистий або сімейний анамнез медулярного раку щитоподібної залози чи множинної ендокринної неоплазії 2 типу; рівень аланінамінотрансферази, що є $\geq 2,5$ разу вищим за верхню межу норми; рівень креатиніну в сироватці крові, вищий за верхню межу норми для віку; нещодавно перенесене захворювання серця; проліферативна ретинопатія або макулопатія; періодична тяжка гіпоглікемія чи нечутливість до гіпоглікемії.

Усі пацієнти, котрі відповідали критеріям включення, розпочинали ввідний період дослідження загальною тривалістю 11-12 тиж, який передбачав збільшення дози метформіну до максимально переносимої (від 1000 до 2000 мг/день) протягом перших 3-4 тиж і подальший прийом такої дози впродовж 8 тиж. У хворих, які отримували базальний інсулін, його доза також мала бути стабільною протягом щонайменше 8 тиж. До подальшої участі у випробуванні допускали хворих, які мали на тлі терапії стабільною дозою метформіну рівень глюкози в плазмі натще від 7,0 до 12,2 ммоль/л.

Надалі пацієнтів було рандомізовано на дві групи, одна з яких на додачу до метформіну (з або без інсуліну) отримувала підшкірні ін'єкції ліраглутиду, інша – плацебо (за допомогою ідентичних шприц-ручок). Лікування розпочинали з дози 0,6 мг/день, яку збільшували в обох групах із кроком 0,6 мг щотижня, якщо середній рівень глюкози в плазмі натще протягом 3 днів поспіль перевищував 6,1 ммоль/л. Максимальна добова доза складала 1,8 мг. Після 2-3-тижневого періоду збільшення дози пацієнти підтримували стабільну дозу

ліраглутиду чи плацебо. Тривалість рандомізованого періоду лікування становила 26 тиж.

Після завершення подвійного сліпого періоду пацієнти, яким було призначено ліраглутид, продовжували лікування без змін, тоді як учасники контрольної групи припиняли застосування плацебо, але продовжували прийом метформіну (з базальним інсуліном або без нього). Тривалість цього відкритого періоду лікування складала 26 тиж.

Для забезпечення прийнятної глікемічного контролю в обох групах лікування дозволялося додаткове призначення базального інсуліну (як окремо, так і в комбінації з інсуліном швидкої дії).

Первинною кінцевою точкою ефективності була зміна показника HbA_{1c} від вихідного рівня на 26-му тижні. Вторинні кінцеві точки ефективності – відсоток пацієнтів, які досягли рівня $HbA_{1c} <7,0\%$, а також зміна від вихідного рівня до 26 тиж таких показників: глюкоза в плазмі крові натще; zIMT (кількість стандартних відхилень, на які відрізняється ІМТ від середнього показника в референтній сукупності за статтю й віком); маса тіла; ліпідів крові; систолічний і діастолічний артеріальний тиск. Водночас обов'язково протягом усього дослідження проводили моніторинг небажаних явищ (НЯ), вимірювали рівні ліпази, амілази та кальцитоніну.

Результати

Із 307 обстежених пацієнтів до подвійного сліпого етапу були допущені 135 учасників, з яких 134 отримали щонайменше одну дозу ліраглутиду ($n=66$) або плацебо ($n=68$). Повністю завершили 26-тижневий рандомізований період 118 пацієнтів (87,4%), у т. ч. 60 (90,9%) у групі ліраглутиду та 58 (84,1%) у групі плацебо. Повний 52-тижневий курс лікування отримали 109 пацієнтів (80,7%), у т. ч. 56 (84,8%) у групі ліраглутиду та 53 (76,8%) у групі плацебо.

Наприкінці 3-го тижня 55,6% пацієнтів у групі ліраглутиду та 72,7% у групі плацебо досягли дози 1,8 мг. Значна частка хворих протягом випробування не отримувала максимальної дози ліраглутиду чи плацебо, оскільки цільового рівня глюкози в плазмі натще вдавалося досягти за допомогою меншої дози. Лише 6 пацієнтів у групі ліраглутиду та 4 хворих у групі плацебо не змогли збільшити дозу через неприємні побічні ефекти.

Додаткове призначення інсуліну для відновлення контролю глікемії за 26 тиж рандомізованого етапу не знадобилося 86,4% пацієнтів у групі ліраглутиду та 66,7% у групі плацебо, за 52 тиж – 71,2 та 50,7% відповідно.

Ефективність

Середній рівень HbA_{1c} на 26-му тижні (первинна кінцева точка ефективності) знизився від вихідного рівня на 0,64% у групі ліраглутиду та зріс на 0,42% у групі плацебо (різниця -1,06%; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -1,65 до -0,46; $p<0,001$). Отже, було чітко продемонстровано перевагу ліраглутиду над плацебо. Різниця ще більше зросла на 52-му тижні (-1,30%; 95% ДІ від -1,89 до -0,70) (рис. 2A). Усі 6 аналізів чутливості підтвердили відмінності в лікуванні, отримані під час первинного аналізу.

Водночас продемонстровано перевагу ліраглутиду над плацебо в зниженні рівня глюкози в плазмі крові натще через 26 і 52 тиж (рис. 2B).

Цільового рівня $HbA_{1c} (<7,0\%)$ досягли 63,7% пацієнтів у групі ліраглутиду порівняно з 36,5% у групі плацебо ($p<0,001$).

Що стосується зниження показника zIMT, то різниця між групами становила -0,05 на 26-му тижні (95% ДІ від -0,15 до 0,06), не досягнувши статистичної значимості. До 52 тиж різниця зросла до -0,18 (95% ДІ від -0,33 до -0,03) (рис. 2C). Середня маса тіла зменшилася на 26-му тижні в обох групах (-2,3 кг у групі ліраглутиду та -0,99 кг у групі плацебо), але



Рис. 1. Результати клінічного випробування щодо ефективності та безпеки тривалого застосування ліраглутиду в дітей та підлітків із ЦД 2 типу

Продовження на стор. 52.

V. William, Tamborlane, M. Barrientos-Pérez, U. Fainberg та ін.

Ліраглутид у дітей та підлітків із цукровим діабетом 2 типу

Продовження. Початок на стор. 51.

на 52-му тижні ефект зберігся лише в групі ліраглутиду (-1,91 та +0,87 кг відповідно).

На 26-му тижні в групі ліраглутиду суттєвіше знизилися (порівняно з групою плацебо) рівні холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (відношення змін 0,82; 95% ДІ 0,72-0,94) і тригліцеридів (відношення змін 0,83; 95% ДІ 0,72-0,95), хоча на 52-му тижні відмінностей не виявилося. Не спостерігалось відмінностей між групами за зміною систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Безпека

Частка пацієнтів із НЯ була схожою в групах ліраглутиду та плацебо (84,8 та 80,9% відповідно). Водночас частота НЯ в розрахунку на 1 пацієнто-рік була дещо вищою в групі ліраглутиду (7,144 vs 5,425 відповідно) здебільшого через частіші НЯ з боку шлунково-кишкового тракту (особливо протягом перших 8 тижнів лікування). Найпоширеніше НЯ – нудота. Більшість випадків НЯ були легкими за ступенем тяжкості, минали без відміни лікування й були розцінені дослідниками як такі, що не пов'язані з ліраглутидом або плацебо.

У групі ліраглутиду більший відсоток пацієнтів (порівняно з групою плацебо) мав серйозні НЯ (13,6 та 5,9% відповідно), але жодного випадку смерті зафіксовано не було.

Частка хворих з епізодами гіпоглікемії та частота гіпоглікемії були вищими в групі ліраглутиду (порівняно з групою плацебо). Натомість тяжких епізодів гіпоглікемії в групі ліраглутиду не спостерігалось, а в групі плацебо вона відзначалася в 1 пацієнта, який отримував інсулін.

Більшість хворих в обох групах лікування мали нормальні показники ліпази й амілази, хоча рівні ліпази були дещо вищими в групі ліраглутиду. Всі пацієнти мали нормальний рівень кальцитоніну протягом 52 тиж.

Обговорення

Результати цього подвійного сліпого рандомізованого випробування III фази продемонстрували перевагу ліраглутиду над плацебо в поліпшенні глікемічного контролю на 26-му тижні лікування в дітей та підлітків із ЦД 2 типу, які не мали адекватної відповіді на метформін (з інсуліном або без нього). Водночас ліраглутид суттєвіше знижував рівень глюкози в плазмі крові натще. Майже вдвічі

більше хворих у групі ліраглутиду (порівняно з групою плацебо) досягли рівня $HbA_{1c} < 7,0\%$. Протягом 52 тиж середнє значення HbA_{1c} знизилось на 0,5% при застосуванні ліраглутиду, а в групі плацебо спостерігалось збільшення на 0,8%. Така різниця схожа на ту, що раніше повідомлялася для метформіну в цій віковій групі.

Несподіваний результат дослідження – відсутність достовірної різниці між групами в зміні показника zIMT на 26-му тижні лікування, що не відповідає результатам випробувань за участю дорослих пацієнтів. Середня різниця в втраті маси тіла між групами лікування була схожою на таку в дослідженнях за участю дорослих; імовірно, вона не досягла статистичної значимості через порівняно невелику кількість пацієнтів у поточному дослідженні та той факт, що чимало дітей ще росли протягом випробування. Ще одним поясненням може бути доза ліраглутиду в цьому дослідженні, адже лише $\approx 50\%$ учасників групи ліраглутиду отримували повну дозу (1,8 мг/добу).

Основною причиною збільшення частоти НЯ при застосуванні ліраглутиду були легкі побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (як і у випадку з дослідженнями за участю дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу). Частота гіпоглікемії в групі ліраглутиду була низькою порівняно з раніше повідомленою частотою клінічно значимої гіпоглікемії в дітей із ЦД 1 типу. Чимало зареєстрованих епізодів гіпоглікемії виявлені при вимірюванні рівня глюкози в плазмі крові та не супроводжувалися жодними симптомами.

Потенційним обмеженням цього дослідження є графік нарощування дози. Ескалація могла бути значно швидкою, оскільки лише $\approx 50\%$ пацієнтів отримували в результаті найвищу дозу ліраглутиду. Той факт, що майже половина хворих не отримувала найвищої дози, може обмежувати збір даних щодо профілю безпеки ліраглутиду. Ще одне обмеження – тривалий набір пацієнтів (через проблеми, притаманні клінічним випробуванням за участю дітей та підлітків із ЦД 2 типу), що потребувало внесення деяких поправок до протоколу. Через дещо обмежене різноманіття дослідної сукупності результати не можуть бути однозначно екстрапольовані на всі інші групи населення.

Висновки

Поточне дослідження продемонструвало перевагу ліраглутиду над плацебо при додаванні до метформіну (з базальним інсуліном або без нього) щодо контролю глікемії у дітей та підлітків із ЦД 2 типу. Шлунково-кишкові побічні явища були поширенішими в групі ліраглутиду.

ДОВІДКА «ЗУ»

17 червня 2019 року Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) на основі результатів наданого дослідження схвалило застосування препарату Віктоза® (ліраглутид) для лікування педіатричних пацієнтів віком від 10 років із ЦД 2 типу. Віктоза® стала першим неінсуліновим препаратом, затвердженим для лікування ЦД 2 типу в дітей із 2000 року, коли був схвалений для педіатричного застосування метформін.

Невдовзі (28 червня 2019 року) препарат Віктоза® було затверджено для використання в дітей та підлітків віком від 10 років із ЦД 2 типу Європейським агентством із лікарських засобів (EMA).

Наприкінці минулого року FDA, а у квітні цього року EMA затвердили препарат Віктоза® для контролю маси тіла в пацієнтів віком від 12 років з ожирінням.

В Україні з початку 2021 року офіційно зареєстроване показання для застосування препарату Віктоза® – недостатньо контрольований ЦД 2 типу в підлітків і дітей віком від 10 років як доповнення до дієти та фізичних вправ.

Tamborlane W.V. et al. Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2019 Aug 15; 381 (7): 637-646.

Скорочений переклад з англ. Наталі Александрук

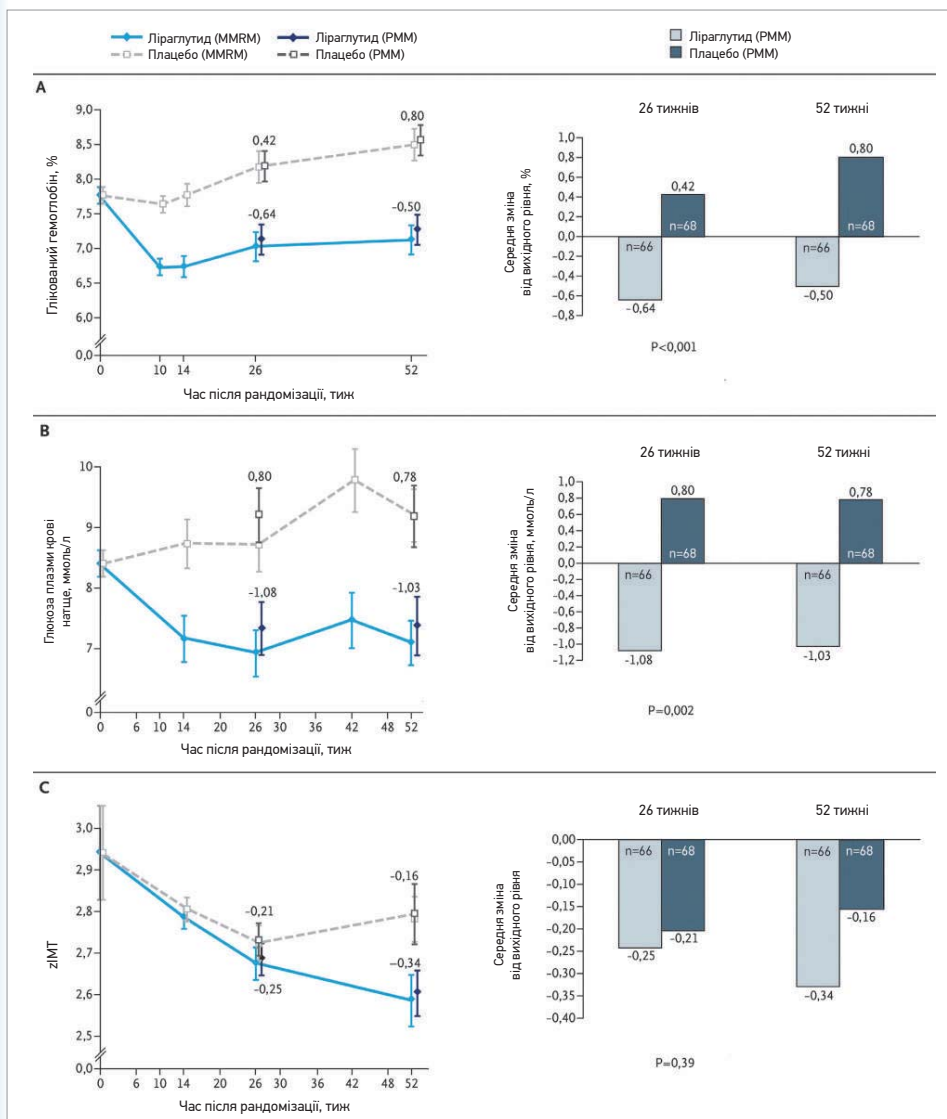


Рис. 2. Зміна від вихідного рівня до 52 тиж лікування первинної та двох вторинних кінцевих точок: А) глікованого гемоглобіну; В) рівня глюкози плазми крові натще; С) zIMT

Примітки: MMRM (mixed model of repeated measures) – змішана модель повторних вимірювань; PMM (pattern-mixture model) – модель, яка враховує механізм вибування.

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

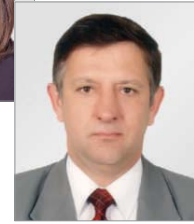
Цукровий діабет і гострі коронарні синдроми

Цукровий діабет (ЦД) – один з основних чинників ризику хронічного коронарного синдрому (ХКС), а в >40% пацієнтів із гострими коронарними синдромами (ГКС) спостерігається ЦД. ЦД зумовлює зростання відсотка смертності в пацієнтів із ГКС, включаючи гострий інфаркт міокарда (ІМ) без підйому сегмента ST (ІМбпST), гострий ІМ із підйомом сегмента ST (ІМпST), ревааскуляризацію, зокрема тромболіз або черескшкірне коронарне втручання (ЧКВ) тощо.



В.О. Сергієнко

О.О. Сергієнко



ГКС можна розподілити на дві основні групи:
✓ гострий ІМбпST. У пацієнтів із ГКС за такого стану спостерігається нестабільна стенокардія або ІМ із патологічним зубцем Q. Хворі на ЦД і ГКСбпST зазвичай літнього та/або старечого віку, в яких частіше верифікуються серцево-судинні захворювання, ЦД, артеріальна гіпертензія (АГ) та хронічна ниркова недостатність, а також частіше спостерігаються атипичні симптоми;

✓ гострий ІМпST характеризується значнішим ураженням міокарда, небезпекою реінфарктів, менш сприятливим прогнозом (>30% хворих помирають у гострий період).

Головні етіологічні чинники

ГКС є проявами ХКС, а також зазвичай результатом розриву атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях (КА). Загальні чинники ризику: куріння, АГ, ЦД, дисліпидопрофілі, чоловіча стать, гіподинамія, сімейна спадкова схильність до розвитку ожиріння, сімейний анамнез раннього ІМ (вік <55 років) і порушення режиму дієтичного харчування.

Епідеміологія

Американська асоціація серця (АНА) повідомляє, що кожну 41 с реєструється новий епізод серцевого нападу серед пацієнтів із ХКС. Хвороби серцево-судинної системи є основною причиною смерті в США, а на ХКС страждають ≈15,5 млн.

Основні патофізіологічні особливості

Гіперглікемія може бути фізіологічною реакцією на гіперпродукцію контринсулярних гормонів при активації системного стресу. У пацієнтів із значними ділянками ішемії міокарда та вираженою дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) спостерігається активація симпатичної нервової системи, що зумовлює зростання рівня глюкози. Гіперглікемія може бути індикатором системної й органоспецифічної дисрегуляції метаболізму (особливо порушень сигнальних шляхів інсуліну). Інсулінорезистентність спричиняє не лише гіперглікемію, а й зменшення продукції енергії міокардом та іншими органами, що зумовлює нижчу толерантність до гіпоперфузії. Пригнічення сигнальних шляхів інсуліну підвищує уразливість до ішемії, оскільки цитопротекторні ефекти молекул сигнального каскаду інсуліну втрачаються. Гостра гіперглікемія пов'язана зі збільшенням продукції активних форм кисню, активацією оксидантного стресу, індукцією протромботичного стану, погіршенням функцій ендотелію тощо.

Класифікація ГКС:

- 1) нестабільна стенокардія;
- 2) гострий ІМбпST;
- 3) гострий ІМпST.

Усі ці синдроми пов'язані з гострою ішемією КА; їх диференціюють за симптомами, результатами електрокардіографії (ЕКГ) і рівнями серцевих біомаркерів. Синдроми доцільно розрізняти, оскільки прогноз і лікування відрізняються.

Класифікація ГКС і гострого ІМ на етапі попереднього діагнозу

1. ГКС із підйомом сегмента ST (ГКСпST). Гострий ІМ із підйомом сегмента ST (до цієї групи належить також блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), що гостро з'явилася.

2. ГКС без підйому сегмента ST (ГКСбпST). Клінічний діагноз (у т. ч. остаточний) після підтвердження/виключення ІМ:

- » гострий ІМпST (до цієї групи належить також БЛНПГ, що гостро з'явилася);
- » гострий ІМбпST;
- » нестабільна стенокардія.

Нестабільною є стенокардія, що гостро з'явилася; обтяжена стенокардія спостерігається, коли тяжкість і тривалість ішемії недостатні для розвитку некрозу кардіоміоцитів. Включає пацієнтів із затяжним (>20 хв) ангінозним нападом у спокої, стенокардією, що вперше з'явилася, а також прогресивною й постінфарктною стенокардією. Стенокардія, що вперше з'явилася, спостерігається в попередні 28 днів; її тяжкість відповідає щонайменше II функціональному класу (ФК) за класифікацією Канадського кардіоваскулярного товариства (CCS). Прогресивна стенокардія – гостре ускладнення раніше стабільної стенокардії в попередні 28 днів із появою характеристик, притаманних щонайменше III ФК за класифікацією CCS (2020).

