



#ПідтримуюЛікарів

Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 2 (519) січень 2022 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук
Любов Соколова

Особливості ведення пацієнтів
зі стероїд-індукованою
гіперглікемією

Читайте в рубриці **Ендокринологія**
на сторінці **14**



Кандидат медичних наук
Олена Мироненко

Антибіотикотерапія
при COVID-19:
що, де, коли?

Читайте на сторінці **45**



Доктор медичних наук
Андрій Король

Вікова дегенерація макули: сучасні
аспекти епідеміології, патогенезу,
діагностики та лікування

Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **26**



КСАЛТОФАЙ — нова ера в лікуванні цукрового діабету 2 типу

Вперше



Вихідний рівень 8,2 %

-1,5%[§]
HbA_{1c}

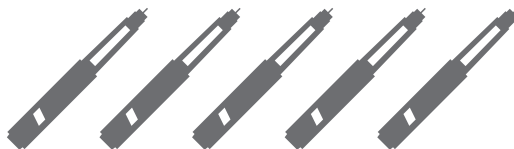
1 ін'єкція на добу^{1, 2}



Базал + Болюс
Вихідний рівень 8,2 %

-1,5%[§]
HbA_{1c}

до 5 ін'єкцій на добу²



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КСАЛТОФАЙ (ХУЛТОРНУ)***

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.08.2020 № 1896. Реєстраційне посвідчення № UA/18253/01/01. **Склад:** діючі речовини: інсулін деглюдек, ліраглутид; допоміжні речовини: гліцерин, фенол, цинку ацетат, кислота хлористоводнева (для корекції pH), натрію гідроксид (для корекції pH), вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що застосовуються при цукровому діабеті. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10AE56. **Показання.** Лікарський засіб Ксалтофай застосовують при недостатньо контрольованому цукровому діабеті II типу у дорослих з метою покращення глікемічного контролю як доповнення до дієти, фізичних вправ та інших пероральних лікарських засобів для лікування цукрового діабету. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів, які вказані у списку допоміжних речовин. **Дозування.** Лікарський засіб Ксалтофай вводиться підшкірно один раз на добу. Лікарський засіб Ксалтофай можна вводити у будь-який час протягом дня, бажано в один той же самий час. Доза лікарського засобу Ксалтофай підбирається із врахуванням індивідуальних потреб пацієнта. **Побічні реакції.** Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями при лікуванні лікарським засобом Ксалтофай були гіпоглікемія і побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту. **Умови зберігання.** До першого використання: зберігати у холодильнику (при температурі 2–8°C). Зберігати не надто близько від морозильної камери. Не заморожувати. Для захисту від дії сонячного світла зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Дата останнього перегляду.** 11.01.2022.

Посилання:
1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Ксалтофай (Xultophy).
2. Billings L et al. Diabetes care. 2018; 41(5): 1009-1016.

* Ново Нордиск®.
** Ксалтофай — інсулін деглюдек/ліраглутид (технологія rDNA) для підшкірного введення.
*** Інформацію подано скорочено. Будь-ласка, ознайомтеся з повною інструкцією, перш ніж застосовувати або призначати препарат.
§ Estimated treatment difference -0.02% [95% CI -0.16, 0.12]; -0.2 mmol/mol [95% CI -1.7, 1.3], confirming noninferiority versus basal-bolus (P < 0.0001).

ТОВ «Ново Нордиск Україна», Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15, телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01.
www.novonordisk.ua, www.novonordisk.com, www.diabet.org.ua



Xultophy
insulin degludec/liraglutide
[rDNA origin] injection

UA22XUM00005



німесулід
Німесил®



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГОСТРОГО БОЛЮ^{2*}**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліді повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліді (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 діб. Для того щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі.

Протипоказання. Відома підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, тяжке порушення функції нирок або печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспнея, гіпотермія та ін. Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 17.07.2019 р. №1625. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням уважно ознайомитись з повною інструкцією для застосування лікарського засобу Німесил®.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі М01А Х17 «Німесулід» за 2018–2019 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкція для медичного застосування препарату Німесил® №1625 від 17.07.2019. * Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Код UA-NIM-04-2020-V1-press. Дату затвердження 01.06.2020.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®.

затверджена наказом МОЗ України № 1625 від 17.07.2019, Р.П. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Є.Д. Єгудіна, д.м.н., професор, МЦ «Клініка сучасної ревматології», м. Київ

COVID-19 і біль: що потрібно знати клініцисту

Хоча при COVID-19 зазвичай домінують респіраторні прояви, позалегенові ознаки та симптоми можуть розширити клінічну картину захворювання. Клінічний досвід і дані літератури свідчать, що всі органи та системи можуть бути прямо чи опосередковано (наприклад, через ушкодження цитокинами) залучені під час перебігу коронавірусної інфекції. На додаток до позалегенових проявів, що з'являються під час гострої фази, широкий спектр клінічних станів може бути наслідком хвороби. Механізм розвитку нереспіраторних уражень дуже складний та багатфакторний (Cascella M. et al., 2021). У цьому матеріалі представлено огляд нових даних щодо больового синдрому, який розвивається на тлі гострої чи long-COVID, його патогенезу, зокрема пряме ураження вірусом, роль активації макрофагів та особливості цитокін-індукованого ушкодження, а також шляхів оптимізації терапії.

Міалгія, біль у суглобах, горлі, животі, грудях, головний біль зазвичай супроводжують респіраторні симптоми, але вони також можуть з'являтися як окремі клінічні ознаки (Guan W.J. et al., 2020) та проявлятися незалежно від тяжкості COVID-19 (Tuzun S. et al., 2021). З огляду на це та на широкий спектр клінічних проявів і складність їхнього патогенезу з'явився узагальнений термін «ковідний біль», що охоплює усі зазначені клінічні прояви в окремому розділі захворювання.

За результатами одного з перших досліджень клінічного перебігу коронавірусної хвороби, біль у м'язах може розвиватися в 44% пацієнтів (Huang C. et al., 2020). У роботі Carfi та співавт. (2020) продемонстровано, що після виписки з лікарні після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 27,3% осіб повідомили про біль у суглобах, 21,7% – про біль у грудях. Знову було підкреслено, що через 4 тиж після виписки з лікарні 10-20% пацієнтів страждали на міалгію. Цей показник зріс до 30% у тих, хто потребував госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (Halpin S.J. et al., 2021).

Крім того, L.K. Hasan і співавт. (2021) зазначають, що COVID-19 також може бути причиною вірус-індукованого реактивного артрит, перебіг якого нагадує клінічно ревматоїдний артрит. Водночас повідомлялося, що артралгії або міалгії є частими симптомами при COVID-19. Так, у систематичному огляді та метааналізі досліджень за участю 11 069 інфікованих пацієнтів виявили поширеність міалгії у 19% хворих, а 27% пацієнтів повідомили про тривалі болі в суглобах (Abdullahi A. et al. 2021).

На сьогодні описано випадки, коли COVID-19 спричиняє нервово-м'язові ураження та симптоми в пацієнтів, особливо в тяжкохворих й осіб старшого

віку, з повідомленнями про міопатію, полінейропатію та синдром Гієна – Барре.

Набута у відділенні інтенсивної терапії слабкість (Intensive care unit-acquired weakness) – це термін, який використовується для опису загальних нервово-м'язових симптомів у пацієнтів відділень інтенсивної терапії (BIT) та охоплює полінейропатію критичних станів (critical illness polyneuropathy), міопатію критичних станів (critical illness myopathy) і комбінацію обох критичних станів – полінейро-міопатію критичного захворювання (critical illness polyneuropathy). Це особливо актуально для пацієнтів із COVID-19, госпіталізованих до BIT, які потребували штучної вентиляції легень.

Механізм розвитку больового синдрому при COVID-19 складний і повністю не вивчений. Його формування насамперед пов'язують із системним запаленням, яке відіграє провідну роль у патогенезі цього захворювання.

Так, G. Chen і співавт. (2020) у пацієнтів із міалгіями на тлі середньотяжкого та тяжкого перебігу COVID-19 відзначають вивільнення низки цитокинів (як-от інтерлейкіни (IL-6, IL-10), фактор некрозу пухлини – TNF), а також підвищення ШОЕ, рівнів лабораторних маркерів запалення (С-реактивний білок, лактатдегідрогеназа), що свідчить про наявність генералізованої запальної реакції та може пояснювати розвиток м'язового й суглобового болю. Цитокини стимулюють вироблення простагландину E2, який, своєю чергою, має сенсibilізувальний вплив на ноцицептори, що може також зумовлювати розвиток міалгії. Крім того, обговорюється первинне ушкодження скелетних м'язів при COVID-19. Так, за даними L. Мао та співавт. (2020), пацієнти з м'язовим болем під час



Є.Д. Єгудіна

госпіталізації мали вищі рівні креатинкінази порівняно із хворими без міалгії.

Механізм розвитку артралгій при COVID-19, найімовірніше, схожий на міалгію. Крім того, ще одним імовірним механізмом може бути пряме вірусне ушкодження синовіальної оболонки суглобів і розвиток запального процесу, опосередкованого IL-6 (Mokuda S. et al., 2020).

Наступна причина розвитку больового синдрому в пацієнтів із COVID-19 – пряме ураження вірусом SARS-CoV-2 нервових структур, із чим пов'язують випадки полінейропатії, а також синдрому Гієна – Барре.

Для лікування болю в пацієнтів із COVID-19 доцільно застосовувати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). На відміну від інших анальгетиків НПЗП здатні зменшувати прояви системного запалення, знижувати рівень прозапальних цитокинів і простагландину E2, з якими пов'язують формування розповсюдженого суглобово-м'язового болю при інфекційних захворюваннях. Отже, призначення препаратів цього класу є патогенетично обґрунтованим. Крім того, НПЗП продемонстрували відсутність негативного впливу на несприятливий прогноз COVID-19, що було підтверджено численними дослідженнями.

Втім, призначення НПЗП хворим на COVID-19 часто не забезпечувало достатнього знеболення. Згодом виявилось, що механізм розвитку COVID-19-асоційованого больового синдрому є більш багатограним, тому призначення НПЗП не завжди дозволяє заблокувати всі патогенетичні шляхи його формування.

Доклінічні дослідження продемонстрували, що рецептор ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), з яким зв'язується SARS-CoV-2 для проникнення до клітини, експресується в нейронах і мікроглії (Nemoto W. et al, 2020). Після приєднання вірусу відбувається руйнування рецептора АПФ-2 з вивільненням продуктів його розщеплення (AT1R, Ang II, Ang III), які діють як нейромедіатори та/або нейромодулятори на певні рецептори і пострецепторні шляхи, активуючи спінально-ноцицептивну передачу в спинномозкових гангліях (рис.).