ГКС без стійкого підйому сегмента ST на ЕКГ

ГКСбпST – це клінічні ознаки, що гостро з'явилися, чи симптоми ішемії міокарда за відсутності на ЕКГ стійкого (тривалістю >20 хв) підйому ST щонайменше у двох суміжних відведеннях і відсутня БЛНПГ, що гостро з'явилася. Може закінчитися без розвитку вогнищ та/або з розвитком некрозу міокарда (ІМ із формуванням або без формування патологічних зубців Q на ЕКГ). Це хворі з ангінозним нападом і зі змінами на ЕКГ, що свідчать про гостру ішемію міокарда (але без підйому ST). Зміни на ЕКГ характеризуються стійкою чи швидкоминущою депресією ST, інверсією, згладженістю чи псевдонормалізацією зубця Т. Результати ЕКГ у перші години можуть бути нормальними, але ймовірні стійка чи тимчасова депресія ST, інверсія, згладженість або псевдонормалізація зубців Т. У багатьох випадках виявляється пристінковий тромбоз КА. Надалі в частині хворих з'являються ознаки некрозу міокарда, зумовлені (крім основної причини розвитку ГКС) емболіями дрібних судин міокарда фрагментами тромбу та матеріалом з атеросклеротичної бляшки. Проте зубець Q на ЕКГ з'являється рідко; такий стан позначають як «ІМ без підйому сегмента ST».

ГКС із підйомом сегмента ST або БЛНПГ, що гостро з'явилася

Спостерігаються стійкі підйоми ST, що свідчать про гостру повну оклюзію КА. ГКСпST діагностується у хворих з ангінозним нападом або іншими атипичними відчуттями (дискомфортом) у грудній клітці, а також стійким (зберігається не <20 хв) підйомом ST або «нової» (що вперше з'явилася) БЛНПГ на ЕКГ. Зазвичай у хворих із ГКСпST пізніше спостерігаються ознаки некрозу міокарда – підвищення рівнів біомаркерів і змін ЕКГ, включаючи утворення зубців Q. Гострий ІМпST – ІМ, за якого в ранні терміни захворювання відзначаються стійкі (тривалістю >20 хв) підйоми ST щонайменше у двох суміжних відведеннях ЕКГ. До цієї категорії також належать пацієнти з БЛНПГ.

Клінічні критерії ГКС:

- » затяжний (>20 хв) ангінозний біль у спокої;
- » стенокардія не менш як III ФК – за класифікацією CCS це стенокардія, що з'явилася вперше (протягом попередніх 28 днів);

- » прогресивна стенокардія не менш як III ФК;
 - » за стенокардії, що з'явилася після ІМ.
- Можуть спостерігатися атипичні прояви: епігастричний біль, диспепсія, посилення задишки.

Атипичний біль

Це пацієнти з ГКС й атипичним боєм у грудях старшого віку (здебільшого жінки), в яких спостерігається більше супутніх захворювань, діагностичних помилок, а отже, їх лікування було розпочато несвоєчасно. У хворих на ГКС з атипичним боєм у грудях відзначаються вища внутрішньолікарняна смертність і постлікарняна смертність незалежно від наявності ЦД в анамнезі.

Критерії гострої ішемії міокарда для діагностики гострого ІМ (достатньо щонайменше одного):

- » симптоми ішемії міокарда;
- » ішемічні зміни ЕКГ, які гостро з'явилися (чи ймовірно гостро з'явилися);
- » поява патологічних зубців Q на ЕКГ;
- » підтвердження за допомогою методів візуалізації нових ділянок міокарда зі втратою життєздатності чи порушенням скоротливості у вигляді змін, характерних для ішемічного походження;
- » коронарна ангіографія або автопсія – внутрішньокоронарний тромбоз.

Неатеросклеротичні причини ГКС

• Неатеросклеротичні механізми спричиняють значну кількість подій ГКС і потребують специфічних діагностичних і терапевтичних стратегій.

• Спонтанне розшарування КА найчастіше трапляється в молодих жінок, а використання традиційної стратегії консервативного лікування – важливий ризик раннього клінічного погіршення стану.

• Емболії КА можуть спричинити ГКС через прямі, парадоксальні або ятрогенні механізми.

• Спазм КА може з'явитися на рівні епікарда чи мікросудинного русла, а інвазивне тестування КА може поліпшити діагностику.

• Ураження міокарда часто перебігає безсимптомно, але може зумовити ГКС; для діагностики, можливо, знадобиться інвазивне тестування.

• Стрес-індукована кардіоміопатія (синдром тако-цубо) часто асоціюється з дисфункцією ендотелію та може призвести до появи гострої обструкції вивідних трактів.

Діагностика

Першим кроком оцінки є ЕКГ, яка допомагає розрізнити гострий ІМпST, гострий ІМбпST і нестабільну стенокардію. У настановах АНА (2020) зазначено, що будь-якому пацієнту з підозрою на ГКС необхідно провести ЕКГ протягом 10 хв після прибуття в лікарняний заклад.

Лабораторні діагностичні дослідження

Із метою підтвердження/виключення ІМ і оцінки ризику несприятливого результату в усіх пацієнтів із підозрою на ГКСбпST необхідно досліджувати динаміку рівня високочутливого тропоніну Т (hs-cTnT) або І (hs-cTnI). Пацієнтам із підозрою на ГКС тест на hs-cTnI проводять одразу під час надходження до відділення, а також через 3 год. Висока

Продовження на стор. 54.

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

Цукровий діабет і гострі коронарні синдроми

Продовження. Початок на стор. 53.

Ймовірність наявності захворювання до проведення аналізу та підвищений рівень hs-cTnI є суттєвими свідченнями ГКС, тоді як низька ймовірність захворювання й нормальні показники hs-cTnI свідчать про ймовірну відсутність ГКС. Підвищення рівня hs-cTnI >99-го перцентилі верхніх референтних значень у хворих з ішемією міокарда свідчить про гострий ІМ. Однак визначення hs-cTnI або hs-cTnI необхідне для остаточного підтвердження діагнозу, а первинна лікувальна стратегія будуватиметься на підставі клінічної картини й ЕКГ. Крім того, вирішення питання про тромболітичну терапію чи проведення первинного ЧКВ не слід відтерміновувати до отримання інформації щодо рівня тропоніну. У клінічній практиці як кількісний біомаркер ступеня дисфункції ЛШ використовують мозковий натрійуретичний пептид (BNP) або N-кінцевий проBNP (NT-proBNP). Рівні BNP і NT-proBNP є потужними прогностичними маркерами у хворих на ГКС; зокрема, в пацієнтів з ІМпСТ корелюють із розміром

зони ІМ і дисфункцією ЛШ. Зміни рівня NT-proBNP можуть бути предиктором розвитку фібриляції передсердь у хворих на ГКС.

Інструментальні діагностичні дослідження

1. ЕКГ. На догоспітальному етапі в усіх пацієнтів із підозрою на ГКС рекомендується протягом 10 хв зареєструвати й інтерпретувати ЕКГ у спокої щонайменше у 12 стандартних відведеннях. Для ГКСбпСТ характерні:

- ознаки ішемії міокарда, про яку свідчать минулі (тривалістю <20 хв) підйоми ST щонайменше у двох суміжних відведеннях ЕКГ;
- минулі чи стійкі депресії ST (особливо горизонтальні чи косопадні) щонайменше на 0,05 мВ;
- виражені (≥0,2 мВ) симетричні негативні зубці Т у грудних (прекардіальних) відведеннях також допускають наявність гострої ішемії міокарда;
- неспецифічні ознаки – зміщення ST <0,05 мВ та інверсія зубця Т <0,1 мВ.

У всіх пацієнтів із підозрою на ІМпСТ рекомендується:

- зареєструвати ЕКГ у спокої щонайменше у 12 стандартних відведеннях;
- на догоспітальному етапі варто зареєструвати ЕКГ протягом 10 хв і невідкладно її інтерпретувати;
- у хворих на ІМпСТ для своєчасного виявлення й усунення порушень ритму серця необхідно якнайшвидше розпочати моніторування ЕКГ.

2. Ехокардіографія (ЕхоКГ). Усім хворим із підозрою на ГКСбпСТ рекомендується провести ЕхоКГ з обов'язковою оцінкою фракції викиду (ФВ) ЛШ. У пацієнтів з ІМпСТ для підтвердження діагнозу, оцінки тяжкості ураження та визначення прогнозу потрібно провести ЕхоКГ (оптимально в першу добу госпіталізації).

3. Коронарографія (КГ), скінтиграфія й магнітно-резонансна томографія (МРТ) міокарда. Доцільність КГ і терміновість її виконання при ГКСбпСТ визначаються клінічною картиною захворювання та результатом стратифікації ризику несприятливого результату. У пацієнтів з ІМпСТ (у рамках стратегії первинного ЧКВ і стратегії з фармакоінвазивним підходом) проведення КГ є обов'язковим. Основне завдання – верифікація гострої оклюзії або ускладненого стенозу КА для подальшого його усунення за допомогою застосування методу ЧКВ / аортокоронарного шунтування (АКШ).

Комп'ютерно-томографічна КГ використовується з метою виключення ГКС у хворих із невисокою ймовірністю ішемічної хвороби серця за відсутності ішемічних змін на ЕКГ і підвищеного рівня hs-cTnI або hs-cTnI у крові. У пацієнтів із підозрою на ГКСбпСТ рекомендується проведення скінтиграфії міокарда з ^{99m}Tc-пірофосфатом у спокої. МРТ серця за ГКСпСТ рекомендується як кращий метод для уточнення локалізації й обсягу ураження міокарда (навіть за відносно невеликих розмірів вогнищ некрозу), а також для диференційної діагностики уражень міокарда.

Лікування (загальні підходи)

Основні підходи до лікування ГКС продемонстровано на рисунку (Sweis R., Jivan A., 2020).

Першопочаткове лікування всіх ГКС включає прийом ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (300 мг), болісне призначення гепарину та внутрішньовенну інфузію гепарину (за відсутності протипоказань); водночас рекомендується антиагрегантна терапія тикагрелором або клопідогрелем. Тикагрелор пацієнтам, які отримують тромболізис, не призначається. Забезпечують контроль болю за допомогою морфіну/фентанілу та кисню в разі гіпоксії. З метою зняття болю також можна використовувати нітрогліцерин сублінгвально або інфузійно. Проте в разі ішемії нижньої стінки ЛШ нітрогліцерин може спричинити виражену гіпотензію; його слід застосовувати з особливою обережністю (якщо взагалі доцільно). Подальше лікування ГКС залежить від того, чи це ІМпСТ/ІМбпСТ або нестабільна стенокардія. У рекомендаціях АНА (2020) зазначається, що в разі ІМпСТ варто терміново провести катетеризацію та ЧКВ з початком часу процедури <90 хв. Рекомендується застосування тромболітика (тенектеплази тощо), якщо відсутня можливість провести ЧКВ менш ніж за 120 хв. У настановах АНА передбачено час «від дверей до голки» (тенектеплаза / інші тромболітики) <30 хв.

Обрання стратегії реперфузії у хворих на ЦД має базуватися на багатьох чинниках, зокрема оцінка клінічного статусу (гемодинамічна/електрична нестабільність, тривала ішемія), ускладнення ХКС, показання/протипоказання для проведення ЧКВ і дистальні анастомози за АКШ, ішемічне навантаження, ЕхоКГ оцінки функції ЛШ і будь-яких інших супутніх захворювань.

Знеболення

Для зменшення вираженості симптомів, пов'язаних з ішемією міокарда, пацієнтам із ГКСбпСТ рекомендується сублінгвальний прийом органічних

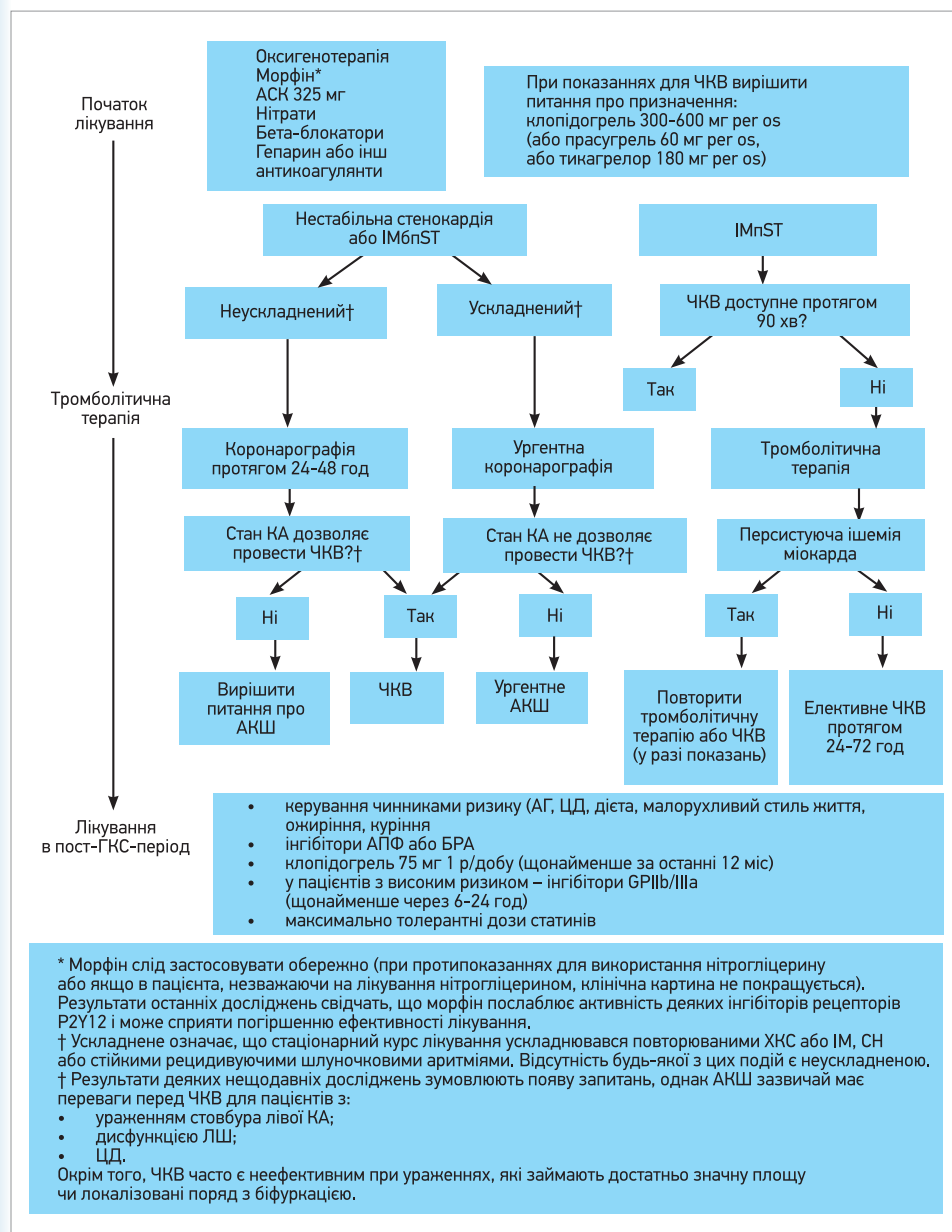


Рис. Основні підходи до лікування ГКС (Sweis R., Jivan A., 2020)

Примітка: per os – перорально.

нітратів швидкої дії. Внутрішньовенне введення наркотичного анагетика (переважно морфіну) за ГКСбпST рекомендується для купірування больового синдрому, пов'язаного з ішемією міокарда, що зберігається на тлі застосування органічних нітратів нетривалої дії та блокує β-адренергічних рецепторів (ББ). Для хворих на ІМпST доцільним є внутрішньовенне введення морфіну. Відмінна риса ангінозного нападу при ІМ – слабка реакція чи взагалі відсутність реакції на нітрогліцерин. Однак, якщо ангінозний напад не слабшає через декілька хвилин після припинення дії провокувального чинника чи якщо напад розвинувся в спокої, пацієнту слід сублінгвально прийняти нітрогліцерин у дозі 0,4-0,5 мг або аерозольно (спрей).

Корекція гіпоксемії

Із метою усунення гіпоксемії ($\text{SaO}_2 < 90\%$ або $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.) застосовується оксигенотерапія. У пацієнтів з ІМпST і тривалими ішемічними симптомами, АГ, серцевою недостатністю (СН) із метою симптоматичного лікування використовується внутрішньовенна інфузія нітратів (нітрогліцерину або ізосорбиду динітрату). Обмеження: відсутність протипоказань.

Бета-блокатори

Збереження ішемії міокарда в пацієнтів із ГКСбпST потребує якнайшвидшого призначення ББ (за відсутності протипоказань). Хворим з ІМпST і високим артеріальним тиском при збереженні симптомів ішемії міокарда, тахікардії рекомендується внутрішньовенне введення лікарського препарату з групи ББ. Умова: відсутність ознак гострої СН. Мета: контроль ішемії.

Блокатори кальцієвих каналів

Через відсутність доказів позитивного впливу на прогноз пацієнтам із ГКСбпST не рекомендується рутинне застосування блокує кальцієвих каналів.

Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР):

- усім пацієнтам, які не мають протипоказань, рекомендується застосування ІАПФ;
- у хворих із ГКСбпST (за ФВ ЛШ $\leq 40\%$), АГ, ЦД, хронічною хворобою нирок доцільним є призначення ІАПФ;
- у пацієнтів із ГКСбпST (за непереносимості ІАПФ) варто використовувати БРА, переважно валсартан (якщо до препаратів цієї групи відсутні протипоказання);
- у пацієнтів із СН, зниженою ФВ ЛШ, ЦД або ІМ передньої стінки ЛШ доцільно використовувати ранне (в перші 24 год ІМпST) призначення ІАПФ;
- хворі на ГМпST із СН або ЦД при ФВ ЛШ $\leq 40\%$, а також пацієнти з ГКСбпST та СН II-IV ФК за New York Heart Association при ФВ ЛШ $\leq 35\%$, які не мають істотного зниження функції нирок (рівень креатиніну в крові > 221 мкмоль/л у чоловіків або > 177 мкмоль/л у жінок) і гіперкаліємії (рівень K^+ у крові $> 5,0$ ммоль/л). Рекомендується до терапевтичних доз ІАПФ і ББ додати препарат із групи АМР (переважно еплеренон);
- у постінфарктний період (за верифікації хронічної СН і ФВ ЛШ $< 35\%$) використання максимально переносимих доз ІАПФ/БРА доцільно замінити на сакубатрил/валсартан.

Ліпідознижувальна терапія

- Під час госпіталізації всім пацієнтам із ГКСбпST, ІМпST (незалежно від вихідного рівня холестерину в крові) варто розпочати чи продовжити лікування високими дозами інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (якщо відсутні протипоказання й високі дози статинів добре переносяться).
- Якщо в пацієнта в постінфарктний період (за використання максимально переносимої дози статину) концентрація холестерину ліпопротеїнів низької

щільності (ХС ЛПНЩ) у крові залишається підвищеною, рекомендується додати езетиміб.

- Якщо у хворого в постінфарктний період (за використання максимально переносимої дози статину в поєднанні з езетимібом) концентрація ХС ЛПНЩ у крові залишається підвищеною, варто додати препарат із групи блокує β-адренергічної конвертази субтилізин-кексиного типу 9 (PCSK9) (алірокумаб або еволюкумаб).

Антитромботична терапія

На початку лікування для пацієнтів із ГКСбпST доцільним є використання потрійної антитромботичної терапії (поєднання АСК, інгібітора P2Y12-рецепторів тромбоцитів і антикоагулянта) з подальшим переходом на вживання АСК з інгібітором P2Y12-рецепторів тромбоцитів або поєднання апіксабану, дабігатрану етексилату, ривароксабану чи непрямих антикоагулянтів (антагоністів вітаміну К) з одним або двома антиагрегантами.