Зазвичай НПЗП не діють на цьому рівні ноцицепції, що й пояснює їх недостатню ефективність у лікуванні COVID-19-асоційованого болю. Однак це не стосується німесулід (Німесил®). Безперечною перевагою Німесилу в контексті призначення пацієнтам із COVID-19 є його здатність перешкоджати зв'язуванню вірусу з рецептором АПФ-2 – «вхідними воротами» для SARS-CoV-2. Крім того, німесулід є потужним інгібітором субдиниці B0AT1 рецептора АПФ-2. Нещодавно отримано 3D-структуру АПФ-2, а також встановлено, що саме B0AT1 є «містком», необхідним для зв'язування вірусу з АПФ-2 і його транспортування всередину клітини. В роботі M. Scalise, C. Indiveri (2021) продемонстровано, що німесулід порушує транспортну функцію B0AT1, котра перериває молекулярний механізм розвитку COVID-19-асоційованого болю. Здатність Німесилу зв'язуватися з рецептором АПФ-2 дозволяє перервати молекулярний механізм формування болю та попередити розвиток хронізації больового синдрому. Таким чином, застосування цього препарату є доцільним у лікуванні як гострого, так і хронічного COVID-19-асоційованого болю.

Зрештою, Німесил® має низку фармакологічних ефектів, котрі не залежать від клас-специфічного впливу на ЦОГ-2 і можуть зменшувати цитокиновий шторм при COVID-19. Зокрема, препарат пригнічує гіперпродукцію головних прозапальних цитокинів (IL-6, TNF), знижує активність металопротеїназ, чинить антигістамінну дію. До не-ЦОГ-2-асоційованих ефектів німесулід також належить його здатність пригнічувати фермент фосфодіестеразу-4, отже, й знижувати активність макрофагів/нейтрофілів, які мають визначну роль у патогенезі гострої запальної реакції.

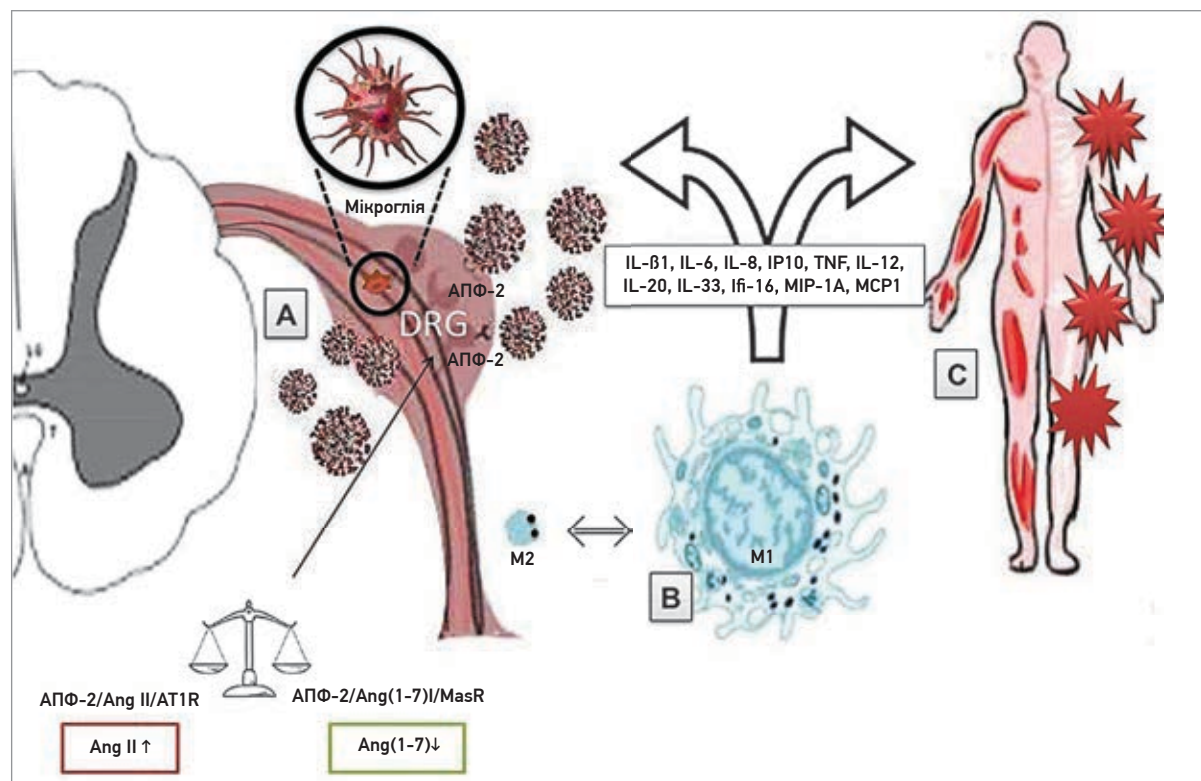


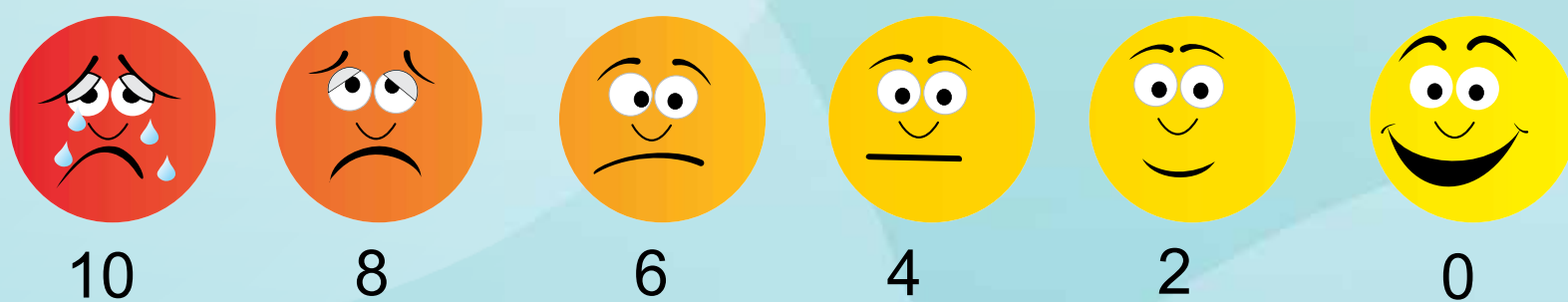
Рис. Потенційні механізми виникнення болю при COVID-19

Примітки: А – шлях АПФ-2/RAS і пряме ушкодження, спричинене вірусом. У рамках RAS взаємодія вірус/рецептор (АПФ-2) включає дисбаланс осей АПФ/Ang II/AT1R і АПФ-2/Ang(1-7)/MasR зі зниженням рівня АПФ-2 на клітинних поверхнях, накопичення Ang-II та порушення антиноцицептивного шляху. Отже, відбувається пряме ушкодження сенсорних нейронів та/або гліальних клітин; В – активація макрофагів. Макрофаги та інші імунні клітини можуть стимулювати вироблення медіаторів запалення (наприклад, IL-1B, TNF, брадікінінів). Це може полегшити ушкодження сенсорних клітин і спричинити хронічний біль через процеси сенсibilізації/активації; С – інтенсивне імуніопосередковане запалення. Здебільшого спричиняє системні ушкодження та зумовлює тривалі прояви захворювання (в т. ч. поширену міалгію, біль у суглобах) через периферичні та центральні механізми. Фактори, пов'язані із захворюванням, сприяють детермінації ушкодження.

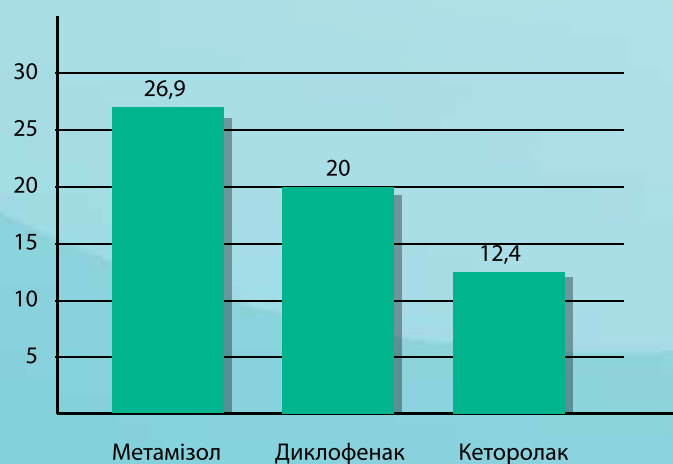
КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ПРЕПАРАТ³

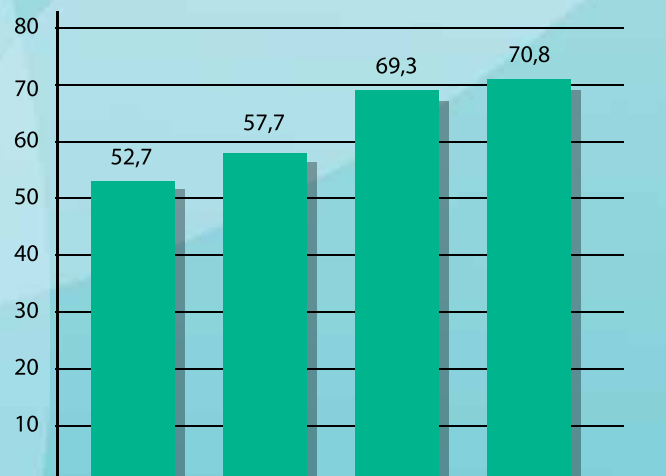


ШВИДКІСТЬ ДІЇ



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

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ



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

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу³

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

Література:

1. Кваша В.П., Легенький О.Г. Оптимізація анагетичної і протизапальної терапії в амбулаторній травматологічній практиці//Біль. Сустави. Позвоночник. –(05)2012.
2. Верткін А.Л., Тополянський А.В., Вовк Е.И., Наумов А.В. Место кеторолака в терапии острых болевых синдромов на догоспитальном этапе // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2.
3. Інструкція для медичного використання препарату Кетанов таблетки.



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

Р.П. № UA/2596/01/01 (Наказ МОЗ України від 25.03.2020 р. № 707).

Відпускається за рецептом. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25° С, у недоступному для дітей місці.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем!