Антитромботична терапія в пацієнтів з ІМпST

Усім хворим за відсутності протипоказань (незалежно від вихідної стратегії реперфузії, інсульту) рекомендується тривалий (невизначено довгий) прийом АСК. У пацієнтів, які в попередній тиждень регулярно не вживали АСК, навантажувальна доза (LD) АСК становить 150-325 мг; постійна підтримувальна доза (MD) становить 75-100 мг 1 р/добу. АСК (після проведення первинного ЧКВ) за відсутності внутрішньочерепного крововилив у анамнезі, тривалої кровотечі доцільно комбінувати з тикагрелором (LD – 180 мг, MD – 90 мг 2 р/добу протягом 12 міс). Мета: зниження сумарного ризику (смерті й ІМ), ризику тромбозу стента. У період подвійної антитромботичної терапії (DAPT) доцільним є використання інгібіторів протонної помпи. Щодо пацієнтів, які отримують антагоністи вітаміну К, то варто утриматися від парентерального використання антикоагулянтів (у т. ч. під час ЧКВ) за умови, що значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) дорівнює чи перевищує 2,0 (для ЧКВ – 2,5). При меншому значенні МНВ рекомендується використання стандартного болюсу нефракціонованого гепарину (НФГ).

Парентеральне призначення антиагрегантів

У пацієнтів із ГКСбпST (в умовах широкого застосування DAPT) парентеральне введення інгібіторів глікопротеїнових рецепторів (GP) IIb/IIIa тромбоцитів рекомендується тільки як рятівний засіб у разі виникнення тромботичних ускладнень або феномена slow/no-reflow під час проведення ЧКВ.

Внутрішньовенна інфузія НФГ (у комплексі з тромболітичною терапією) рекомендується для підтримки реперфузії (зниження ризику тромботичних ускладнень) у випадках, коли фондапаринукс натрію й еноксапарин протипоказані (зокрема, через виражену ниркову недостатність).

Антитромботична терапія у хворих на ЦД і ГКС

Хворі на ЦД і пацієнти з фізіологічним глюкозотолерантним тестом (ГТТ) повинні отримувати однакові лікарські препарати в однакових дозуваннях. Результати TRITON-TIMI та PLATO досліджень продемонстрували, що інгібітори P2Y12 (prasugrel і тикагрелор) довели вищу ефективність порівняно з клопидогрелом. Використання інгібіторів GP IIb/IIIa сприяло зменшенню смертності у хворих на ЦД із ГКСбпST у період до застосування клопидогрелу, але їхнє значення слід докладніше вивчити. Тієнопридини як антитромботичні лікарські засоби застосовуються рідше у хворих на ЦД, ніж у пацієнтів із фізіологічним ГТТ, що негативно впливає на показники летальності. DAPT з АСК і клопидогрелом вважається стандартом у лікуванні людей із ГКСбпST. Незважаючи на використання DAPT, рецидиви атеротромботичних подій продовжують спостерігатися (особливо у хворих на ЦД).

Інше медикаментозне лікування

ЦД 2 типу в пацієнта з ГКСбпST – неонов'язкове показання до переведення на інсулінотерапію. Якщо у хворого з ЦД 2 типу з'явилася потреба

у використанні інсуліну, після стабілізації стану рекомендується перехід на пероральні цукрознижувальні засоби.

Інвазивне лікування

У пацієнтів із ГКСбпST (у стаціонарних умовах) на підставі оцінки ризику несприятливого результату рекомендується обрати та реалізувати одну зі стратегій лікування – КГ із наміром виконати реваскуляризацію міокарда (транслюмінальну балонну ангіопластику та стентування КА чи АКШ у перші 2-72 год після госпіталізації чи спочатку неінвазивне лікування).

У більшості хворих з ураженням однієї КА відразу після проведення КГ варто провести ЧКВ у ділянці оклюзії. Обрання методу реваскуляризації (в пацієнтів з ураженням декількох КА) потребує спеціального обговорення з урахуванням клінічного стану хворого, переваг методу реваскуляризації, поширеності й особливостей коронарного атеросклерозу, наявності супутніх захворювань, можливості тривалого часу використовувати DAPT, потреби в тривалому використанні антикоагулянтів.

Особливості інвазивного лікування ГКСбпST у пацієнтів із ЦД

Для лікування хворих із ГКСбпST і ЦД рекомендується:

- використання інвазивної стратегії лікування;
- у стабілізованих хворих на ЦД і ГКСбпST (з ураженням декількох КА) та прийнятним хірургічним ризиком краще проводити АКШ;
- при проведенні ЧКВ у пацієнтів із ГКСбпST і ЦД рекомендується використовувати сучасні стенти для КА (коронарні стенти), що виділяють лікарський препарат, або коронарні стенти зі спеціальним антипроліферативним лікарським покриттям).

Вторинна профілактика ГКС без підйому ST

- Зміна стилю життя, дотримання рекомендованої дієти та режиму фізичної активності.
- Якнайраніше розпочати терапію статинами та продовжувати її впродовж невизначеного часу.
- Якщо не вдається досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ ($< 1,8$ ммоль/л), варто додати езетиміб.
- ІАПФ за дисфункції ЛШ (ФВ $< 40\%$) або в разі клінічних ознак СН та/або супутньої АГ (цільовий рівень АТ $\leq 140/90$ мм рт. ст., при ЦД $\leq 130/85$ мм рт. ст.).
- Можлива альтернатива – БРА (зокрема, при незадовільній переносимості ІАПФ).
- ББ – за відсутності протипоказань.
- Антагоністи альдостерону (еплеренон) – у разі зниженої функції ЛШ (ФВ $< 40\%$) або клінічних ознак СН та/або ЦД.

Лікування хворих із ГКСбпST і ЦД

→ Визначення рівня глюкози/НbA_{1c} у крові має бути проведено негайно під час надходження до стаціонару хворого з ГКСбпST (або в разі обґрунтованої підозри на нього).

→ Зниження рівня глюкози потрібно проводити за гіперглікемією > 10 ммоль/л, ретельно контролюючи результати лікування, щоб не допустити стану гіпоглікемії.

→ Контролювати стан функції нирок, намагаючись мінімізувати кількість контрасту, що використовується за КА чи ЧКВ (особливо у хворих із початково порушеною функцією нирок або в тих пацієнтів, які отримують метформін). У цієї групи хворих рання інвазивна тактика є кращою за консервативне лікування.

→ Оптимальні результати досягаються при використанні сучасних стентів із лікарським антипроліферативним покриттям.

→ Медикаментозна терапія (в т. ч. антитромботична) за умови ретельного контролю стану функції нирок є такою самою, як і у хворих без ЦД.

→ Моніторинг хворих найкраще проводити міжпрофесійною групою, до складу котрої входять лікар відділення невідкладної допомоги, кардіолог, ендокринолог, фармацевт і первинні медичні працівники.

Метфогама® 1000

Метформін 1000 мг



ПЕРЕМОГА НАД ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ*

- Стандарт терапії цукрового діабету 2 типу¹
- Таблетка 1000 мг, яка легко ділиться на дві половини²
- Велика упаковка — 120 таблеток²



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метфогама® 1000

Склад: діюча речовина: метформін; 1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 1000 мг; допоміжні речовини: гіпромелоза, повідон (К 25), магнію стеарат, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171).
Фармакотерапевтична група. Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02. **Побічні реакції.** Найчастішими небажаними реакціями на початку лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно. Для попередження виникнення зазначених побічних явищ рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2-3 прийоми. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 і < 1/10), нечасто (> 1/1000 і < 1/100), рідко (> 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000). У кожному системно-органному класі побічні реакції зазначені у порядку зниження їх клінічного значення. **Порушення обміну речовин.** Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»). При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну В₁₂, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові. Рекомендується враховувати таку можливу причину гіповітамінозу В₁₂, якщо у пацієнта наявна мегалобластна анемія. **З боку нервової системи.** Часто: порушення смаку. **З боку травної системи.** Дуже часто: розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні явища виникають на початку лікування і у більшості випадків спонтанно зникають. Для попередження виникнення побічних явищ з боку травної системи рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2-3 прийоми під час або після прийому їжі. **З боку печінки та жовчовивідних шляхів.** Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що повністю зникають після відміни метформіну. **З боку шкіри та підшкірних тканин.** Дуже рідко: шкірні реакції, що включають еритему, свербіж, кропив'янку. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Р.П.: №UA/5247/01/01. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.



* І.В. Кононенко, О.М. Смирнова «Инсулинорезистентность и пути ее коррекции при сахарном диабете 2 типа», Лечащий врач, №02/06.
1. <https://diseases.medelement.com/material/ada-easd-06-2018/542302401530415639>. 2. Інструкція для медичного застосування препарату.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.ua | www.woerwagpharma.ua

Метформін при цукровому діабеті 2 типу: більше, ніж контроль глікемії

Метформін багато років є препаратом першої лінії в лікуванні цукрового діабету (ЦД) 2 типу й напевне посідає цю позицію ще дуже тривалий час. Він є основою лікування ЦД 2 типу завдяки потужній цукрознижувальній дії, відмінному профілю безпеки та низькій вартості, що робить його доступним для всіх пацієнтів із цим захворюванням. Окрім того, метформін має низку плейотропних ефектів, які вигідно вирізняють його серед інших цукрознижувальних препаратів. Лікарям корисно знати про такі властивості метформіну, адже це допоможе їм краще мотивувати хворих на тривале лікування. Пропонуємо огляд свіжих досліджень метформіну, що розкривають його нові грані.

Фізична активність не впливає на ефективність метформіну щодо контролю глікемії в дорослих із ЦД 2 типу

Лікування всіх пацієнтів із ЦД 2 типу згідно із сучасними рекомендаціями розпочинається з модифікації способу життя (дієта та фізична активність) і метформіну за відсутності протипоказань до його призначення. І метформін, і фізичні вправи покращують засвоєння глюкози тканинами. Чи є їх комбінація потужнішою в покращенні контролю глікемії, ніж медикаментозна терапія сама по собі? Пошуку відповіді на це запитання було присвячено нове дослідження D. Abdalrh і співавторів.

Автори проаналізували результати лікування 6447 пацієнтів із ЦД 2 типу, що були учасниками дослідження NHANES. Їх розподілили на підгрупи залежно від отримуваної цукрознижувальної терапії (з метформіном або без нього) та від рівня фізичної активності.

Було показано, що метформін істотно знижує рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) та підвищує ймовірність досягнення цільових рівнів глікемії порівняно з іншими препаратами для лікування ЦД 2 типу. Зокрема, рівень $HbA_{1c} < 6,5\%$ спостерігався в 36,1-39,5% пацієнтів, які отримували метформін, порівняно з 24,9-29,7% у підгрупі хворих, цукрознижувальна терапія котрих не включала цей препарат.

Цікаво, що показники контролю глікемії в підгрупі метформіну не залежали від рівня фізичної активності на відміну від тих осіб, які отримували інше лікування. У пацієнтів, які приймали інші препарати, при вищій фізичній активності був значно нижчим рівень HbA_{1c} ($p=0,007$) і спостерігалася тенденція до вищих шансів досягти цільового показника $< 7\%$ (відносний ризик (ВР) 1,2; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,0-1,4; $p=0,06$). Натомість у пацієнтів, які отримували метформін, не було різниці за рівнем HbA_{1c} та ймовірністю досягнення цільового показника HbA_{1c} залежно від рівня фізичної активності (обидва $p > 0,05$).

Дослідники зробили висновок, що фізична активність може бути пов'язана з кращим глікемічним контролем тільки в осіб із ЦД 2 типу, які не приймають метформін. Водночас метформін забезпечував кращий контроль глікемії, ніж інші схеми терапії. Ми гадаємо, що це хороша новина для тих пацієнтів, які мають труднощі з мотивацією до фізичних вправ, але приймають метформін.

Abdalrh D. et al. Association between metformin and physical activity with glucose control in adults with type 2 diabetes. *Endocrinol. Diabetes Metab.* 2021 Apr; 4 (2): e00206.

Метформін знижує смертність серед пацієнтів із ЦД 2 типу й автоімунними захворюваннями

Серед плейотропних властивостей метформіну добре відомі протизапальний та антипроліферативний ефекти, які можуть бути корисними при автоімунних хворобах. Авторів цього когортного дослідження мали на меті вивчити довгостроковий вплив метформіну на смертність і ризик розвитку пошкодження органів у пацієнтів з автоімунними захворюваннями та ЦД 2 типу.

Дослідники розподілили 3359 пацієнтів із ЦД 2 типу й автоімунною патологією на дві підгрупи залежно від того, чи включає їхня цукрознижувальна терапія метформін. За час спостереження (5,2 $\pm$ 3,8 року) смертність становила 33,6% у групі метформіну та 36,9% у групі іншої цукрознижувальної терапії. У групі метформіну був достовірно нижчим ВР смерті від будь-якої причини (ВР 0,77; 95% ДІ 0,62-0,96) і госпіталізації з приводу автоімунних захворювань (ВР 0,81; 95% ДІ 0,73-0,90).

Отже, це випробування показало, що в пацієнтів із ЦД 2 типу й автоімунними захворюваннями метформін може мати додаткові переваги поза контролем глікемії, а саме знижувати смертність, ризик госпіталізації й ураження органів-мішеней.

Chun-Yu Lin et al. Reduced mortality associated with the use of metformin among patients with autoimmune diseases. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021 Apr 23; 12: 641635.

Тривале використання метформіну знижує ризик пневмонії та пов'язаної з нею смерті при ЦД 2 типу

Відомо, що пацієнти з ЦД 2 типу мають підвищений ризик розвитку тяжких респіраторних інфекцій. Авторам цього дослідження стало цікаво, чи впливає попередня довгострокова терапія метформіном на цей ризик.

Вони провели ретроспективний аналіз Реєстру діабету Гонконгу. Із 22638 осіб із ЦД 2 типу, дані яких було внесено до цього реєстру з 2001 по 2018 рік, були відібрані ті, хто отримував медикаментозну цукрознижувальну терапію (15 784 – метформін, 917 – інші препарати без метформіну). Середня тривалість лікування становила 7,5 року.

Після поправки на інші фактори виявилось, що прийом метформіну суттєво знижував ризик першої госпіталізації з приводу пневмонії (ВР 0,63; 95% ДІ 0,52-0,77) та смерті, пов'язаної з пневмонією (ВР 0,49; 95% ДІ 0,33-0,73). Також пацієнти в групі метформіну мали нижче співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів під час першої госпіталізації з приводу пневмонії ($p=0,032$).

Дослідники дійшли висновку, що тривале застосування метформіну асоціюється зі зниженням ризику пневмонії та смерті, пов'язаної з пневмонією, серед пацієнтів із ЦД 2 типу.

Yang A. et al. Long-term metformin use and risk of pneumonia and related death in type 2 diabetes: a registry-based cohort study. *Diabetologia.* 2021 Apr 12. doi: 10.1007/s00125-021-05452-0.

Попередній прийом метформіну покращує прогноз у пацієнтів із ЦД 2 типу та сепсисом

Метою іншого випробування було з'ясувати, як попередній прийом метформіну впливає на наслідки сепсису в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Автори включили до свого аналізу 2383 хворих на сепсис із ЦД 2 типу, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії з 2001 по 2012 рік. Із них 476 пацієнтів попередньо приймали метформін (принаймні протягом 28 днів), а 1907 осіб – ні.

Загальна 30-денна смертність істотно відрізнялася між групами й дорівнювала 13,0% у групі метформіну та 21,9% у групі тих, хто не приймав цей препарат. Після поправки на низку інших факторів попереднє використання метформіну асоціювалося з 39% зниженням ризику смерті протягом 30 днів (ВР 0,61; 95% ДІ 0,46-0,81; $p=0,007$). Аналіз чутливості підтвердив отримані результати.

Отже, попереднє використання метформіну пацієнтами з ЦД 2 типу пов'язане зі зниженням ризику смерті в разі розвитку в них сепсису.

Yang Q. et al. Association between preadmission metformin use and outcomes in intensive care unit patients with sepsis and type 2 diabetes: a cohort study. *Front. Med. (Lausanne).* 2021 Mar 29; 8: 640785.

Застосування метформіну безпечно в пацієнтів із ЦД 2 типу та хронічною хворобою нирок

Клінічні настанови радять бути обережними при застосуванні метформіну в пацієнтів із ЦД 2 типу та хронічною хворобою нирок. Чи виправдана така рекомендація? Відповіді на це запитання був покликаний систематичний огляд, проведений ученими із Сінгапуру.

До огляду автори включали інші систематичні огляди, рандомізовані контрольовані випробування, когортні дослідження, серії випадків і дослідження типу «випадок – контроль». У підсумку критеріям включення відповідали 14 робіт.

Чотири когортні дослідження повідомили про зв'язок між використанням метформіну та зменшенням смертності від усіх причин до IV стадії хронічної хвороби нирок включно. Два когортні дослідження повідомили про поліпшення серцево-судинних наслідків у разі використання метформіну в таких пацієнтів. Чотири когортні дослідження, одна серія випадків та одне дослідження «випадок – контроль» не виявили суттєвого зв'язку між використанням метформіну та підвищенням ризику молочного ацидозу при хронічній хворобі нирок.

Наявні рекомендації щодо обмеження використання метформіну у хворих на ЦД 2 типу з хронічною хворобою нирок слід переглянути у світлі нових доказів, які підтверджують його переваги в цих пацієнтах, – наголошують автори огляду.

Felicia Clara J.H. Tan et al. Metformin use in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: an evidence-based review. *Ann. Acad. Med. Singap.* 2021 Feb; 50 (2): 159-170.

Метформін знижує ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності в пацієнтів із ЦД 2 типу та зниженою функцією нирок порівняно з препаратами сульфонілсечовини

Нещодавно опубліковане ретроспективне когортне дослідження було присвячено вивченню впливу метформіну та похідних сульфонілсечовини на ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності в пацієнтів із ЦД 2 типу та зниженою функцією нирок. Критерієм включення була розрахункова швидкість клубочкової фільтрації ≤ 60 мл/хв/1,73 м² або рівень креатиніну сироватки крові $\geq 1,5$ мг/дл.

До аналізу було включено дані 24685 пацієнтів, які отримували метформін, і 24805 хворих, які приймали препарати сульфонілсечовини. Поширеність серцевої недостатності (12,1%) і серцево-судинних захворювань (31,7%) була схожою між групами. Утім, частота госпіталізації з приводу серцевої недостатності становила 16,9 випадку на 1000 пацієнто-років у групі метформіну (95% ДІ 15,8-18,1) порівняно з 20,7 випадку в групі похідних сульфонілсечовини (95% ДІ 19,5-22,0). Тобто ВР цієї небезпечної події при застосуванні метформіну порівняно з препаратами сульфонілсечовини дорівнював 0,85 (95% ДІ 0,78-0,93). Також у групі метформіну був значно меншим ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ВР 0,79; 95% ДІ 0,67-0,93).

У підсумку автори зазначають, що в пацієнтів із ЦД 2 типу, в яких погіршилася функція нирок, метформін має переваги, адже знижує ризик госпіталізації з приводу серцевої недостатності порівняно з препаратами сульфонілсечовини.

Tadarro L. Richardson Jr. et al. Hospitalization for heart failure among patients with diabetes mellitus and reduced kidney function treated with metformin versus sulfonylureas: a retrospective cohort study. *J. Am. Heart Assoc.* 2021 Apr 6; e019211.

Підготувала **Наталія Александрук**

Еутирокс®

Левотироксин натрію



Оптимальний підбір дози до індивідуальних потреб

- Єдиний в Україні левотироксин у 6 дозуваннях¹
- Оригінальний левотироксин європейської якості²
- Індивідуальний підхід до лікування гіпотиреозу³
- Сприятливий профіль безпеки⁴



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс®

Діюча речовина: левотироксин натрію; 1 таблетка містить левотироксин натрію 25 мкг, або 50 мкг, або 75 мкг, або 100 мкг, або 125 мкг, або 150 мкг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Препарати гормонів для системного застосування (за винятком статевих гормонів та інсуліну). Препарати для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні препарати. Левотироксин натрію. **Фармакологічні властивості.** Синтетичний левотироксин, який міститься у препараті Еутирокс®, виявляє ефекти, ідентичні тим, які має гормон, що секретується щитовидною залозою. Немає різниці між функціями ендогенного гормону і екзогенного левотироксину. **Показання. Еутирокс® 25–200 мкг.** Лікування доброякісних захворювань щитовидної залози. Профілактика рецидивів після оперативного лікування еутиреоїдного зоба. Як замісна терапія при гіпотиреозі. Супресивна терапія раку щитовидної залози. **Еутирокс® 25–100 мкг.** Як допоміжний препарат під час проведення антитиреоїдної терапії при гіпертиреозі. **Еутирокс® 100/150/200 мкг.** Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компонента препарату; недостатність надниркових залоз, гіпофізарна недостатність, тиреотоксикоз, які не лікувалися; гострий інфаркт міокарда, гострий міокардит, гострий панкреатит; комбінована терапія левотироксином та антитиреоїдними засобами у період вагітності не призначається. **Побічні реакції.** Серцеві аритмії (миготлива аритмія, екстрасистолія), тахікардія, стенокардія, відчуття серцебиття, приливи, головний біль, безсоння, від-

чуття тривоги, псевдотумор мозку, тремор, блювання, діарея, зменшення маси тіла, підвищена пітливість, м'язова слабкість та судоми, підвищення температури тіла, розлади менструального циклу (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. **Виробник.** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Асіно Україна» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. 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.

1. Державний реєстр лікарських засобів України <http://www.drz.com.ua/>.
2. Р.П. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Еутирокс®. Р. п. МОЗ України: №UA/8388/01/01, №UA/8388/01/02, №UA/8388/01/03, №UA/8388/01/04, №UA/8388/01/05, №UA/8388/01/06. 4. ATA (2014): Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism (Jonklaas J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24 (12):1670–1751.

М.В. Власенко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри ендокринології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Оновлений склад препарату Еутірокс®: більша стабільність діючої речовини та безлактозна формула

Первинний гіпотиреоз є одним із найпоширеніших ендокринних захворювань, яке в більшості випадків потребує пожиттєвої гормонозамісної терапії (Taylor P.N. et al., 2018). Клінічний гіпотиреоз уражає кожного трьохсотого мешканця США; більша поширеність спостерігається серед жінок та осіб похилого віку. Симптоми гіпотиреозу варіюють від мінімальних проявів хвороби до станів, які загрожують життю (мікседематозна кома). Типові клінічні ознаки включають непереносимість холоду, швидку втомлюваність, збільшення маси тіла, потемніння шкіри, закрепи, зміни голосу. Більшість ознак і симптомів, які свідчать про дисфункцію щитоподібної залози (ЩЗ), є неспецифічними (особливо ті, що з'являються на ранніх стадіях хвороби), тому діагноз має ґрунтуватися на визначенні рівня тиреотропного гормону (ТТГ) та вільного тироксину (Wilson S.A. et al., 2021).

Мета лікування гіпотиреозу – інверсія клінічного прогресування гіпотиреозу та корекція метаболічних порушень. Повною мірою досягти цієї мети дозволяє гормонозамісна терапія. Найважливішим препаратом для такого лікування є левотироксин, який Всесвітньою організацією охорони здоров'я внесено до списку основних необхідних медикаментів (<https://list.essentialmeds.org>). Застосування левотироксину дозволяє досягти зменшення вираженості симптомів і нормалізації вмісту ТТГ; його стартові дози – 1,6–1,8 мкг/кг маси тіла на добу. У пацієнтів віком >60 років, з ішемічною хворобою серця чи підозрою на неї слід розпочинати з менших доз: у межах 12,5–50 мкг/добу. При настанні вагітності жінкам із гіпотиреозом необхідно підвищити тижневу дозу на 30% (тобто 2 р/тиж приймати 1 додаткову дозу), 1 р/міс оцінюючи показники функції ЩЗ. Включення до лікування трийодтироніну не є рекомендованим (навіть у пацієнтів зі стійкими симптомами та нормальним рівнем ТТГ). Якщо симптоми гіпотиреозу утримуються після призначення адекватної дози левотироксину, варто виключити інші потенційні причини цієї симптоматики чи рекомендувати госпіталізацію з подальшим обстеженням (Wilson S.A. et al., 2021).

Один із найвідоміших на українському фармацевтичному ринку препаратів левотироксину Еутірокс® («Мерк КГаА», Німеччина) має довгу та цікаву історію. У 1894 р. Емануель Мерк вивів на фармацевтичний ринок один із перших у світі препаратів ЩЗ – *thyroidinum siccatum*, який являв собою порошок висушеної ЩЗ овець. Цей препарат був настільки успішним, що випускався майже 90 років – до 1983 р. У 1911 р. створено тиреоїдин у таблетках, а в 1973 р. – Еутірокс®. 2017-й став роком народження оновленого Еутіроксу з удосконаленою формулою, який наразі зареєстровано в >30 країнах.

Еутірокс® застосовується в дітей і дорослих при таких основних показаннях: гіпотиреоз (як замісна терапія за первинного (тиреїдного), вторинного (гіпофізарного) та третинного (гіпоталамічного) вродженого чи набутого гіпотиреозу) та супресія гіпофізарної секреції ТТГ (як додаткова терапія при оперативних втручаннях і радіоїодтерапії в лікуванні тиреотропін-залежного високодиференційованого раку ЩЗ). Іншими показаннями до застосування Еутіроксу є лікування доброякісного еутиреїдного зоба (зазвичай у дорослих пацієнтів, яким не показаний йод), профілактика рецидивів після операції, супутня терапія за медикаментозного лікування гіпертиреозу антигіпертиреїдними засобами, проведення тесту тиреоїдної супресії.

Лікування левотироксином потребує ретельного моніторингу: і недостатня, і надмірна терапія можуть бути небезпечними. Перевищення рекомендованих доз може стати причиною остеопорозу та переломів. Наслідками недостатньої дози левотироксину можуть бути дисліпідемія, прогресування атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і застійної серцевої недостатності, зворотна кардіоміопатія. Ці несприятливі наслідки є вираженишими в осіб похилого віку. Наслідками застосування недостатніх доз левотироксину у вагітних є підвищення частота ускладнень вагітності та пологів, у т. ч. викиднів і мертвонароджених дітей, гіпертензії,

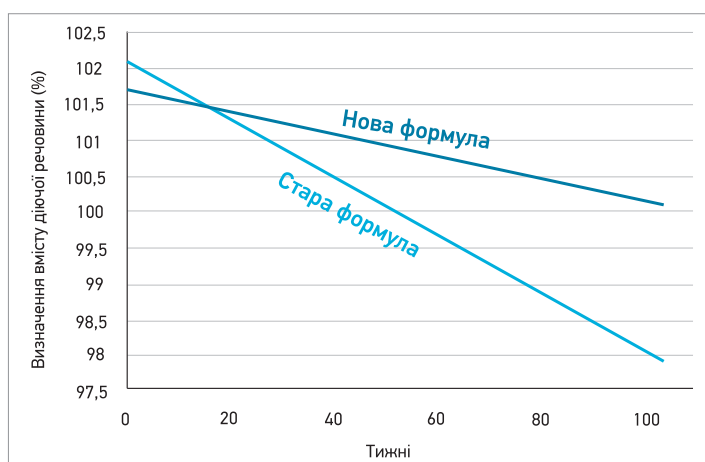


Рис. 1. Порівняння стабільності старого й оновленого Еутіроксу

25 мг	50 мг	75 мг	100 мг	125 мг	150 мг	200 мг (100×2)	300 мг (150×2)
		Лікування доброякісного еутиреїдного зоба					
		Профілактика рецидивів після хірургічного лікування еутиреїдного зоба					
Початкова доза для замісної терапії при гіпотиреозі в дорослих			Підтримувальна доза для замісної терапії при гіпотиреозі в дорослих				
Супутня терапія при лікуванні гіпертиреозу антигіпертиреїдними препаратами			Супресивна терапія раку ЩЗ				
		Застосування з діагностичною метою при проведенні тесту тиреоїдної супресії					

Рис. 2. Дозування Еутіроксу залежно від показань

післяпологових кровотеч, передчасних пологів, низької маси тіла дитини при народженні, а також незворотні когнітивні розлади новонароджених (Jonklaas J. et al., 2014). Саме тому під час обрання дозування слід урахувати, що вагітним (особливо в I та II триместрах вагітності) необхідні вищі дози. Вищих доз також потребують пацієнти з раком ЩЗ, у яких необхідно підтримувати рівень ТТГ <0,1 мМО/л (Orlander P. et al., 2021).

Потрібно зауважити, що протягом останньої декади вимоги до виробників левотироксину щодо вмісту діючої речовини в таблетці стали жорсткішими; це спричинило потребу змінити рецептуру деяких препаратів. Керівні органи галузі охорони здоров'я та контролю виробництва й обігу фармакопрепаратів США, Франції, Великої Британії, Китаю й низки інших країн вимагали зменшення коливань вмісту діючої речовини в препаратах левотироксину з 90–110 до 95–105%. Такі вимоги обґрунтовані тим, що коливання добової дози левотироксину обсягом 10–20%

можуть мати клінічно значимі наслідки в найуразливішому контингенту пацієнтів, зокрема в осіб із раком ЩЗ. Саме тому цілями розроблення оновленого Еутіроксу стали досягнення вужчого діапазону коливань діючої речовини відповідно до нових вимог і збільшення стабільності препарату впродовж терміну зберігання.

У новому Еутірокси активна речовина (левотироксин натрію) залишилася тією самою. Натомість допоміжні речовини зазнали змін. Так, із метою підвищення фізико-хімічної стабільності препарату моногідрат лактози було замінено на маніт. Така зміна запобігає реакції левотироксину з лактозою з утворенням левотироксин-2-кетолактози – основного продукту деградації цього медикаменту в старому складі. Крім того, з огляду на відсутність лактози новий Еутірокс® може застосовуватися в пацієнтів із рідкісними спадковими захворюваннями, асоційованими з непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа чи глюкозо-галактозної мальабсорбції.



М.В. Власенко

Для підвищення стабільності левотироксину при зберіганні до складу препарату було додано безводну лимонну кислоту. Так, захищений патентом склад допоміжних речовин Еутіроксу, який забезпечує кращу стабільність активного компонента, наразі включає кукурудзяний крохмаль, кроскармелозу натрію, желатин, маніт, магнію стеарат і лимонну кислоту. Необхідно зауважити, що вигляд самих таблеток, дозування та схема прийому не змінилися, що дозволяє уникнути плутанини.

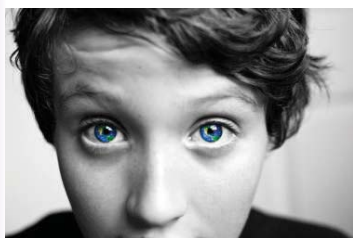
Оновлений склад Еутіроксу забезпечує більшу стабільність вмісту діючої речовини (рис. 1), що може бути особливо важливим для тих категорій пацієнтів, у яких коливання рівня гормонів мають бути мінімальними, наприклад у вагітних, дітей і пацієнтів із раком ЩЗ. Високоточне дозування, можливе за допомогою оновленого Еутіроксу, оптимізує контроль ТТГ, що знижує серцево-судинний ризик і ймовірність переломів. Щоденна доставка стабільної дози левотироксину сприяє максимально швидкому досягненню та підтримці еутиреозу.

Компанією «Мерк КГаА» було проведено 2 фармакокінетичні дослідження: визначення біоеквівалентності таблеток Еутіроксу® нового та старого складу, а також дослідження пропорційності дозованих форм препарату Еутірокс® з оновленим складом. У випробуваннях взяли участь здорові добровольці віком 18–50 років із нормальними значеннями вільного тироксину, трийодтироніну та ТТГ. Левотироксин призначався зранку натще. Фармакокінетичний профіль нової та попередньої формули левотироксину не відрізнявся; обидва засоби добре переносилися. Найчастішим побічним ефектом був головний біль (7,7% осіб у групі нового препарату та 7,6% осіб у групі попереднього варіанта засобу). Біоеквівалентність оновленого складу старому означає, що при переході на новий варіант препарату не потрібні визначення ТТГ. Попарне дослідження пропорційності різних доз препарату також виявило однаковий профіль змін концентрації залежно від часу. Це означає, що можна легко замінити один варіант дозування препарату на інший, наприклад, 1 таблетку 100 мг на 2 таблетки по 50 мг. Суворі специфікаційні вимоги й оптимізована стабільність сприяють індивідуальному титруванню дози.

Отже, перевагами Еутіроксу з оновленим складом є:

- ефективність і безпека (новий склад є біоеквівалентним попередньому складу, якому притаманний перевірений профіль безпеки);
- великий спектр дозувань (6 наявних дозувань дозволяють точно підібрати належний режим терапії) (рис. 2);
- зручна форма випуску (таблетка невеликого розміру; в більшості випадків вживається 1 таблетка/добу, що дозволяє підтримувати прихильність пацієнтів до лікування на високому рівні);
- постійна концентрація діючої речовини (новий склад допоміжних речовин дозволяє досягнути стабільнішої кількості діючої речовини в таблетці протягом терміну зберігання: 95–105 замість 90–110%);
- кращий контроль гіпотиреозу (стабільніший склад дає можливість краще контролювати гіпотиреоз навіть у найуразливіших пацієнтів);
- відсутність лактози (завдяки заміні лактози на маніт новий препарат підходить хворим із лактазною недостатністю й непереносимістю галактози).

Еутірокс® – оригінальний левотироксин. Легко призначати – зручно титрувати!



Офтальмологічна весна 2021: без консервантів



13 лютого відбулася масштабна науково-практична онлайн-конференція з міжнародною участю «Офтальмологічна весна: без консервантів». За доброю традицією, організаторами цієї щорічної конференції стала кафедра офтальмології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (попередня назва – НМАПО ім. П.Л. Шупика) й Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України, за спонсорської підтримки представництва компанії Laboratoires Théa (Франція). Цьогоріч для участі в конференції зареєструвалися понад 2060 учасників! Свої доповіді представили провідні офтальмологи з різних куточків України, а також закордонні експерти. Серед численних проблем, що обговорювалися в межах наукового заходу, досить багато уваги було приділено особливостям застосування сучасних препаратів для боротьби з різними очними патологіями, як-от глаукома, хвороба сухого ока (ХСО) та новий фактор, що спричиняє її розвиток внаслідок носіння масок – MADE-феномен, вікова макулярна дегенерація (ВМД) та ін.

Слід відзначити досить креативний формат відкриття конференції. Цілком несподівано ця знакова подія розпочалася оригінальним кулінарним майстер-класом. Його провели відомий фуд-блогер Євген Клопотенко та провідний вітчизняний офтальмолог, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков. Зіркові ведучі запропонували рецепти смачних і корисних для органа зору страв, приготування яких не забирає багато часу.

У процесі приготування страв ведучі чимало дискутували та дійшли висновку, що їжа має бути не лише смачною, а й корисною. А при необхідності можна вживати дієтичні добавки, що містять вітаміни, мінерали й інші потрібні для підтримки здоров'я речовини.



Наукову частину конференції урочисто відкрила **проректор із наукової роботи Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (НУОЗУ, м. Київ), доктор медичних наук, професор Наталія Олегівна Савичук**. Вона привітала учасників й організаторів конференції, побажала всім плідної та цікавої роботи й передала найкращі побажання від імені ректора НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, академіка НАМН України Юрія Васильовича Вороненка та педагогічного колективу закладу.

Привітальну естафету продовжив **професор Сергій Олександрович Риков**. Він нагадав, що цьогорічна конференція є ювілейною (п'ятою за рахунком). Цей науковий захід уже став традиційним, об'єднуючи з кожним роком дедалі

більше лікарів-офтальмологів і залучаючи найкращих спікерів. Схвальні відгуки учасників і широке охоплення вітчизняних фахівців переконливо свідчать, що цей освітній проект є корисним та інформаційно насиченим.

До вітального слова долучився **Президент компанії Laboratoires Théa Жан-Фредерік Шибре**. Він пригадав економічно непрості для України часи, коли 6 років тому компанія вирішила відкрити в нас своє представництво. Поштовхом до такого непростого рішення стали ескрив враження Ж-Ф. Шибре від особистого знайомства з українськими офтальмологами під час міжнародних конференцій, їхній високий професійний рівень і відкритість до нових ідей. І сьогодні висока якість, ефективність та відсутність консервантів у продуктах Théa отримали схвальні відгуки як українських лікарів, так і їхніх пацієнтів. Наразі продукція компанії представлена в 75 країнах світу. В Європі Théa є лідером у таких галузях, як виробництво препаратів для лікування ХСО, засобів для гігієни повік, нутрицевтиків при ВМД, препаратів без консервантів для лікування глаукоми та ін.



Голова представництва Laboratoires Théa в Україні Ельвіра Леонідівна Смольська висловила щире подяку вітчизняним офтальмологам, які прагнуть отримувати нові знання, щоб допомагати людям зберегти найдорожче – зір. Також Ельвіра Леонідівна презентувала українським офтальмологам книгу – довідник щодо вікової макулярної дегенерації AMD. An overview

of clinical forms. Екземпляри даного видання учасники конференції отримали за найкращі запитання лекторам. Théa провадить освітні програми для молодих лікарів. Крокуючи з гаслом Never stop learning («Ніколи не припиняйте навчатися»), Théa надає безкоштовний доступ до електронної медичної бібліотеки, де зацікавлені офтальмологи можуть ознайомитися з книгами провідних спеціалістів світу. Дивіться: <https://thea.ua>.



Радник із питань культури та співробітництва посольства Франції в Україні, директор Французького інституту в Україні Наталі Берас привітала всіх учасників із відкриттям наукового заходу. Нині, в умовах пандемії COVID-19, обмін знаннями та досвідом є вкрай важливим. Пані Н. Берас висловила подяку всім спеціалістам, які беруть участь у конференції, її організаторам і спонсору – українському представництву компанії Laboratoires Théa. Посольство Франції та Французький інститут в Україні вже понад 5 років підтримують партнерські відносини з представництвом «Лаборатуар Теа», зокрема, в рамках щорічного фестивалю французької культури в Україні «Французька весна».



Доповіддю «Новий антибіотик в офтальмології – погляд з двох сторін» розпочав наукову частину форуму **голова ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України», завідувач кафедри офтальмології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков**. Лектор зазначив, що поширеність запальних захворювань поверхні ока (ЗЗПО) становить близько 30% у загальній популяції та близько 50% серед осіб дитячого віку. Найчастішими збудниками ЗЗПО є бактеріальні патогени, здебільшого грампозитивні мікроорганізми. Проте в користувачів м'яких контактних лінз нерідко виявляють і грамнегативну мікрофлору.



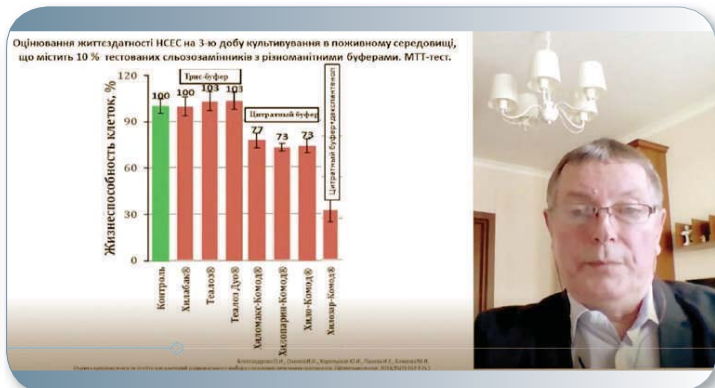
Ельвіра Смольська та професор Сергій Риков презентують довідник щодо вікової макулярної дегенерації



Радник посольства Франції в Україні Наталі Берас



Президент компанії Laboratoires Théa Жан-Фредерік Шибре



Бактеріальний кон'юнктивіт – це мікробна інфекція, що уражає слизову оболонку поверхні ока – кон'юнктиву. Для цього кон'юнктивіту характерними є слизово-гнійне виділення з ока та його гіперемія. До основних збудників захворювання належать грампозитивні мікроорганізми: епідермальний і золотистий стафілокок.

Першим кроком у лікуванні бактеріального кон'юнктивіту має бути правильна гігієна повік, спрямована насамперед на відновлення функції мейбомієвих залоз. По-друге, необхідно прибрати інфекування, тобто звільнити очну поверхню від основного фактора, що є причиною розвитку кон'юнктивіту. Третім кроком є подолання ХСО. Четвертий і п'ятий етапи передбачають застосування протиалергійних засобів і терапії, спрямованої проти демодексу. Перераховані засоби важливо призначати поступово, чітко дотримуючись стадійності.

Важливим моментом є застосування стерильних серветок Блефаклін® для гігієни та масажу повік у якості першого кроку. Цей засіб ефективно очищує поверхню повік від бактеріального забруднення, має протимікробну, протинабрякову, протизапальну й імуномодулювальну дію, а також зволожує та регулює секрецію сальних і мейбомієвих залоз. У комплексній терапії Блефаклін® можна використовувати також при ячменях і халіazionax, ХСО, демодекозі, кон'юнктивіті та дакриоциститі (новонародженим із 3 місяців).