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

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна»

(група компаній «САН ФАРМА»).

02121, м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14



Аспекти застосування кеторолаку в пацієнтів із гострим болем

Поширеність травматичних ушкоджень останніми роками невпинно зростає, особливо в розвинених країнах. Контроль болю в пацієнтів із травмою на всіх етапах надання медичної допомоги суттєво впливає на тривалість госпіталізації [2]. Крім того, ефективне знеболення сприяє підвищенню виживаності пацієнтів із травмою, адже сильний біль призводить до дисрегуляції важливих вітальних функцій (артеріальний тиск – АТ, частота дихання та серцевих скорочень), численних патологічних змін, що може спричинити розвиток органної недостатності, а інколи й летальні наслідки [3]. Призначаючи знеболювальний засіб пацієнту з травматичним ушкодженням, варто враховувати не лише його аналгетичну ефективність, але й швидкість початку дії, частоту побічних ефектів, можливість взаємодії з іншими препаратами.

Одним із найпоширеніших методів лікування гострого болю є призначення опіоїдних аналгетиків. Утім, застосування препаратів цієї групи часто супроводжується розвитком таких побічних ефектів, як нудота, запаморочення, пригнічення дихання (включаючи зупинку дихання), навіть за короткочасного призначення. До того ж тривале використання опіоїдних аналгетиків пов'язане з ризиком розвитку наркотичної залежності [5]. Сьогодні одним з альтернативних опіоїдам препаратів, який широко застосовують у лікуванні гострого болю, є кеторолак.

Кеторолак належить до класу нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та є похідним арилоцтової кислоти. Він забезпечує виражений і зіставний із наркотичними аналгетиками знеболювальний ефект. Окрім того, препарат має помірні протизапальні та жарознижувальні властивості [6].

Максимальна концентрація в плазмі досягається протягом 30-50 хв після прийому внутрішньо, а при внутрішньом'язовому введенні – 10 хв. Тривалість дії кеторолаку становить 6-10 год. Метаболізується переважно шляхом приєднання залишку глюкуронової кислоти й у такому вигляді виділяється через нирки. Важливо, що кеторолак, на відміну від наркотичних аналгетиків, не має седативного ефекту [7, 8].

На сьогодні проведено чимало досліджень із вивчення аналгетичної ефективності та безпеки кеторолаку в пацієнтів із гострим болем. Утім, тривалий час залишалося відкритим запитання, чи доцільно призначати цей препарат травмованим пацієнтам на етапі надання першої медичної допомоги. Щоб отримати на нього відповідь, група авторів на чолі з S.M. Amini (2021) дослідили ефективність ін'єкцій кеторолаку для контролю болю в травматичних пацієнтів на догоспітальному етапі.

У дослідження включили пацієнтів віком 15-65 років, які отримали проникну або непроникну травму кінцівок і потребували невідкладної медичної допомоги. Критерії включення: наявність болю з інтенсивністю ≥ 4 за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ); відсутність порушення свідомості (15 балів за шкалою Глазго). Не включали пацієнтів із серйозною супутньою патологією в анамнезі, порушеннями коагуляції, осіб із нещодавно перенесеною операцією, вагітних, пацієнтів із травмою голови або спинного мозку, алергією на будь-які ліки, обширною травмою з активною кровотечею, пацієнтів зі зниженим рівнем свідомості.

Після прибуття на місце пригоди фахівець швидкої медичної допомоги фіксував життєві показники, а також інтенсивність болю. Далі з метою знеболення внутрішньовенно повільно (протягом 1 хв) вводили 30 мг кеторолаку. Під час транспортування потерпілих до найближчого медичного закладу що 15 хв оцінювали інтенсивність болю за ВАШ і реєстрували життєві показники (частоту пульсу та дихання, АТ). Для оцінки аналгетичної ефективності як мінімально допустиме значення зниження вираженості болю було обрано показник 1,3 см за ВАШ. Ступінь полегшення болю на 3 см вважався прийнятним. Залежно від вираженості вихідного болю за ВАШ пацієнтів розподілили на три групи: легкий біль (0-3,9), помірний (4-6,9) та сильний (7-10).

Загалом у дослідження було включено 134 травмовані особи (середній вік – 37,42 $\pm$ 23,6 року), з яких 99 постраждали від дорожньо-транспортних пригод (73,9%) і 35 – від нещасних випадків, не пов'язаних із транспортом (26,1%). Між групами пацієнтів не було статистично значущих відмінностей щодо інтенсивності болю ($p=0,93$).

За інтенсивністю 49 пацієнтів (36,6%) оцінювали біль як помірний (ВАШ – 4-6; середній показник – 5,122); 85 пацієнтів (63,4%) мали сильний біль (ВАШ – 7-10; середній показник – 8,376). Середня частота серцевих скорочень (ЧСС) у травмованих пацієнтів із сильним і помірним болем становила 90,12 та 82,50 на хвилину відповідно ($p\leq 0,05$), середнє значення систолічного АТ (САТ) – 122,321 та 117,500 мм рт. ст., середнє значення діастолічного АТ (ДАТ) – 76,47 та 71,632 мм рт. ст., частота дихання – 17,29 та 15,99 за хвилину. Застосування кеторолаку не призводило до суттєвих коливань життєвих показників протягом періоду спостереження (табл.).