Другим етапом у терапії блефарокон'юнктивіту є боротьба зі вторинною інфекцією шляхом призначення антибактеріального засобу. У цьому випадку пріоритет слід надати препарату першої лінії терапії, що застосовується нетривалим курсом, є достатньо ефективним, має зручний режим призначення та не містить консервантів. Саме тому лектор звернув увагу на антибіотик групи азалідів із широким спектром антимікробної активності. Препарат Азитер® (1,5% розчин азитроміцину в одnodозових контейнерах) здатен створювати високі та стійкі концентрації в кон'юнктиві, рогівці та слюзі й забезпечує тривалу дію. Навіть через 24 години після інстиляції однієї краплі препарату концентрація азитроміцину в кон'юнктиві, рогівці та слюзі перевищує мінімальну інгібуючу. Триденне лікування Азитером (по 1 краплі зранку та ввечері) забезпечує підтримання ефективної концентрації препарату в рогівці та кон'юнктиві протягом майже 2 тижнів. Оскільки при цьому відсутній будь-який системний вплив, Азитер® офіційно рекомендований до призначення дорослим, новонародженим, дітям, жінкам у період вагітності та лактації, пацієнтам похилого віку без зміни дозування.

Третім етапом має бути лікування ХСО – відновлення об'єму слюзи, підвищення її вязкості. З цієї метою доцільно застосовувати пролонговані препарати з трансформаційним ефектом і т. зв. слюзопротектори (наприклад, Тейалоз® Дуо).

На завершення своєї доповіді професор С.О. Риков представив просту схему лікування кон'юнктивіту:

- гігієна повік серветками Блефаклін® 2 р/добу протягом 10 днів;
- антибактеріальний засіб Азитер® 2 р/добу протягом 3 днів;
- за потреби – слюозозамінний засіб Тейалоз® Дуо протягом 1 місяця.



Власне дослідження цитотоксичності слюозозамінників представив завідувач клініко-бактеріологічної лабораторії Санкт-Петербурзької філії ФДАУ «МНТК «Мікрочірургія ока» ім. академіка С.М. Федорова», кандидат медичних наук Ігор Миколайович Околов.

Доповідач зазначив, що слюозозамінники досить широко застосовуються в сучасній офтальмологічній практиці, а при цьому більшість офтальмологічних засобів містять у своєму складі ті чи інші консервантні речовини. Проте навіть найм'якші консерванти із часом чинять негативний вплив на епітелій поверхні ока. Необхідно враховувати, що до складу очних препаратів входять буферні системи, які також можуть згубно впливати на клітини поверхні ока.

Метою дослідження було порівняти цитотоксичну дію 18 різних за своїм складом слюозозамінників щодо епітеліальних клітин рогівки, кон'юнктиви, лімбальних стовбурових клітин

Продовження на стор. 64.



Офтальмологічна весна 2021: без консервантів



Продовження. Початок на стор. 62.

людини та кролика в умовах *in vitro*. У першій частині випробування (дослідження препаратів із консервантами різного типу) найбільшу цитотоксичність чинили препарати з бензалконію хлоридом. Але більш м'які консерванти також виявляли токсичний вплив на епітеліоцити рогівки. Друга частина дослідження полягала в аналізі життєздатності клітин при застосуванні безконсервантних препаратів, тому тут порівнювали лише можливий токсичний вплив різних буферних систем (трис-буфер, цитратний буфер, боратний буфер).

Отримані дані засвідчили, що засоби, які містять трис-буфер (наприклад, Теалоз® Дуо), практично не чинили жодного негативного впливу на клітини очної поверхні, в той час як слюзо-замінники з цитратним і боратним буфером значно зменшували життєздатність клітин. Ще більш несприятливо дією на епітеліоцити володіє препарат гіалуронової кислоти з декспантенолом і цитратним буфером, що, на думку автора, потребує подальшого вивчення.

Третій етап випробування передбачав аналіз морфологічної структури клітин при застосуванні різних груп препаратів. Спікер зазначив, що лише після експозиції з Теалоз® Дуо клітини епітелію зберігали свою первісну морфологічну структуру.



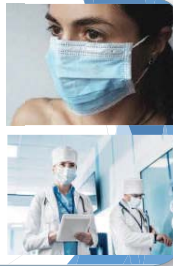
Доповідь про проблеми ХСО в умовах пандемії COVID-19 представила президент ГО «Асоціація фахівців з офтальмопластики та очного протезування», професор кафедри офтальмології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Оксана

Василівна Петренко. Проблеми сухого ока сьогодні приділяють чимало уваги. Вивченням цього питання займається Міжнародна асоціація слізної плівки та поверхні ока – TFOS. Відповідно до визначення Другої міжнародної робочої групи з вивчення хвороби сухого ока (TFOS DEWS II), під цією патологією слід розуміти багатофакторне захворювання очної поверхні, котре характеризується втратою гомеостазу слізної плівки та супроводжується очними синдромами, при яких етіологічну роль відіграють нестабільність і гіперосмолярність слізної плівки, запалення

MADE

(Mask-associated dry eye)

Новий феномен:
Синдром сухого ока,
викликаний
використанням маски



та пошкодження очної поверхні, нейросенсорні відхилення. У період пандемії COVID-19 проблема сухого ока загострюється. Для контролю поширення коронавірусної інфекції людям потрібно використовувати захисні маски для обличчя, проте це створює додатковий подразнювальний фактор для поверхні ока та провокує розвиток так званого MADE-феномена (сухого ока, зумовленого використанням маски).

Патогенетичний механізм MADE-феномена є досить простим. Повітря під час видиху спрямовується вгору та виходить через верхню частину маски над поверхнею очей. Рух повітря зумовлює підвищення випаровування та гіперосмолярності слюзи. Крім того, видихуване повітря має знижений рівень кисню та підвищену концентрацію вуглекислого газу, що знижує рівень pH слюзи та збуджує рецептори рогівки. Це призводить до виникнення відчуття сухості, наявності стороннього тіла, подразнення, свербіння, слюзоточивості та почервоніння очей.

Очна гіпоксія призводить до надмірного продуктування активних форм кисню, що сприяють запаленню та неоваскуляризації, шляхом активації та апоптозу лейкоцитів, експресії прозапальних факторів.

До факторів ризику MADE-феномена відносять:

- ✓ тривале використання захисних масок для обличчя;
 - ✓ активне користування цифровими пристроями (гаджетами, комп'ютерами);
 - ✓ використання м'яких контактних лінз;
 - ✓ наявність хвороби сухого ока в анамнезі.
- У групі ризику MADE-феномена перебувають також пацієнти після офтальмологічних хірургічних втручань; із хронічними блефаритами, блефарокон'юнктивітами в анамнезі; із системними захворюваннями в анамнезі (колагенози, ендокринні порушення та ін.).

MADE-феномен досить часто зустрічається навіть серед осіб молодого віку. Згідно з результатами

дослідження італійських науковців, серед 107 респондентів (середній вік – 28,5 років), які використовували захисні маски (32,7% використовували захисні маски протягом останнього місяця <6 год/день, 67,3% – >6 год/день), 10,3% повідомили про появу чи погіршення дискомфорту в очах, 19,6% – про необхідність щоденного використання слюзозамінників (Giannaccare G. et al., 2020).

Оксана Василівна запропонувала шляхи вирішення цієї проблеми. Це насамперед правильне одягання маски зі щільним притисканням її верхнього краю й обмеження перебування в приміщеннях, у яких працює кондиціонер. Також важливо уникати тертя очей, однак, за потреби, можна застосовувати спеціальні стерильні серветки Блефаклін®. Згідно з рекомендаціями DEWS II, першим кроком у лікуванні ХСО є гігієна повік.

При використанні серветок Блефаклін® відбуваються нормалізація роботи мейбомієвих залоз і відновлення ліпідного шару СП, досягається функціональна повноцінність слюзи. Використання цих стерильних одноразових серветок для гігієни повік особливо доцільне в умовах пандемії COVID-19, адже вони забезпечують швидке очищення, зволоження та заспокоєння повік. Препарат має протизапальну, антисептичну дію та зменшує симптоми сухого ока.

За наявності в пацієнта MADE-феномена необхідно правильно підбирати слюзозамінний засіб; він має діяти на всі фактори патогенезу сухого ока, містити молекули та комбінації з доведеним терапевтичним ефектом, бути гіпоосмолярним і не містити консервантних речовин. Цим вимогам повною мірою відповідає Теалоз® Дуо. За рахунок наявності в складі засобу трегалози забезпечуються біопротекція, осмопротекція та регенерація клітин епітелію очної поверхні. Гіалуронова кислота надає тривале зволоження й полегшує симптоми сухого ока. Теалоз® Дуо не містить консервантів і шкідливих буферних систем, діє при будь-якому типі та ступені тяжкості сухого ока, надовго збільшує товщину та час розриву СП. Крім того, він забезпечує корекцію гіперосмолярності, зменшує концентрацію запальних цитокінів і підвищує кількість келихоподібних клітин, які продукують муцин. Серед переваг препарату було виокремлено зручний флакон, відмінну переносимість і можливість закапувати на контактні лінзи будь-якого типу.

Наступна доповідь була присвячена одній із найактуальніших проблем в офтальмології – глаукомі.



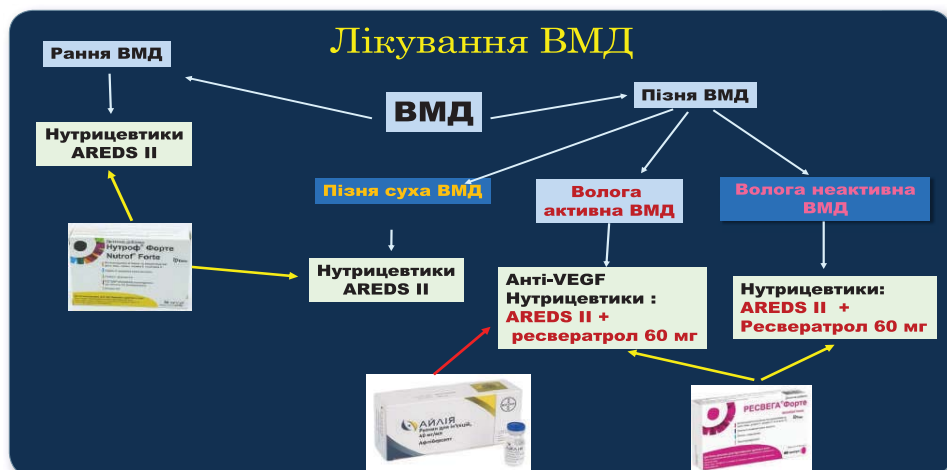


Висвітлювала це питання професор кафедри офтальмології НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Ірина Василівна Шаргородська. Глаукома – це хронічна прогресуюча оптична нейропатія, що характеризується підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ), порушенням відтоку водянистої вологи, екскавацією диска зорового нерва та зниженням світлочутливості сітківки. Це небезпечне захворювання, котре часто призводить до повної та незворотної втрати зору, потребує вчасного й адекватного лікування. Згідно з рекомендаціями Європейської спілки з вивчення глаукоми, для запобігання втрати зору та збереження якості життя при діагнозі відкритокутової глаукоми потрібне медикаментозне лікування, а за необхідності й хірургічне втручання. Після діагностики відкритокутової глаукоми пацієнта слід забезпечити інформацією про природу захворювання, необхідність контролю ВОТ, а також обговорити з ним варіанти лікування. Пацієнт має попередити найближчих родичів про наявність у них підвищеного ризику розвитку глаукоми та необхідність обстеження на глаукому. Для кожного пацієнта слід ретельно зважити фінансові, фізичні, соціальні, емоційні та професійні складові, пов'язані з лікуванням глаукоми. З усіма пацієнтами або їхніми опікунами слід доступно та зрозуміло обговорити всі рекомендації, ступені ризику, варіанти лікування, а також наслідки, що загрожують пацієнтові за відсутності терапії. Для вибору лікувальної тактики важливо визначити стадію захворювання (початкова, розвинена, запущена чи термінальна). За діагнозу глаукоми для запобігання втрати зору та збереження якості життя потрібне лікування. У більшості пацієнтів (незалежно від стадії захворювання) його розпочинають із медикаментозної терапії, провідним напрямом якої є застосування гіпотензивних препаратів.

Гіпотензивні антиглаукомні препарати суттєво відрізняються між собою за якістю, здатністю знижувати ВОТ і ціною політикою. Важливо починати лікування з найефективнішого препарату, адже зниження ВОТ на кожний 1 мм рт. ст. зменшує ризик прогресування глаукоми на 10%. Згідно з останніми настановами, одну з головних ролей у терапії глаукоми мають аналоги простагландинів, на старті лікування їх призначають у монотерапії.

Сучасні стандарти лікування глаукоми відносять аналоги простагландинів до препаратів першого вибору першої лінії терапії через їхню здатність знижувати ВОТ на 30-36% від початкового. В останніх настановах також звертають особливу увагу на переваги безконсервантної терапії.

Доповідка наголосила, що в Україні єдиною безконсервантною формою аналога простагландинів латанопросту є Монопрост. Цей засіб знижує ВОТ на 36%, що є еквівалентним оригінальному латанопросту з консервантом. У той же час Монопрост має значні переваги, оскільки володіє кращою переносимістю. Відмова від консервантів у Монопрості стала можливою завдяки інноваційному матриксу Протріаксин®, в який помістили субстанцію латанопросту. Протріаксин® поєднує в собі кілька полімерів і карбомерів, які добре переносяться, розчиняються і стабілізують простагландин, а також захищають і зволожують поверхню ока. За результатами метааналізу понад 20 досліджень доведено, що Монопрост має



співставну або навіть вищу ефективність за всі інші аналоги простагландинів, включно з новими формулами, і найкраще переноситься з мінімальним ризиком розвитку гіперемії (Sucherat, 2014). За даними дослідження Ecomou (2017) за участю 721 пацієнта, потреба в сльозозамінній терапії при переході на Монопрост зменшилася або навіть зникла в кожного другого хворого.



Завідувач кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Павло Андрійович Бездітко виступив із цікавою доповіддю про «цифрове око». Термін «комп'ютерний зоровий синдром» запропонований

ще в 1997 році Американською асоціацією оптометристів, згодом з'явився термін digital eye strain (цифрове напруження очей). Найпоширенішими симптомами, пов'язаними із синдромом цифрової напруги, є стомлюваність очей, головний біль, затуманення зору та скарги на сухість очей. Діагностувати симптоми сухого ока потрібно якомога раніше, це полегшить лікування. Для вирішення зазначених проблем необхідно проводити регулярну гігієну повік (із Блефаклін®, Теагель®) і застосовувати зволожувальні очні краплі, краще безконсервантні форми.

Ефективним вирішенням проблеми лікування та профілактики хвороби сухого ока є Теалоз® Duo – гіпотонічний розчин без консервантів (головний компонент – трегалоза). Трегалоза є речовиною природного походження, має характеристики осмопротектора, що забезпечує захисні та зволожувальні властивості, виявляє антиоксидантні функції. Також препарат містить гіалуронову кислоту, що підвищує доцільність його застосування при патології рогівки. Крім того, Теалоз® Duo поставляється у флаконі АВАК®. Після першого відкриття флакона розчин придатний до 3 місяців.

Професор П.А. Бездітко зазначив, що для захисту від фотичного ушкодження сітківки доцільним є тривалий прийом нутрицевтиків. Згідно з результатами сучасних наукових досліджень, нутрицевтики мають властивості, які поліпшують морфологічний і функціональний стан пігментного епітелію сітківки. Каротиноїди, ресвератрол, вітамін D – речовини, котрі застосовуються з цією метою, – входять до складу дієтичної добавки Нутроф® Форте. Остання рекомендована для профілактики фотичного ушкодження

та захисту макулярної ділянки в дітей і дорослих за тривалого використання гаджетів.



Про можливості лікування та моніторингу пізніх форм ВМД розповіла завідувачка кафедри очних хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор Ніна Степанівна Луценко. ВМД – захворювання, в лікуванні якого тривалий час застосовували найрізноманітніші методи.

У 2018 році була запропонована нова класифікація ВМД, яка розподіляє захворювання на ранні форми з різним ступенем прогресування та пізні форми. Саме від форми ВМД залежать принципи терапії цього захворювання. Згідно з результатами дослідження AREDS II, ведення ранньої та пізньої сухої форми ВМД можливе за допомогою нутрицевтиків.

Вологі форми захворювання потребують інтравітреального введення анти-VEGF-препаратів із супутнім вживанням нутрицевтиків формули AREDS із додатковими компонентами (ресвератролом та омега-3 ПНЖК у підвищеній дозі). Існує велика кількість наукових публікацій про корисні властивості ресвератролу. Ця речовина чинить протизапальну, антиоксидантну, антиангіогенну й антипроліферативну дію. Також важливо, щоб засіб для ведення ВМД містив у своєму складі основні макулярні пігменти (лютеїн і зеаксантин), омега-3 ПНЖК, вітамін D, антиоксиданти (вітаміни та мінерали) формули AREDS; усі ці компоненти входять до складу дієтичних добавок Нутроф® і Ресвега® Форте. Спікерка наведе клінічні випадки, які ілюструють позитивний ефект цих нутрицевтиків при ранній і пізній сухій формах ВМД. Було зазначено, що регулярне вживання подібних комплексів зменшує ризик виникнення симптомів на іншому оці протягом 5 років, а за відсутності вживання ризик ураження протилежного ока зростає на 42%.

Змістовні доповіді спікерів не залишили байдужими учасників конференції. Свідченням цього були численні запитання лікарів, відповіді на які надавалися провідними українськими офтальмологами у форматі круглого столу. За найкращі запитання лікарів нагороджували цінними призами. На такий позитивний ноти завершилася конференція. Поза сумнівом, «Офтальмологічна весна 2021: без консервантів» залишила найяскравіші враження в усіх її учасників.

Підготував В'ячеслав Килимчук

між збереженням зорових функцій і раціональною вартістю лікування. Ще одним важливим питанням є прихильність до лікування, яка становить 30-70% і нерідко переоцінюється пацієнтами. Зниження прихильності зумовлюють ситуативні фактори та впливи довкілля (важливі події в житті, часті відрядження тощо), складність і висока вартість лікування, широкий спектр коморбідних станів. Зазвичай до лікування менш прихильні чоловіки й особи з початковими стадіями хвороби. Одним із найпростіших способів покращити прихильність є спрощення режиму лікування, призначивши не більше 2 видів крапель 2 р/добу. Крім того, слід ретельно стежити за побічними ефектами та за потреби змінювати препарат, оскільки кожен пацієнт із вираженою побічною дією лікарських засобів є потенційно неприхильним до лікування.

Метааналіз даних щодо ефективності різних груп антиглаукомних препаратів виявив, що найвираженіше зниження ВОТ забезпечують АПГ, далі (за порядком зниження ефективності) – неселективні ББ, α -адренергічні препарати, селективні ББ та ІКА.

Переваги АПГ: зниження ВОТ на 25-35%, відсутність значущих системних ефектів і протипоказань і зниження ВОТ через 2-4 год після застосування. Піковий ефект спостерігається через 8-12 год, тому ранкове вимірювання ВОТ дає уявлення про максимальний ефект АПГ після вечірньої інстиляції. Перевагу слід надавати саме вечірньому призначенню, оскільки в такому випадку максимуму ефекту співпадає із циркадним піком ВОТ, забезпечуючи найменшу його варіабельність. Максимальна дія АПГ розвивається через 3-5 тиж застосування.

Відсутність відповіді на АПГ спостерігається рідко (в менше ніж 10% пацієнтів), причому за відсутності відповіді на один АПГ можлива наявність відповіді на інший. Різні препарати в межах групи АПГ відрізняються афінністю до FF-рецепторів, які відповідають за гіпотензивний ефект. Так, тафлупросту (Тафлотан®, фармацевтична компанія «Сантен») притаманна у 12 разів більша афінність до цих рецепторів, аніж латанопрост. Відмінність ефективності в зниженні ВОТ за допомогою різних АПГ не перевищує 1-2 мм рт. ст., але під час переведення пацієнтів з інших АПГ на тафлупрост спостерігається додаткове зниження ВОТ (порівняно з попередніми показниками). За даними A.G.P. Konstas і співавт. (2013), безконсервантний тафлупрост забезпечує менші добові флуктуації ВОТ, ніж оригінальний латанопрост (спостерігалася додаткове зниження середньодобового ВОТ на 0,6 мм рт. ст.). Зупиняючись на питанні консервантів, слід зауважити, що антиглаукомна терапія є фактором ризику ураження поверхні ока, сприяючи формуванню субклінічного запалення та підвищуючи ризик фіброзу при проведенні офтальмологічних операцій. Хронічне застосування очних крапель може спричиняти ХСО, дисфункцію мейбомієвих залоз, хронічну алергію. Для профілактики захворювань поверхні ока варто віддавати перевагу краплям зі зниженим умістом консервантів (насамперед бензалконію хлориду) ці безконсервантним формам. Заміна консервантовмісного АПГ на безконсервантний препарат значно збільшує час розриву слізної плівки та зменшує індекс захворювань поверхні ока (Horsley M.B., Kahook M.Y., 2009). У дослідженні A. Hommer і співавт. (2011) через 3 міс після заміни консервант-вмісного АПГ на безконсервантний тафлупрост достовірно зменшили частота виникнення та вираженість гіперемії ока, а також знизилася вираженість суб'єктивних симптомів (печіння, свербіж, відчуття стороннього тіла, слюзотеча, сухість).