До введення кеторолаку середній ступінь болю був 7,67 за ВАШ; через 15 хв після ін'єкції – 6,57; через 30 хв – 5,57; через 45 хв (остаточна оцінка) – 4,44. Середнє зменшення болю через 15 хв після введення кеторолаку в групі пацієнтів із сильним болем становило 0,471, у групі з помірним болем – 0,878 ($p\leq 0,05$); через 30 хв – 1,124 та 1,796 відповідно ($p\leq 0,05$). Зменшення болю в пацієнтів із помірним болем, згідно з протоколом дослідження, перевищувало мінімально прийнятний рівень 1,3 см за ВАШ.

Середнє зменшення болю через 45 хв після введення ампули кеторолаку в пацієнтів із сильним болем становило 2,636, у пацієнтів із помірним болем – 3,122. Тобто в обох групах пацієнтів зменшення вираженості болю перевищувало мінімально прийнятний рівень. У пацієнтів із помірним болем зменшення показника за ВАШ становило >3 , що свідчить про високий рівень аналгетичного ефекту. Результати дослідження підтверджують, що кеторолак є потужним знеболювальним засобом у пацієнтів із травматичними ушкодженнями незалежно від локалізації. При цьому виражений аналгетичний ефект швидше досягається в пацієнтів із помірно вираженим болем. Застосування кеторолаку не призводило до пригнічення дихання та серцевої діяльності (табл.).

В іншому дослідженні E. Neri та співавт. порівняли кеторолак у сублінгвальній формі з ін'єкційним введенням трамадолу в дітей із сильним болем, пов'язаним із переломом нижньої щелепи. Виявилося, що й кеторолак, і трамадол є ефективними для контролю болю в цій групі пацієнтів [12].

H.R. Eftekharian і співавт. оцінили аналгетичну ефективність кеторолаку в пацієнтів, яким було проведено оперативне втручання з приводу переломів нижньої щелепи. Науковці зробили висновок, що кеторолак є ефективним препаратом для усунення післяопераційного болю з мінімальними транзитними побічними ефектами [15].

Наразі є чимало доказів, що свідчать про потенціал застосування кеторолаку в різних галузях медицини. Авторі огляду, що охопив 8 рандомізованих клінічних досліджень, оцінювали ефективність кеторолаку й інших традиційних методів лікування мігрені. Як виявилося, кеторолак ефективно усував головний біль

Таблиця. Динаміка кардіореспіраторних показників і тяжкості болю в пацієнтів із гострим болем унаслідок травми, котрі отримували кеторолак у догоспітальних умовах					
Показник	Час	Підгрупи			
		Тяжкий біль		Помірний біль	
Тяжкість болю	0 хв	8,376	(полегшення болю)	5,122	(полегшення болю)
	15 хв	7,905	0,471	4,244	0,878
	30 хв	7,252	1,124	3,326	1,796
	45 хв	5,740	2,363	2,000	3,122
САТ, мм рт. ст.	0 хв	124,321 $\pm$ 19,85		117,500 $\pm$ 17,29	
	15 хв	125,308 $\pm$ 18,93		117,945 $\pm$ 17,35	
	30 хв	125,925 $\pm$ 16,78		119,543 $\pm$ 16,25	
	45 хв	125,432 $\pm$ 15,65		120,281 $\pm$ 14,84	
ДАТ, мм рт. ст.	0 хв	76,740 $\pm$ 11,51		71,632 $\pm$ 12,13	
	15 хв	76,790 $\pm$ 11,02		72,653 $\pm$ 11,86	
	30 хв	78,352 $\pm$ 10,21		73,877 $\pm$ 11,14	
	45 хв	75,409 $\pm$ 10,99		75,409 $\pm$ 10,99	
ЧСС, уд./хв	0 хв	90,047 $\pm$ 11,19		82,693 $\pm$ 8,22	
	15 хв	89,917 $\pm$ 10,24		82,367 $\pm$ 7,71	
	30 хв	88,364 $\pm$ 9,09		80,335 $\pm$ 6,97	
	45 хв	85,963 $\pm$ 8,88		78,511 $\pm$ 6,04	
Частота дихання за 1 хв	0 хв	17,305 $\pm$ 2,75		15,081 $\pm$ 1,48	
	15 хв	17,196 $\pm$ 2,71		15,167 $\pm$ 1,66	
	30 хв	17,023 $\pm$ 2,47		15,104 $\pm$ 1,45	
	45 хв	16,069 $\pm$ 2,50		14,727 $\pm$ 1,37	

у разі мігренозного нападу в дорослих пацієнтів. Препарат у дозі 60 мг внутрішньом'язово мав порівнянну ефективність із меперидином (у дозі від 50 до 100 мг) і не спричиняв звикання. Він виявився ефективнішим за інтраназальний суматриптан [16].

З огляду на ризик ускладнень, що притаманний для всіх НПЗП, кеторолак варто призначати короткочасно. Курс лікування в ін'єкційній формі (по 1 ампулі 30 мг 2-3 рази на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово, максимальна добова доза – 90 мг) має становити не більш ніж 2 дні, а в таблетованій формі (по 1 таблетці 10 мг 2-4 рази на добу, максимальна добова доза – 40 мг) – не більш ніж 5 днів. Як показали дослідження, такий режим терапії дає змогу знизити інтенсивність больового синдрому до 3-го дня лікування на 66% і до 5-го – на 82% [17-19].

Короткочасне застосування кеторолаку дає змогу суттєво знизити частоту серйозних небажаних явищ (шлунково-кишкових кровотеч, виразок, ниркової недостатності або гематологічних порушень унаслідок пригнічення агрегації тромбоцитів через інгібування тромбосану) [20].

Кеторолак у дозі 30 мг поряд із буторфанолом у дозі 1 мг продемонстрував зіставну ефективність в усуненні больового синдрому в пацієнтів із жовчокам'яною хворобою [21].

У двох дослідженнях було показано, що застосування кеторолаку зменшує тривалість госпіталізації та сприяє швидшому відновленню в пацієнтів із післяопераційною паралітичною кишковою непрохідністю через зниження потреби в опіоїдних аналгетиках і відсутність впливу на моторику кишечника [22, 23].

На сьогодні доведено, що кеторолак має потужну аналгетичну та протизапальну дію. Його знеболювальна ефективність подеколи є аналогічною морфіну. Застосування кеторолаку дає можливість істотно знизити потребу в опіоїдних аналгетиках у лікуванні вираженого больового синдрому. Кеторолак ефективний за низки невідкладних станів (напад жовчокам'яної хвороби, мігрені, загострення кістково-м'язової патології) [24].

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготував **В'ячеслав Килимчук**



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 джере-

ло 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 інозина, 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**

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України та РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєчнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- 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. Фещенко**, 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	В'ячеслав Килимчук	Літературне редагування / коректура:	
Випусковий редактор	Галина Теркун		Анастасія Божко
Менеджер із реклами	Зоя Маймескул		Ірина Колесник
		Дизайн/верстка:	Юлія Фітісова Олена Дудко Наталія Дехтяр-Дігузова
Контактні телефони	Адреса для листування		
Редакція	+380 (44) 521-86-86	04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.	
Відділ маркетингу	+380 (44) 521-86-93	E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com	
		Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,	
		м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.	
Відділ передплати.....	+380 (44) 364-40-28	Підписано до друку лютий 2022.	
		Замовлення № 868883. Тираж 33 000 прим.	

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

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

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

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

ЗМІСТ



DUAL V: Рандомізоване Клінічне Дослідження.

Вплив інсуліну гларгін (up titration) vs інсулін деглюдек/ліраглутид на рівні глікованого гемоглобіну у пацієнтів із неконтрольованим ЦД 2 типу

I. Лінгвей, Ф.П. Мангі, П. Гарсія-Ернандез та ін. 12-13

Особливості ведення пацієнтів

зі стероїд-індукованою гіперглікемією

Л.К. Соколова 14

Сучасні концепції ведення діабетичної полінейропатії

Д. Зіглер, Н. Папанас, О. Шнель та ін.....22-23

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

COVID-19 і біль:

що потрібно знати клініцисту

Є.Д. Єгудіна..... 3

Симпатичний овердрайв

спричиняє тяжкий перебіг COVID-19..... 37

Промивання носа сольовим розчином

та інші гігієнічні стратегії в умовах пандемії COVID-19 38-39

Постковідний синдром – медична та соціальна проблема

О.А. Голубовська..... 40

Що на сьогодні відомо про новий штам омікрон..... 41

Імунна відповідь на SARS-CoV-2 в дітей:

що відомо на початок 2022 року?..... 42

Квадевіт для посилення імунітету,

полегшення перебігу та зменшення віддалених

когнітивних наслідків COVID-19..... 46

АЛЕРГОЛОГІЯ

Вплив фексофенадину гідрохлориду на перебіг алергічного риніту,

що посилюється забрудненням повітря

A.K. Ellis, M. Murrieta-Aguttes, S. Furey та ін..... 11

Гіперчутливість до вітамінних препаратів: способи подолання

С.В. Зайков..... 48-49

Перехрест бронхіальної астми та ХОЗЛ: тактика ведення хворих

відповідно до нових світових тенденцій

К.Ю. Гашинова..... 50

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини..... 10

Новини МОЗ..... 43, 47

Аллегра®*

Оригінальний фексофенадин¹

**Фексофенадин
рекомендований**
експертним консенсусом США,
як можливий
для застосування
у пілотів⁴

**ЖИВИ ЖИТТЯМ,
а не алергією!**



Для симптоматичного
лікування **хронічної
ідіопатичної кропив'янки
та сезонного алергічного
риніту^{2,3}**



Не спостерігалось
статистично значущих
змін QT-інтервалу
порівняно з плацебо²



Не виявлено
істотного впливу
на **функцію ЦНС^{2,3}**



Дорослим
і дітям
з 12 років^{2,3}



Початок дії протягом
60 хвилин^{2,3}



Тривалість дії
до 24 годин^{2,3}



Лише
1 таблетка
на добу^{2,3}

Джерела: *Мається на увазі Аллегра® 120мг та Аллегра® 180мг. 1. Наказ МОЗ України №663 від 07.09.2009 "Про затвердження Переліку референтних лікарських засобів, що рекомендуються для застосування при доведенні еквівалентності (взаємозамінності) лікарських засобів". 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Аллегра® 120 мг, таблетки, вкриті оболонкою. РП UA/8500/01/01. Наказ МОЗ України №1970 від 15.09.2021. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Аллегра® 180 мг, таблетки, вкриті оболонкою. РП UA/8500/01/02. Наказ МОЗ України №2034 від 23.09.2021. 4. Huang, Cz., Jiang, Zh., Wang, J. et al. Antihistamine effects and safety of fexofenadine: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pharmacol Toxicol 20, 72 (2019).