Під час обрання між оригінальним препаратом і генериком слід урахувати, що в офтальмології проведення досліджень біоеквівалентності ускладнене внаслідок неможливості встановлення концентрації препарату в плазмі крові. Концентрація активної речовини в оригінальному препараті

та генерику може відрізнятися не більш ніж на 10%, однак відмінності в допоміжних речовинах можуть зумовлювати абсолютно різну розбіжність проникності і переносимості. Окрім того, оскільки в більшості досліджень не вивчалось питання ефективності генериків, під час переведення з оригінального препарату на генерик слід ретельно моніторувати ВОТ.



Доцент кафедри очних хвороб Білоруського державного медичного університету, кандидат медичних наук Марина Федорівна Джумова присвятила свій виступ безконсервантним ФК для лікування глаукоми.

Глаукома становить 34,2% у структурі офтальмологічної інвалідизації, що підкреслює актуальність діагностики та належного лікування цього захворювання. Вершиною еволюції антиглаукомних препаратів є безконсервантні ФК, оскільки дозволяють подолати проблему низької прихильності.

Ця проблема являє собою своєрідну епідемію. Більше половини пацієнтів із хронічними захворюваннями приймають призначені препарати неправильно. Зменшена внаслідок низької прихильності ефективність лікування зумовлює збільшення кількості ускладнень, зростання вартості лікування, часті госпіталізації, поліпрагмації. Немає сумнівів, що складні режими лікування з великою кількістю таблеток або інстиляцій різко зменшують прихильність. Підраховано, що близько 70% осіб, які втратили зір унаслідок глаукоматозного ураження, тією чи іншою мірою порушували призначений режим лікування.

За даними досліджень, для зниження ВОТ на 20% від вихідного рівня >40% пацієнтів потребують комбінованої терапії. Крім кращої прихильності, перевагами ФК є висока гіпотензивна ефективність, кращий контроль ВОТ протягом доби, менший контакт з консервантами, компенсація побічних ефектів, зручність у застосуванні, відсутність ефекту вимивання, низька вартість.

У пацієнтів із глаукомою часто виникають супутні проблеми: захворювання поверхні ока, при яких спостерігаються недостатня продукція слізної рідини, нестабільність слізної плівки, зафарбовування рогівки та кон'юнктиви, неоваскуляризація краю повіки, обструкція мейбомієвих залоз. ХСО супроводжує майже половину випадків глаукоми. Інстиляції гіпотензивних крапель за рахунок умісту консервантів несприятливо впливають на стан поверхні ока як безпосередньо (модулюють анатомічні та фізіологічні властивості епітелію), так і опосередковано (порушують цілісність слізної плівки). Доповідкачка продемонструвала учасникам фотографії пацієнта з вираженою гіперемією поверхні ока, спричиноюю консервант-вмісними препаратами груп АПГ і ББ, а також фотографію цього самого хворого після переходу на безконсервантну ФК тафлупрост/тимолол (Таптіком®, фармацевтична компанія «Сантен»), на якій чітко простежується зменшення гіперемії.

Метою дослідження VISIONARY була оцінка ефективності, безпечності та переносимості безконсервантної ФК тафлупрост/тимолол (Таптіком®) у реальних клінічних умовах. Починаючи з 4-го тижня лікування, ця комбінація достовірно знижувала ВОТ у всіх пацієнтів до ≤ 16 мм рт. ст. незалежно від попереднього лікування. Автори дослідження відзначили покращення прихильності майже в 50% пацієнтів, котрі лікувалися безконсервантною ФК тафлупрост/тимолол, а ефективність лікування порівняно з попередньою терапією зросла у 85% учасників. Було також зафіксовано зменшення суб'єктивних неприємних симптомів: подразнення, свербіж, відчуття стороннього тіла (Oddone F. et al., 2020).

Переведення пацієнтів із глаукомою з монотерапії на ФК показано в разі неефективності монотерапії як стартової терапії II-III стадій глаукоми, низької прихильності до лікування, за виражених проявів ХСО на тлі лікування ≥ 2 препаратами. Крім того, якщо через професійну діяльність молодому пацієнту з великою очікуваною тривалістю життя складно закріплювати кілька препаратів у різний час доби, а також якщо наявні хвороби поверхні ока чи передумови для їх виникнення, також доречно призначити ФК.



Генеральний директор Казахського науково-дослідного інституту очних хвороб, доктор медичних наук, професор Нейля Ахметівна Алдашева висвітлює особливості менеджменту глаукоми в Казахстані.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 9 із 10 осіб, котрі осліпли внаслідок глаукоми, живуть у країнах, які розвиваються; у ⅓ з них можна було запобігти сліпоті. Проте станом на сьогодні не запропоновано жодних ефективних методів попередження глаукоми, раннього та дешевого методу діагностики й доступних усім людям методів лікування.

У Казахстані глаукома входить до переліку хвороб, які активно виявляються під час скринінгових оглядів. Основна роль у цьому скринінгу належить лікарям первинної ланки. Організація системи скринінгу глаукоми передбачає відкриття й оснащення тонометричних кабінетів, згодом – роботу глаукомних кабінетів, диспансерне спостереження, медикаментозне й лазерне лікування. Як працює система скринінгу? У разі позитивних відповідей на запитання скринінг-тесту, за підвищеного ВОТ (>25 мм рт. ст. при тонометрії за Маклаковим або >20 мм рт. ст. при безконтактній тонометрії) чи в разі різниці в показниках ВОТ між правим і лівим оком >5 мм рт. ст. пацієнта скеровують до офтальмолога консультативно-діагностичного відділення поліклініки. Така система демонструє значне покращення виявлення глаукоми, про що опосередковано свідчить зафіксоване зростання захворюваності на глаукому з 2002 по 2019 р. на 53,6%. Порівняння різних видів скринінгу виявило, що найефективнішим є саме цей метод – двоступінний профілактичний огляд. Основними причинами несвочасного обстеження пацієнтів із встановленим діагнозом глаукоми є відсутність реєстру глаукомних хворих і недостатній рівень інформування хворих про наслідки захворювання.

Кінцева мета лікування глаукоми – збереження зорової функції, для чого необхідна висока прихильність пацієнта до терапії.

Заходи з покращення прихильності поділяються на орієнтовані на:

- 1) пацієнта;
- 2) медичних працівників;
- 3) систему охорони здоров'я загалом.

У Казахстані науково-дослідному інституту очних хвороб за підтримки фармацевтичної компанії «Сантен» було розроблено спеціальний додаток для пацієнтів, де можна дізнатися необхідну інформацію щодо глаукоми, зберігати власні дані (рівень ВОТ, результати обстежень, режим інстиляції крапель) і зв'язуватися з офтальмологом.

В останній перегляд протоколу лікування первинної глаукоми було включено слюозозамісну терапію. Це обумовлено тим, що близько ⅓ пацієнтів із глаукомою, котрі лікуються місцевими гіпотензивними препаратами, відзначають суб'єктивні ознаки ХСО. У міру прогресування глаукомного процесу спостерігається збільшення частоти патологічних проб на наявність ХСО. Ці дані обумовлюють доцільність застосування безконсервантних препаратів, однак, хоча

на фармацевтичному ринку Казахстану є понад 70 видів гіпотензивних крапель, більшість із них містять консервант.

Комбінація тафлупросту та тимололу (Таптіком®) забезпечує потужне зниження ВОТ до 40% від вихідного рівня (Hollo G. et al., 2014). Висока ефективність Таптікому надзвичайно важлива для лікування глаукоми, оскільки кожен додатковий 1 мм рт. ст. ВОТ підвищує ризик прогресування хвороби на 19%. Перехід із нефіксованої комбінації АПГ та тимололу на Таптіком® додатково знижував ВОТ із $18,7 \pm 3,3$ до $16,0 \pm 3,2$ мм рт. ст. (Pillunat L.E. et al., 2017).

Крім того, Таптікому притаманна відмінна переносимість. Під час переведення на Таптіком® із терапії АПГ або ББ вираженість симптомів ХСО знижувалася в 30,8% пацієнтів, подразнення – в 31%, свербіж – у 26,6%, відчуття стороннього тіла – у 23% (Oddone F. et al., 2020).



Завідувачка глаукомним відділенням Самарської обласної клінічної офтальмологічної лікарні ім. Т. І. Єрошенського, доктор медичних наук Олена Карлова представляє доповідь «Комплексний підхід у лікуванні глаукоми: 360° менеджмент у реальній клінічній практиці».

Доповідкачка зазначила, що пацієнт із глаукомою переживає низку різнопланових обмежень, у т. ч. у повсякденній діяльності, переміщеннях, соціальній активності. Нерідко з'являються також розлади в психоемоційній сфері, пов'язані зі страхом сліпоти, відчуттями розгубленості, гніву. Асоційована із зором якість життя у хворих із глаукомою спочатку знижується поступово, потім – різко. 54% хворих бачать світ із розмитими плямами, 26% спочатку взагалі не відзначають змін зорової функції, тому не завжди вчасно звертаються до лікаря.

Відповідно до результатів опитування, встановлення діагнозу та початок медикаментозної терапії знижують якість життя, причому провідним фактором погіршення є обмеження, пов'язані із застосуванням очних крапель. Ці топічні препарати часто демонструють токсичність щодо поверхні ока, спричинену наявністю консервантів. На тлі застосування консервантовмісних протиглаукомних крапель розвиваються зміни структури мейбомієвих залоз, їхньої кількості та характеристик секрету; наявність безконсервантних форм чинить набагато менший шкідливий вплив (Ha J.Y. et al., 2019). У дослідженні A. Hommer і F. Kimmich (2011) відзначено, що після переведення пацієнтів із препаратів АПГ, що містять консерванти, на Тафлотан® без консерванта (фармацевтична компанія «Сантен») частка осіб без гіперемії ока зросла з 35,6 до 87,7%. Виражена гіперемія на тлі застосування Тафлотану не спостерігалася.

У випробуванні VISIONARY з'ясовано, що застосування безконсервантної ФК тафлупрост/тимолол (Таптіком®) також супроводжувалося зменшенням вираженості суб'єктивних, так і об'єктивних ознак ХСО в пацієнтів із глаукомою (Oddone F. et al., 2020). Вважається, що безконсервантну лікування варто віддавати перевагу в разі наявності факторів ризику ХСО, проте, враховуючи велику кількість таких факторів, фактично безконсервантна терапія може бути рекомендована всім пацієнтам із глаукомою.

Загалом під час ведення пацієнтів із глаукомою патологія поверхні ока, а також мейбомієвих залоз є важливим чинником погіршення якості життя, зниження прихильності до лікування.

Отже, призначення сучасних безконсервантних препаратів дозволяє покращити якість життя, а також підвищити прихильність до лікування й ефективність терапії.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



Хвороба сухого ока з погляду ревматолога

У березні цього року в рамках дистанційно-освітнього проєкту із сертифікацією Ophthalmic iSchool відбулася міждисциплінарна експертна зустріч офтальмолога та ревматолога «Сухе око або автоімунна патологія», під час якої розглядалися проблеми очних хвороб, що є сферою компетенції як офтальмологів, так і ревматологів. Модератор і учасник симпозиуму – голова правління громадської спілки «Всеукраїнський альянс офтальмологів», доктор медичних наук, професор Оксана Петрівна Вітовська. Як запрошений експерт мала слово доктор медичних наук, професор Ірина Юріївна Головач.



О.П. Вітовська



І.Ю. Головач

Як повідомила О.П. Вітовська, 2017 року в Україні до офтальмолога звернулися 3,5 млн осіб; із них віком ≥ 18 років – 2,8 млн осіб (водночас первинних звернень зареєстровано 1 млн 365 тис.). Із них хвороб ока та придатків налічувалося $\approx 2,8$ млн випадків, кон'юнктивіт і інших хвороб кон'юнктиви – 343 тис. випадків, хвороб склери, кератиту, а також інших хвороб рогівки – 64 тис. випадків. Однак офіційної статистики щодо поширеності та захворюваності на таку складну патологію, як хвороба сухого ока, наразі немає.

Проводилося дослідження із залученням 3703 пацієнтів віком 48-91 рік, яке тривало 5 років; це випробування продемонструвало, що найчастіше синдром сухого ока (ССО) з'являвся в пацієнтів із такими супутніми патологіями, як артрит, подагра, остеопороз, захворювання щитоподібної залози та діабет, щодно спостерігався зв'язок ССО з автоімунною й ендокринною патологією.

І.Ю. Головач зазначила, що ревматологія доволі тісно пов'язана з офтальмологією. Існує чимало захворювань, які вважаються ревматологічними при тому, що вперше вони були описані саме офтальмологами, зокрема хвороба Шегрена чи хвороба Такаюса. Також варто зазначити, що в разі більшості автоімунних патологій до загального патологічного процесу може залучатися й орган зору. Системний червоний вовчак, системна склеродермія, ревматоїдний артрит, системні васкуліти, синдром Шегрена – всі ці захворювання потребують анамнестичного з'ясування щодо скарг із боку очей і додаткової консультації окулістів.

Що стосується діагнозу «сухе око», то при системних захворюваннях воно трапляється досить часто (особливо при синдромі Шегрена); якщо офтальмолог у своїй практиці стикається з такими симптомами, які можуть бути поза рамками офтальмологічних захворювань, варто припустити, що вони можуть бути проявом автоімунної патології (наприклад, для синдрому Шегрена характерна артралгія). Отже, при оцінці стану очного яблука офтальмолог завжди повинен урахувати, чи може цей симптомокомплекс бути проявом ревматичного/автоімунного захворювання. Водночас ревматолог, який діагностує ревматичне (імуноопосередковане) захворювання, має визначити, чи залучені до патологічного процесу очі.

Викремлюють два варіанти синдрому Шегрена – первинний (хвороба Шегрена) та вторинний (синдром Шегрена):

- первинний синдром Шегрена – це системне захворювання, характерною рисою якого є хронічний автоімунний і лімфопроліферативний процес у секретувальних епітеліальних залозах із розвитком паренхіматозного сіалоаденіту з ксеростомією та сухого кератокон'юнктивіту з гіпоакримією;
- вторинний синдром Шегрена – аналогічне первинному синдрому Шегрена ураження слізних і слинних залоз. Розвивається в 5-25% хворих із системними автоімунними захворюваннями (частіше при ревматоїдному артриті (до 75%) і в разі хронічних автоімунних захворювань печінки).

Синдром Шегрена – гетерогенне захворювання з чисельними клінічними проявами. 80% пацієнтів мають «сухий синдром» як типовий прояв цієї патології. У рамках «сухого синдрому» найчастіше трапляється сухість очей – ксерофтальмія. Більшість експертів вважають, що синдром Шегрена – недо діагностована та недо лікована хвороба.

Основний симптомокомплекс за хвороби Шегрена має такі три складові: «сухий синдром», артралгія/міалгія (синдром болю) та слабкість.

Клінічні прояви синдрому/хвороби Шегрена

Залозисті прояви:

- ксеростомія внаслідок паренхіматозного сіалоаденіту;
- ксерофтальмія – знижена продукція слюзи + підвищене випаровування через дисфункцію мейбомієвих залоз.

Позазалозисті прояви, асоційовані з анти-SS-A (Ro):

- артралгія / неерозивний артрит;
- ураження периферичної нервової системи;
- інтерстиціальне ураження легень;
- інтерстиціальний нефрит;
- васкуліт;
- зв'язок із лімфопроліферативними захворюваннями.

Симптоми, що асоціюються із сухістю

Ксеростомія:

- карієс зубів («невтримний карієс»);
- кислотні ерозії зубів;
- кандидоз порожнини рота;

- висхідні сіалоаденіти;
- дисгевзія – спотворені смакові відчуття;
- галітоз – неприємний запах із рота;
- густа та в'язка слюна;
- відчуття сухості слизових оболонок;
- дисфагія;
- прилипання язика до губ і піднебіння;
- язик із тріщинами, з атрофією ниткоподібних сосочків;
- зади;
- спрага, потреба пити воду під час їди чи розмови;
- генералізована болочистість слизової оболонки рота, парестезія язика;
- утруднення носіння зубних протезів.

Ксерофтальмія:

- світлобоязнь;
- затуменілий, нечіткий зір;
- нездатність плакати;
- печіння в очі;
- відчуття стороннього тіла в очі;
- посилення печіння та різі за впливу вітру, диму, кондиціонованого повітря й інших подібних подразників, при використанні теплових вентиляторів;
- погіршення зору (коливання гостроти зору протягом робочого дня);
- больова реакція на інстиляції в кон'юнктивальну порожнину будь-яких індивідуальних очних крапель;
- кон'юнктивна стає сухою, темною, з'являються матові білі плями сального вигляду (бляшки Іскерського-Біто);
- рогівка втрачає блиск, мутніє, поростає судинами.

Як довести автоімунний характер «сухого синдрому»? Два основні кроки, які для цього потрібно зробити, – виявлення специфічних антитіл і проведення біопсії малих слинних залоз губ.

Спектр антитіл при хворобі Шегрена:

- ANA – 70-90%;
- RF – 60-90%;
- анти-SS-A (Ro) (антитіла до білка, пов'язаного з РНК Y1-Y5 у складі сплайсосоми) – 40-60%;
- анти-SS-B (La) (антитіла до білка, пов'язаного з РНК-полімеразою-3) – 20-40%;
- анти-CCP – 7-19%;
- антицентромери – 4-15%;
- анти-M3R – 62-90%;
- анти-a fodrin – 1-50%.

У 2016 році Американська колегія ревматологів та Європейська протиревматична ліга (ACR/EULAR) запропонували класифікаційні критерії первинного синдрому Шегрена (табл.). Критерії можуть бути застосовані до будь-якого пацієнта, який має хоча б один симптом сухості очей або рота, що визначають як позитивну відповідь щонайменше на одне з таких запитань:

- 1) чи спостерігалися у вас щоденні, постійні та неприємні відчуття сухості в очах протягом >3 міс?
- 2) чи з'являються у вас періодичні/постійні відчуття «піску в очах»?
- 3) чи використовуєте ви заміники сліз >3 р/день?
- 4) чи мали ви щодня відчуття сухості в роті >3 міс?
- 5) чи часто ви п'єте рідину, щоб мати змогу легше ковтати суху їжу?

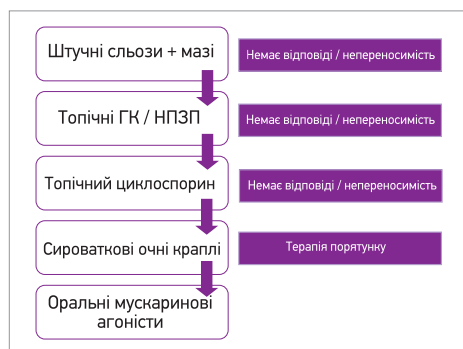


Рис. Терапевтичний підхід до пацієнтів із первинним синдромом Шегрена із сухістю очей

Таблиця. Класифікаційні критерії первинного синдрому Шегрена	
Тести	Вага/бали
Біопсія: губна слюна залоза з вогнищевим лімфоцитарним сіалоаденітом і фокусною оцінкою ≥ 1 вогнища на мм ²	3
Позитивні анти-SS-A/Ro	3
Очний коефіцієнт забарвлення ≥ 5 (або оцінка Van Bijsterveld ≥ 4) щонайменше на одне око	1
Тест Ширмера ≤ 5 мм / 5 хв щонайменше на одне око	1
Нестимульована швидкість потоку слюни $\leq 0,1$ мл/хв	1
Усього	9

Фокусною оцінкою є кількість запальних інфільтратів, які містять <50 клітин, наявних у 4 мм² одиниці поверхні залози. Випадок синдрому Шегрена визначається оцінкою >4 бали.

У жовтні 2019 року опубліковано рекомендації EULAR із ведення пацієнтів із хворобою Шегрена із застосуванням топічної та системної терапії (рис.).

EULAR (2019) рекомендовано використовувати штучні слюзи, що містять метилцеллозу чи гіалуронат, щонайменше 2 р/день із частотою, збільшеною до повсякчасного застосування (залежно від симптомів та/або об'єктивних свідчень). Офтальмологічні мазі можуть використовуватися перед сном. Топічні очні нестероїдні протизапальні препарати чи глюкокортикоїди можуть бути призначені офтальмологами як короткостроковий терапевтичний підхід (максимум 2-4 тиж.).

У грудні 2002 року офтальмологічний склад, який містить 0,05% циклоспорину А (CyA), схвалено Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для лікування ССО на підставі результатів двох рандомізованих клінічних досліджень за участю пацієнтів із сухим кератокон'юнктивітом (пацієнти із синдромом Шегрена були залучені в різних пропорціях).

Офтальмологи можуть розглянути можливість використання очних крапель CyA в пацієнтів із рефрактерною чи сильною сухістю очей, яка потребує повторних курсів глюкокортикоїдних крапель.

EULAR (2019) рекомендовано використовувати сироваткові слізні краплі (автологічної/алогенної сироватки) й у пацієнтів, які не відповідають або не переносять слізні краплі з CyA.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка Х., 42 роки, звернулася до ревматолога у зв'язку з вираженою загальною слабкістю, болями та стугістю в дрібних суглобах рук, променево-зап'ясткових, ліктьових і колінних суглобах (кількість болочих суглобів – 12, кількість припухлих суглобів – 5). Два роки тому хворій встановлено діагноз ревматоїдного артриту. Наразі отримує глюкокортикоїди (метилпреднізолон 8 мг, періодично при поганому самопочутті дозу підвищує) та лефлуномід 20 мг/день. Ефекту від лікування не спостерігає. Скарги на сухість у роті й очах, епізод припухання лівої слинної залози. Проба Ширмера 3 мм з обох боків. Скарги з боку очей: відчуття «піску», світлобоязнь, погіршення зору під вечір, неможливість плакати. Нестимульована швидкість потоку слюни – 0,05 мл/хв. Скарги з боку рота: карієс і кислотні ерозії зубів, густа та в'язка слюна, язик часто прилипає до піднебіння, є необхідність запивати їжу водою.

При рентгенографії суглобів кистей не виявлено ерозивних уражень суглобів, тобто в пацієнтці спостерігається неерозивний поліартрит. АНА (+), ревматоїдний фактор (+), анти-CCP (+), анти-SS-A/Ro (+), анти-SS-B/La (+). Аналіз крові: лейкоцити – $4,1 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцити – 22%, ШОЕ – 37 мм/год, загальний білок – 77 г/л, глобуліни – 56%. При МСКТ органів грудної клітки виявлено інтерстиціальне ураження легень із ділянками «матового скла», за спірографією ЖЕЛ – 77%.

За класифікаційними критеріями первинного синдрому Шегрена: позитивні анти-SS-A/Ro – 3 бали, тест Ширмера ≤ 5 мм / 5 хв щонайменше на одне око – 1 бал, нестимульована швидкість потоку слюни $\leq 0,1$ мл/хв – 1 бал; усього – 5 балів.

Діагноз: хвороба Шегрена; інтерстиціальне захворювання легень, дихальна недостатність – 0-1, ксеростомія, ксерофтальмія, сіалоаденіт лівобічний (за анамнезом), поліартрит неерозивний, імунологічні феномени – РФ (+), АНА (+), анти-CCP (+), анти-SS-A/Ro (+), анти-SS-B/La (+).

Лікування: преднізолон 5 мг/добу + азатіоприн 150 мг/добу.

Підготував Олександр Соловій

Е. Йо. С. Сільверстейн, США; М. Гійон, Велика Британія; М.-М. Шульце, Канада; Д. Галаррета, Іспанія; С. Сриниванас, В. Манодж, США

Ефективність і безпека зволожувальних очних крапель на основі фосфоліпідної наноемульсії (Systane™ Complete) у веденні різних типів хвороби сухого ока: багаточентрове дослідження IV фази

Хвороба сухого ока (ХСО) – багаточентрове захворювання очної поверхні, яке характеризується втратою гомеостазу слізної плівки, супроводжується дискомфортом в очах і порушенням зору, що негативно впливає на якість життя. ХСО є провідною причиною звернення пацієнтів до офтальмологів і становить значну економічну проблему.

Основа стартової терапії ХСО – препарати штучних сліз (або очні лубриканти), які замінюють та/або доповнюють дефіцитну природну слізну плівку. Більшість наявних на ринку штучних сліз коригують або ХСО, зумовлену недостатньою продукцією водного компонента слізної плівки (aqueous deficient dry eye, ADDE), або ХСО, зумовлену недостатньою продукцією слюзи чи її підвищенням випаровуванням (evaporative dry eye, EDE).

За неможливості виконати обстеження очей із використанням низки відповідних тестів вибір оптимального препарату штучних сліз може бути непростим завданням. Окрім того, 30-70% пацієнтів із ХСО можуть одночасно мати симптоми ADDE й EDE (ХСО змішаного типу); такі хворі для максимального полегшення потребують лікування обох типів захворювання. Отже, існує потреба в препаратах штучних сліз, які можна було би використовувати при всіх типах ХСО. Проте важливими недоліками більшості очних лубрикантів є малий час утримання активних речовин і помутніння зору після інстиляції. Крім того, в пацієнтів з EDE та ХСО змішаного типу існує незадоволена потреба в препаратах штучних сліз на основі ліпідів, здатних оптимально вкривати очну поверхню.

Зволожувальні очні краплі Systane™ Complete («Алкон Лабораторі, Інк.», США) – інноваційна наноемульсія пропіленгліколю-гідроксипропілгуару (PG-HPG), створена для одночасного відновлення ліпідного та водного шарів слізної плівки. Пропіленгліколь у складі PG-HPG є активним зволожувальним агентом, фосфоліпідні наночастинки збільшують зону вкриття ліпідами та роблять емульсію прозорою, а підвищений уміст гідроксипропілгуару подовжує утримання зволожувального агента на очній поверхні. У доклінічному дослідженні наноемульсія PG-HPG забезпечувала ефективне та тривале зволоження, захист, покращення бар'єрної функції клітин і змачування роговкового епітелію, що є необхідним для ведення всіх типів ХСО.

Метою цього дослідження було оцінити клінічну ефективність і безпеку PG-HPG у дорослих пацієнтів із різними типами ХСО.

Матеріали та методи

До 28-денного відкритого одногрупового інтервенційного дослідження IV фази (ідентифікатор clinicaltrials.gov NCT03492541) залучали пацієнтів з усіма типами ХСО (ADDE, EDE, змішаний тип). Набір учасників здійснювали протягом липня 2018 – травня 2019 р. у 6 клінічних центрах Північної Америки та Європи. Дослідження складалося з 2 фаз: скринінгової (дні від -7 до 0),

в якій визначили відповідність пацієнтів критеріям включення, та лікувальної (дні від 1 до 28). Пацієнти отримали першу дозу PG-HPG у день 1 і надалі самостійно застосовували препарат 2 р/день протягом 28 днів із запланованими візитами на 14-й і 28-й день; за наявності симптомів ХСО хворим дозволялося застосовувати додаткові дози PG-HPG (за потреби).

Критерії включення: вік ≥ 18 років, показник TFBIUT (tear film break-up time, час розриву слізної плівки) ≤ 5 с (щонайменше в одному оці) та корегована гострота зору $\geq 0,6$ обох очей. Окрім того, пацієнти мали відповідати щонайменше 1 із 3 таких критеріїв хоча б в одному оці (за цими критеріями пацієнтів розподіляли на підгрупи):

- оцінка проби Ширмера 1 без анестезії ≤ 9 мм за тривалості проби 5 хв (підгрупа ADDE);
- дисфункція мейбомієвих залоз – оцінка MQS ≥ 1 (за шкалою від 0 до 3) або MES > 1 (за шкалою від 0 до 3) (підгрупа EDE);
- наявність критеріїв (а) та (б) (підгрупа ХСО змішаного типу).

Пацієнти мали припинити застосування будь-яких інших препаратів штучних сліз протягом усього періоду дослідження.

Критерії виключення: підвищена чутливість до досліджуваного препарату чи його складників в анамнезі; застосування будь-яких місцевих офтальмологічних препаратів із консервантом бензалконієм хлоридом або іншими продуктами, токсичними для ліпідного шару слізної плівки; гігієнічна терапія повік; встановлення вкладки в слізну точку за 1 міс до скринінгового візиту; користування контактними лінзами за 1 тиждень до скринінгового візиту; початок застосування будь-яких місцевих офтальмологічних препаратів (окрім штучних сліз / гелів / лубрикантів) ≤ 2 тиж до скринінгового візиту.

Головна мета дослідження – оцінити підвищення стабільності слізної плівки після лікування PG-HPG, ґрунтуючись на зміні TFBIUT на 14-й день порівняно з вихідним показником (первинна кінцева точка). Крім того, оцінювали підвищення стабільності слізної плівки на 28-й день, зменшення дискомфорту в очах (за візуальною аналоговою шкалою, ВАШ) на 14-й день і покращення оцінки забарвлення рогівки після лікування на 28-й день лікування PG-HPG порівняно з початковими показниками (вторинні кінцеві точки).

Аналіз первинних і вторинних кінцевих точок проводили для всіх пацієнтів та окремо в підгрупах залежно від типу ХСО (ADDE, EDE, ХСО змішаного типу).

Протягом усього дослідження збирали дані щодо небажаних подій (НП).

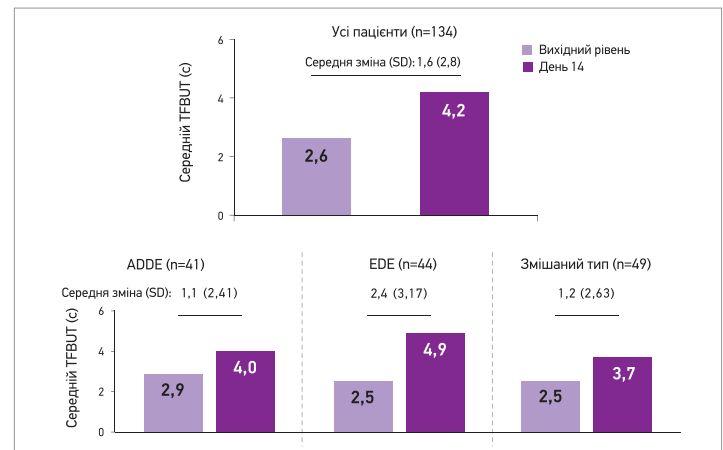


Рис. 1. Зміна часу розриву слізної плівки на 14-й день застосування Systane™ Complete у загальній когорті та залежно від підтипу ХСО

Примітки: ADDE – ХСО, зумовлена недостатньою продукцією водного компонента слізної плівки; EDE – ХСО, зумовлена недостатньою продукцією слюзи або її підвищенням випаровуванням; TFBIUT – швидкість розриву слізної плівки; SD – стандартне відхилення.

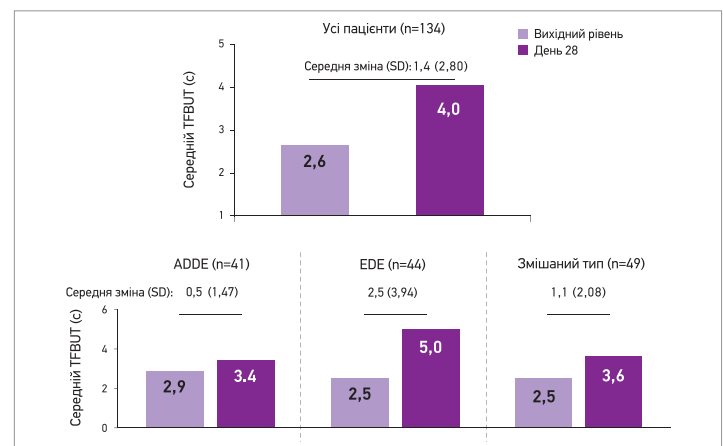


Рис. 2. Зміна часу розриву слізної плівки на 28-й день застосування Systane™ Complete у загальній когорті та залежно від підтипу ХСО

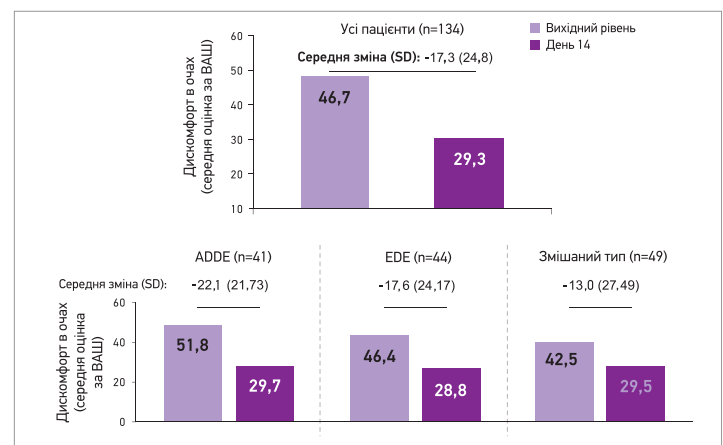


Рис. 3. Зміна оцінки дискомфорту в очах на 14-й день застосування Systane™ Complete у загальній когорті та залежно від підтипу ХСО

Примітка: ВАШ – візуально-аналогова шкала.

Результати

Загалом на можливість узяти участь у дослідженні обстежили 183 пацієнтів, з яких 134 (73,2%) отримали лікування, а 130 (97%) завершили дослідження. Причинами досчасного виходу з дослідження були НП (2 пацієнти, 1,5%), відмова від участі (1; 0,7%) та інше (1; 0,75%; цьому пацієнту виконали планове втручання на серці; він не мав змоги відвідувати клінічний центр дослідження).

Середній вік учасників – 56,6 року, жінки становили 75,4%. Кількість пацієнтів із кожним типом ХСО (ADDE, EDE, змішаним) була схожою.

У загальній когорті пацієнтів середній TFBUT збільшився з початкових 2,6 до 4,2 с на 14-й день (+1,6 с). Результати були подібними в усіх підгрупах ХСО (рис. 1).

Збільшення TFBUT, досягнуте на 14-й день, зберігалося до 28-го дня лікування (рис. 2). У загальній когорті середній TFBUT на 28-й день становив 4,0 (+1,4 с порівняно з вихідним показником), при цьому найбільшу зміну TFBUT спостерігали в підгрупі EDE (+2,5 с).

Дисконфорт в очах на 14-й день лікування значно зменшився як у загальній когорті пацієнтів, так і в окремих підгрупах (рис. 3). Так само відзначили значне покращення оцінки забарвлення рогівки на 28-й день.

Загалом було зафіксовано 19 НП у 9 (6,7%) пацієнтів. Очні НП спостерігали в 6 (4,5%) учасників. В 1 випадку відзначили затуманення зір; ця НП була легкою, мінущою й не пов'язаною з досліджуваным препаратом. Інші НП зареєстрували у 8 (6%) пацієнтів: головний біль у 3 (2,2%), назофарингіт у 2 (1,5%) та по 1 випадку грипоподібних симптомів, артрити й м'язово-скелетного болю в грудях (0,7% кожний). 2 пацієнти припинили лікування через очні НП (свербіж в очах і вірусний кон'юнктивіт; по 0,7%). Жодної тяжкої НП протягом дослідження не зареєстровано.

Обговорення

Результати цього клінічного дослідження продемонстрували, що лікування зволожувальними очними краплями на основі наноемульсії PG-HPG (Systane[™] Complete) покращує стабільність слізної плівки в пацієнтів із ХСО; отже, випробування досягло своєї головної мети. Це покращення зберігалося протягом усього періоду дослідження (28 днів). Лікування PG-HPG також значно зменшувало ознаки та симптоми ХСО й добре переносилося.

Зволожувальні краплі на основі наноемульсії PG-HPG – перший продукт родини Systane[™], який поєднує переваги гідроксипропілгуару (HPG) і технології наночастинок (зменшений розмір ліпідних крапель – <100 нм), завдяки чому одночасно відновлює водний і ліпідний компоненти слізної плівки та потенційно є ефективним при всіх типах ХСО. Після застосування наноемульсії PG-HPG гідроксипропілгуар і борат формують матрицю, яка діє як захисний бар'єр на епітелії очної поверхні. Цей бар'єр покращує утримання зволожувального агента (пропіленгліколю, PG) на водно-муциновому шарі та підвищує вміст води в дефіцитній щодо водного компонента слізній плівці, а також діє як депо для повільного вивільнення ліпідів у слізну плівку й усунення будь-яких проявів ліпідної недостатності. Аніонні фосфоліпіди в складі PG-HPG підтримують структуру полярного ліпідного шару та стабільність слізної плівки, покращуючи взаємодію між зовнішніми неполярними ліпідами й водною фазою. Отже, наноемульсія PG-HPG відновлює структуру всієї слізної плівки, що дозволяє попереджувати загострення ХСО та підтримувати здоров'я очної поверхні.

Переваги технології HPG у покращенні відновлення слізної плівки добре задокументовані. Систейн[®] Баланс («Алкон Лабораторі,

Інк.» США) – краплі на основі HPG і мікроемульсії олій, які оптимізують ліпідний шар дефіцитної щодо ліпідів слізної плівки. Зволожувальні краплі Systane[™] Ультра («Алкон Лабораторі, Інк.» США), в яких також використовується технологія HPG, забезпечують стійке полегшення симптомів ХСО та довготривалий комфорт для очей.

PG-HPG (Systane[™] Complete) містить той самий зволожувальний агент, що і Систейн[®] Баланс (PG), але має підвищену концентрацію HPG; це дозволяє формувати щільніші зв'язки з боратом. PG-HPG також відрізняє унікальний процес виробництва: зменшення ліпідних крапель до нанорозмірів оптимізує вкриття очної поверхні та робить емульсію прозорою порівняно з іншими зволожувальними краплями, що зменшує затуманення зору після інстиляції.

При ХСО порушується стабільність слізної плівки, яка є необхідною для гомеостазу й нормального функціонування очної поверхні. Визначення TFBUT (інтервалу часу між повним морганням і появою першого розриву слізної плівки) є прямим тестом на стабільність слізної плівки та цінним діагностичним інструментом за ХСО. В обговорюваному дослідженні лікування наноемульсією PG-HPG забезпечило збільшення TFBUT на 1,6 с (61%) – до 4,2 проти вихідних 2,6 с. Раніше було встановлено, що зменшення TFBUT на 1 с може створювати виражений дисконфорт в очах у пацієнтів із ХСО. Отже, з огляду на низьке вихідне значення збільшення TFBUT (>1 с), досягнуте вже за нетривалого використання PG-HPG, є клінічно значимим для пацієнтів із ХСО.

Варіабельність у зміні TFBUT може бути пов'язана з низкою факторів (залишковим об'ємом слюзи, умовами навколишнього середовища тощо), які впливають на результати вимірювання цього показника. У попередніх дослідженнях було встановлено, що HPG у складі крапель Systane[™] завдяки взаємодії з бівалентними іонами та муцином природної слізної плівки формує гелеву матрицю, яка підвищує стабільність слізної плівки. Результати проведеного дослідження демонструють здатність PG-HPG підтримувати стабільність слізної плівки в пацієнтів із ХСО, що узгоджується з попередніми дослідженнями з використанням крапель Systane[™] і Систейн[®] Баланс за ХСО різних типів.

Після інстиляції PG-HPG значно полегшувалися симптоми ХСО – на 14-й день зменшився оцінений за ВАШ дисконфорт в очах, на 28-й день спостерігали зменшення забарвлення рогівки в пробі з NaH порівняно з вихідними показниками. Покращення симптомів ХСО може завдячувати підвищенню стабільності слізної плівки та корисному ефекту HPG – тривалішому втриманню зволожувального агента, що зменшує тертя між повікою й поверхнею ока. Ліпідні наночастинок в складі препарату покращують вкриття очної поверхні й у такий спосіб зменшують дисконфорт в очах за ХСО. Загалом ці результати свідчать, що наноемульсія PG-HPG забезпечує ефективне полегшення симптомів у пацієнтів із ХСО, і добре узгоджується зі спостереженнями в досліджених інших продуктах родини зволожувальних очних крапель Systane[™].

Результати, отримані в підгрупах пацієнтів із різними типами ХСО, були збіжними з такими в загальній когорті хворих. Єдиним винятком була зміна TFBUT на 28-й день у групі з ADDE, яка була менш вираженою. Найбільше показник TFBUT покращився в групі EDE, ймовірно, через те, що PG-HPG (Systane[™] Complete) створено за технологією, схожою на таку Систейн[®] Баланс (зволожувальних очних крапель із відомою ефективністю в пацієнтів з EDE). У попередніх дослідженнях було встановлено, що аніонні фосфоліпіди можуть бути стабільним «містком» між неполярними ліпідами на поверхні слізної плівки та водним шаром, а полярні ліпіди

можуть збільшувати товщину ліпідного шару. Зменшений розмір ліпідних частинок наноемульсії покращує постачання ліпідів на очну поверхню, що допомагає оптимізувати швидкість випаровування слізної плівки.

Обрання оптимального очного лубриканта залежить від причини (типу) ХСО (ADDE, EDE або змішаний тип) і є критично важливим у веденні цього захворювання. Пацієнти з EDE потребують призначення зволожувальних засобів, які зменшують швидкість випаровування сліз. Окрім впливу на першопричину сухого ока, для пацієнтів із дисфункцією мейбомієвих залоз важливим є відновлення ліпідного шару слізної плівки. Лікування наноемульсією PG-HPG відновлює ліпідний шар і підвищує стабільність слізної плівки, що зменшує швидкість випаровування сліз у пацієнтів з EDE.

Пацієнти з ADDE мають недостатній об'єм сліз і потребують лікування, яке достатньо гідратує очну поверхню. Зволожувальний агент і технологія HPG наноемульсії PG-HPG зменшують дисконфорт в очах у таких пацієнтів.

Якщо терапія спрямована лише на одну із двох цих дуже широких категорій ХСО (ADDE чи EDE), пацієнти можуть продовжувати страждати від симптомів і залишатися незадоволеними призначенням лікування. Зволожувальні очні краплі на основі наноемульсії PG-HPG можна розглядати як технологію повної заміни сліз за всіх типів ХСО.

Пацієнти добре переносили лікування наноемульсією PG-HPG. Частка хворих із затуманенням зору після інстиляції крапель була низькою порівняно з іншими краплями Систейн[™]. Очні краплі з HPG зазвичай спричиняють мінуще затуманення зору, але в цьому дослідженні така НП була розцінена як не пов'язана з лікуваннями. Це пояснюється дуже малими розмірами

ліпідних частинок в емульсії PG-HPG, що робить її прозорою. Як і при застосуванні інших крапель родини Systane[™], не було зареєстровано жодної тяжкої НП.

Сильними сторонами проведеного дослідження є збір даних у 6 клінічних центрах різних країн. Умовним недоліком можна вважати інвазивність вимірювання TFBUT. Окрім того, у дослідженні була лише одна група, проте з огляду на унікальність поєднання HPG і нанотехнології в Systane[™] Complete порівняння з іншими схожими продуктами було недоцільним. Раніше ефективність PG-HPG вивчалася в доклінічному дослідженні з людськими епітеліальними клітинами рогівки; було продемонстровано значно кращі (в 32–40 разів) зволоження, змащувальні властивості та час розриву полімерної плівки (для всіх показників $p < 0,05$) порівняно з контролем (наноемульсія без HPG). Утім, включення групи інших зволожувальних крапель або плацебо може бути доцільним у майбутніх дослідженнях.

Висновки

Результати проведеного дослідження продемонстрували, що зволожувальні очні краплі на основі наноемульсії PG-HPG (Systane[™] Complete) підвищують стабільність слізної плівки, зменшують симптоми й ознаки ХСО, а також добре переносяться в пацієнтів із ХСО незалежно від типу захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Yeu E., Silverstein S., Guillon M. et al. Efficacy and Safety of Phospholipid Nanoemulsion-Based Ocular Lubricant for the Management of Various Subtypes of Dry Eye Disease: A Phase IV, Multicenter Trial. Clin. Ophthalmol. 2020; 14: 2561–2570.

Переклад з англ. Олексій Терещенко



Systane[™] COMPLETE
Засіб для зволоження очей

Допомагає відновити усі шари слізної плівки¹

Засіб для зволоження очей Systane[™] Complete[®]. Клінічно доведене полегшення симптомів сухості очей протягом 8 годин після застосування¹

- Покращує симптоми сухості очей при будь-якому типі захворювання сухого ока²
- Значне полегшення симптомів сухості очей протягом 8 годин після застосування (70% пацієнтів підтвердили це дію)
- Знижує підвищену чутливість очей, пов'язану із сухістю протягом 8 годин після застосування (80% пацієнтів підтвердили це дію)

Alcon

Захворювання сітківки: анти-VEGF-терапія чи лазерна коагуляція?

10 травня відбувся черговий захід дистанційно-освітнього проєкту із сертифікацією Ophthalmic School під назвою «Сітківка: консервативне лікування & лазер», у якому взяли участь професор кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, засновник медичного центру «Офтальмологічна клініка професора Сергієнка», доктор медичних наук Андрій Миколайович Сергієнко, головний лікар клініки «Центр ока – Офтальмологічний центр Печерський», кандидат медичних наук Станіслав Геннадійович Саксонов. Модератором заходу була професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук Оксана Петрівна Вітовська.

Андрій Миколайович у своєму виступі відповів на запитання щодо того, коли варто переходити на другу лінію терапії при діабетичному макулярному набряку (ДМН), а також зауважив, що впровадження в клінічну практику інтравітrealної анти-VEGF-терапії змінило парадигму лікування порушень зору внаслідок ДМН із запобігання втрати зору на покращення зору. Наразі рекомендована така тактика анти-VEGF-лікування: 5 початкових щомісячних ін'єкцій, проактивне подовження інтервалу між ін'єкціями до 2 міс, через 12 міс після початку лікування – подальше подовження інтервалу між ін'єкціями. Оскільки застосування анти-VEGF-препаратів суттєво покращує перфузію сітківки, існує навіть точка зору, що регулярні ін'єкції можуть дати можливість уникнути застосування методу, який на сьогодні є золотим стандартом лікування діабетичної ретинопатії, – лазерної коагуляції. Проте наразі це остаточно не доведено; за стійкого потовщення сітківки, що зберігається через 24 тиж (незважаючи на регулярні ін'єкції анти-VEGF-препаратів), слід розглянути доцільність проведення лазерного втручання. Крім анти-VEGF-терапії, при веденні пацієнтів із ДМН рекомендовано контролювати глікемію, рівень артеріального тиску та ліпідний профіль крові.

Покращення гостроти зору може суттєво поліпшити якість життя пацієнтів із ДМН. Так, покращення лише на 1 рядок може дозволити пацієнтам читати газети чи керувати автомобілем уночі, а покращення на 3 рядки може поліпшити сприйняття кольорів.

У патогенезі захворювань судин сітківки беруть участь фактори росту, а саме VEGF (фактор росту ендотелію судин) і PGF (плацетарний фактор росту), які виділяються внаслідок зумовленої оклюзії ретикулярних судин гіпоксії та сприяють неоваскуляризації. Іншими наслідками гіпоксії є запалення та підвищення проникності судин, які сприяють uszkodженню клітин і руйнуванню гематоретинального бар'єра. Саме тому доцільно застосовувати анти-VEGF-терапію. Оскільки в Україні пацієнти самостійно купують ці препарати, необхідно вчасно коригувати терапію, відмінивши анти-VEGF-препарати за відсутності покращення гостроти зору чи анатомії макули.

Крім анти-VEGF-терапії та лазерного лікування, при ДМН можуть застосовуватися глюкокортикоїди (дексаметазон, бетаметазон, триамцінолон) і макулярна хірургія з видаленням внутрішньої позгачинної мембрани. Спеціалісти з лікування хвороб сітківки, зокрема ДМН, мають різні погляди щодо цих методів, тому можна сказати, що наукову дискусію стосовно цього питання наразі не завершено.

У стандартах медичної допомоги за цукрового діабету, опублікованих Американською діабетичною асоціацією у 2021 р., зазначено, що панретинальна лазерна фотоккоагуляція показана для зниження ризику втрати зору тільки в пацієнтів із проліферативною діабетичною ретинопатією та високим ризиком втрати зору, а в деяких випадках – за тяжкої непроліферативної діабетичної ретинопатії. За ДМН із залученням центральної ділянки макули, що загрожує втратою центрального зору, показані інтравітrealні ін'єкції анти-VEGF-препаратів.

Станіслав Геннадійович продовжив тему щодо питання другої лінії терапії ДМН, розпочавши виступ з уточнення термінології, а також зазначив, що терміни «ДМН» і «діабетична макулопатія» характеризують однакове поняття, але «ДМН» частіше вживається в англійській літературі, а «діабетична макулопатія» – в російсько-україномовній. Термін «клінічно значимий макулярний набряк» сьогодні є застарілим, оскільки використовувався до впровадження в широку клінічну практику оптичної когерентної томографії (ОКТ).

Основним випробуванням, присвяченим лікуванню ДМН, є ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (дослідження з вивчення раннього лікування діабетичної ретинопатії). Клінічно ДМН розподіляється на фокальний та дифузний; діабетичну макулярну ішемію виокремлюють.

Першою лінією терапії ДМН є анти-VEGF-терапія; її критерії неефективності – неефективність навантажувальних доз,

відсутність позитивної динаміки після введення 1-2 доз, відсутність ефекту після заміни препарату. Найчастіше застосовуваними анти-VEGF-препаратами є пегаттаніб, афліберсепт, зів-афліберсепт, ранібізумаб, бевацизумаб і бролуцизумаб. Інші варіанти лікування ДМН – глюкокортикоїди, фармакологічне чи хірургічне відшарування задньої гіалюїдної мембрани, лазерна коагуляція (класична чи підпорогова). За оптимального підбирання енергії та застосування мікроімпульсного режиму лазерна коагуляція є високоефективним методом лікування. Доповідач проілюстрував успішне застосування лазерної коагуляції при недостатньому результаті від анти-VEGF-терапії клінічними випадками з власної практики.

У деяких випадках необхідно відразу розглянути доцільність застосування глюкокортикоїдів без очікування ефекту навантажувальних доз анти-VEGF-препаратів. Такими випадками є, наприклад, відшарування нейросенсорної частини сітківки на тлі ДМН або наявність гіперрефлексивних точок (активації мікроглії). У пацієнтів із такими ознаками можливе одночасне застосування анти-VEGF-терапії та кортикостероїдів.

На думку спікера, найпрогресивнішим методом лікування ДМН із периферичною ішемією сітківки є прицільна ретинальна фотоккоагуляція. Фактори росту, що посилюють ДМН, продукують ішемізовану сітківкою, а введення анти-VEGF-препаратів лише дозволяє знизити вміст цих факторів у склоподібному тілі, не впливаючи на причину їх вивільнення. Якщо не подолано ішемії периферичних зон, триватимуть і проліферація, і зміни макулярної ділянки.

Окрема важлива проблема – діабетична макулярна ішемія, оскільки для цього захворювання на сьогодні не існує однозначно ефективного лікування, а високимісним прогнозом є розвиток неоваскулярної глаукоми. У терапії цього стану застосовуються анти-VEGF-препарати та лазерна коагуляція, але вплив такого лікування на зорову функцію є незначним.

У пацієнтів із цукровим діабетом часто спостерігаються зміни не лише заднього відрізка ока, а й переднього, зокрема хвороба сухого ока (ХСО), що потребує спеціалізованого обстеження стану мейомієвих залоз і встановлення складу слізної рідини. Одним із засобів, які найчастіше використовуються в рутинній офтальмологічній практиці, є СуперОптік Компліт («Польфарма», Польща); він не містить консервантів, що надзвичайно важливо для сучасних офтальмологічних препаратів, і дозволяє слізній плівці належно формуватися. СуперОптік Компліт добре зарекомендував себе як засіб для профілактики ХСО під час лазерних маніпуляцій; основні активні речовини – гіалуронат натрію та декспантенол, які забезпечують інтенсивне зволоження поверхні ока та сприяють її регенерації.

Під час заходу в слухачів з'явилася запитання щодо того, яку роль мають вітамінні комплекси в зменшенні прогресування захворювань сітківки. Доповідач відповів, що, за даними клінічних досліджень, при віковій макулярній дистрофії (ексудативній або сухій формах) доцільно застосовувати лютеїновмісні дієтичні добавки, наприклад, СуперОптік («Польфарма», Польща). На жаль, більшість пацієнтів у наш час хочуть отримати швидкий результат, а це не завжди можливо, тому їм необхідно пояснювати, що для запобігання прогресуванню уражень сітківки слід приймати комплекси вітамінів, мінералів та антиоксидантів упродовж тривалого часу (щонайменше 6 міс). Оксана Петрівна підтвердила слова колеги та нагадала, що розвиток вікової макулярної дегенерації асоціюється зі зниженням щільності макулярних пігментів, тому застосування антиоксидантів, зокрема каротиноїдів, мінералів і вітамінів, може уповільнити прогресування хвороб сітківки. СуперОптік містить також каротиноїди лютеїн і зеаксантин, мікроелементи (цинк, мідь, селен, марганець), вітаміни (А, В₂, В₆, С, Е, ніацин, фоліева кислота), поліненасичену докозагексаєнову кислоту.

Відповідаючи на запитання, доповідачі висловили думку, що при лікуванні уражень сітківки на тлі цукрового діабету не варто очікувати на стабілізацію рівня глюкози крові, а слід одразу розпочинати активну офтальмологічну терапію, адже в іншому разі можлива втрата зорової функції.



А.М. Сергієнко



С.Г. Саксонов



О.П. Вітовська

Безумовно, такі пацієнти потребують мультидисциплінарного підходу та консультації ендокринолога.

Ще одне запитання стосувалося частоти появи побічних реакцій після інтравітrealних ін'єкцій дексаметазону. Станіслав Геннадійович відповів, що нерідко після 2-3 ін'єкцій розвивається катаракта, тому доцільно психологічно готувати пацієнта до того, що доведеться замінити кришталик. Значного стійкого підвищення внутрішньоочного тиску у відповідь на дексаметазон спікер у власній практиці не спостерігав, хоча минулі колювання можуть відзначитися.

Цікавим питанням є лікування ішемії без макулярного набряку. У таких випадках Андрій Миколайович застосовує препарати ресератролу, а Сергій Геннадійович – ретельне спостереження з метою запобігання неоваскулярній глаукомі та (в деяких випадках) суцільну коагуляцію ішемізованих зон. Обидва спікери погодилися, що цукровий діабет унаслідок ураження судин завжди супроводжується ішемією сітківки того чи іншого ступеня тяжкості. Для виявлення ішемії може застосовуватися ангіо-ОКТ.

Якщо розвинулася неоваскуляризація, в молодих пацієнтів варто віддати перевагу інтравітrealним ін'єкціям анти-VEGF-препаратів і посилити контроль глікемії. Іншим варіантом є пошук зон ішемії та їхня прицільна коагуляція, але цей метод наразі обмежений недосконалістю діагностичними можливостями. Якщо неоваскуляризація спостерігається в пацієнта похилого віку чи у хворого, якому складно регулярно відвідувати лікаря для проведення ін'єкцій, доцільно провести панретинальну лазерну коагуляцію.

Слухачі ставили не лише загальні запитання, а й запитання щодо конкретних клінічних випадків. Так, з'явилася запитання щодо лікування пацієнта з тромбозом гілки центральної вени сітківки без ураження макулярної зони та макулярного набряку. Андрій Миколайович відповів, що в таких випадках також доцільним є введення анти-VEGF-препаратів, оскільки цим станом властива тенденція поширення на макулярну ділянку з різким зниженням зору. Сергій Геннадійович погодився з колегою та додав, що, за результатами досліджень, профілактична панретинальна лазерна коагуляція в таких випадках не дозволяє запобігти ускладненням. Лазеротерапію варто додавати до комплексного лікування лише за неефективності анти-VEGF-засобів або вираженої проліферації/неоваскуляризації. Максимальна експресія фактора росту ендотелію судин після тромбозу спостерігається на 2-му тижні – 3-му місяці після події, але часовий проміжок для введення анти-VEGF-препаратів переважно визначається терміном звернення пацієнта до лікаря. Наявність макулярного набряку є беззастережним показанням до інтравітrealних ін'єкцій анти-VEGF-засобів.

Тактика ведення пацієнтів із претромбозом на тлі цукрового діабету й артеріальної гіпертензії також передбачає застосування золотих стандартів офтальмології: якщо наявна діабетична ретинопатія, проводиться панретинальна лазерна коагуляція, а якщо розпочинається макулярний набряк, варто застосувати ін'єкції анти-VEGF.

Якщо наявні епіретинальний фіброз і деформація ретинального профілю, відсутня фовеолярна ямка, а гострота зору становить 0,5, доцільно застосовувати оперативне лікування. За наявності показань і виявлення прогресування хвороби вітреоретинальна хірургія проводиться навіть у разі високої гостроти зору. Очікувальна тактика в таких випадках є недоцільною (навіть небезпечною). Під час спостереження за пацієнтами до чи після проведеного лікування доцільним буде застосування антиоксидантних комплексів (наприклад, СуперОптік).

Оксана Петрівна підсумувала результати заходу, зауваживши, що на основі наданих доповідей кожен лікар може обрати оптимальний підхід для лікування своїх пацієнтів.

Підготувала Ларуса Стрільчук



СуперОптік – вітаміни для ефективної підтримки здоров'я очей



Мікроелементи
Селен (Se)
Цинк (Zn)
Мідь (Cu)
Марганець (Mn)



унікальне поєднання
16 компонентів
для здоров'я очей
в одній капсулі



Вітаміни Група В
(В1, В2, В3, В6, В12)
Вітамін А
Вітамін С
Вітамін Е
Фолієва кислота



Антиоксиданти
Лютеїн FloraGlo® – 10 мг
Зеаксантин

**СуперОптік – містить компоненти
натурального походження
від провідних виробників Європи та Америки**



Лютеїн FloraGlo®, який
запатентований американською
компанією Kemin, США



Високо-концентровані омега-3
провідного європейського виробника
ПНЖК – компанії GCRIeber, Норвегія



**СуперОптік – 16 компонентів
від провідних Європейських
виробників для здоров'я очей в
одній капсулі.**

ОДНА



НА ДОБУ

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

Ціну знижено!*



Міні-таблетки¹

Мезим[®]капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. Перед прийомом обов'язково ознайомитесь з новою інструкцією² для медичного застосування Мезим капсули 10000/25000 від 25/02/2020 ПП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** Індивідуальний порошок із підшлункових залоз (свинцевий). Мезим[®] капсули 10000. 1 капсула тверда містить порошок із підшлункових залоз (свинцевий) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 СД ЕФ (одиниць карбоксильного фармексису), мінімальну аміполітичну активність 3000 СД ЕФ, мінімальну проліпсітичну активність 500 СД ЕФ. Мезим[®] капсули 25000. 1 капсула тверда містить порошок із підшлункових залоз (свинцевий) 316,1 (210,9-416,0) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 СД ЕФ, мінімальну аміполітичну активність 22500 СД ЕФ, мінімальну проліпсітичну активність 1250 СД ЕФ. **Показання.** Тривалий розлад функції підшлункових залоз, що супроводжується порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, м'яса хвиля (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Інфекційний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендовані дози на прийом: по 2-4 капсули препарату Мезим[®] капсули 10000 (відповідає 20000-40000 СД ЕФ ліпази) або 1 капсула препарату Мезим[®] капсули 25000 (відповідає 25000 СД ЕФ ліпази). Зазначені рекомендаційні дози є дієта ліпази 20000-50000 СД ЕФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладу травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювотини.

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

* знижено ціну на Мезим[®] капсули 10000 / Мезим[®] капсули 25000 для дистрибуторів: більше інформації - запитуйте у представників компанії «Берлін Хемі А. Менаріні Україна Інко».

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глікер Вег 123, 12489 Берлін, Німеччина.
Адреса Представництва «Берлін Хемі А. Менаріні Україна Інко» в Україні - м. Київ, вул. Березинська, 2А.
Тел: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-83.
© 1995-2020, ПП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**