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 охорони здоров'я. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua. MAT-UA-2101794-1.0-11/2021

SANOFI

Здоров'я України[®] [©] [®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: 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 – 201,19 грн
- на 3 місяці – 601,07 грн
- на 6 місяців – 1196,14 грн
- на 12 місяців – 2387,28 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 рік – 497,60 грн, на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 497,60 грн, на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 733,90 грн, на півріччя – 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 500,16 грн, на півріччя – 252,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 497,60 грн, на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 739,00 грн, на півріччя – 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 501,00 грн, на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 497,60 грн, на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 497,60 грн, на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 495,88 грн, на півріччя – 250,44 грн

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

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

ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Ophthalmic Case Club:

розбір офтальмологічних клінічних випадків

О.П. Вітовська, О.В. Гаврилюк, С.Г. Саксонов 25

Вікова дегенерація макули:

сучасні аспекти епідеміології, патогенезу,
діагностики та лікування

О.С. Задорожний, А.Р. Король 26-27

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Аспекти застосування кеторолаку

в пацієнтів із гострим болем 5

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Пацієнт з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом

і полінейропатією: в пошуках істини

Л.К. Соколова, І.Л. Ревенько 17-18

ОРФАННІ ХВОРОБИ

20-річний досвід лікування пацієнтів

із хворобою Гоше 1 типу

О.А. Кисельова 29-30

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Критичні значення результатів лабораторних тестів

для термінового повідомлення лікаря-клініциста

О.О. Мельник 31-32

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Роль сучасних пробіотиків

у лікуванні гострої діареї 34-35

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Цефподоксим в амбулаторному лікуванні

інфекцій нижніх дихальних шляхів:

європейський досвід 44

Антибіотикотерапія при COVID-19:

що, де, коли?

О.В. Мироненко 45

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Ефективність застосування

лікарського засобу Целіста® у формі спрея

в дітей дошкільного віку при лікуванні гострого фарингіту

Ю.В. Гавриленко, Т.М. Осадча, М.А. Кияниця 52

Клінічні випробування назальної вакцини проти COVID-19 розпочнуться цього року

Білкова вакцина проти COVID-19, котра вводиться через ніс, була розроблена командою BioMAP у Французькому національному науково-дослідному інституті сільського господарства, продовольства та навколишнього середовища спільно з Університетом інфекційних захворювань та охорони громадського здоров'я Тура (Франція). Ця вакцина може викликати імунну відповідь на системному рівні, подібно до традиційних внутрішньом'язових вакцин, а також на рівні слизових оболонок.

Як і традиційні вакцини, інтраназальна вакцина ефективна проти серйозних форм COVID-19. Окрім того, що вона може зупинити вірус на ранній стадії в порожнині носа, вакцина має низку інших переваг. «Усі наявні на ринку вакцини проти COVID-19 засновані на шипоподібному білку, який згодом мутував, що зробило ці вакцини менш ефективними. Наша вакцина містить не тільки шипоподібний білок, а й інші білки, які не мутують і зустрічаються в усіх штаммах. Вакцину можна зберігати при температурі близько 4 °C, проте вона виживає й при кімнатній температурі, що робить її ідеальною для країн, де дотримання вимог холодового ланцюга може бути проблемою. Внутрішньом'язові вакцини захищають від тяжких форм COVID-19. Однак, якщо ви інфікуєтеся вірусом, ви можете заразити інших. Інтраназальна вакцина вирішує цю проблему», – пояснила експерт у галузі імуннології інфекційних захворювань Університету Тура, керівник досліджень із розробки вакцини Ізабель Дім'є-Пуассон.

Ще один плюс полягає в тому, що введення цієї вакцини є неінвазивним. Це може зробити процедуру імунізації менш стресовою, особливо для дітей.

Команда подала патентну заявку на інтраназальну вакцину у вересні 2021 року. На сьогодні дослідники завершують доклінічні випробування, і результати поки що є обнадійливими. Щоб визначити ефективність вакцини проти штамів COVID-19, команда провела дослідження *in vitro* та *in vivo*. Була показана ефективність вакцини проти Бета- та Дельта-варіантів. Зараз завершуються випробування проти штаму Омикрон. «Жодних побічних ефектів не спостерігалось. Це білкова вакцина без ад'юванту, вона є цілком безпечною. Ми очікуємо, що її використовуватимуть для дітей і пацієнтів із ослабленим імунітетом», – зазначила І. Дім'є-Пуассон.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/967753>.

Субваріант Омикрону ще більш контагіозний, але не впливає на ефективність вакцин

Субваріант Омикрону, відомий як BA.2, поширюється приблизно у 1,5 рази швидше, ніж вихідний штам Омикрон, відомий як BA.1.

Інститут сироватки в Данії, який відстежує інфекційні захворювання в країні, заявив, що BA.2 є більш заразним, утім, схоже, він не збільшує кількість госпіталізацій і не зменшує ефективність вакцини. BA.2 обігнав BA.1 як основний штам у Данії протягом кількох тижнів. Субваріант має п'ять унікальних мутацій на ключовій частині S-білка, який коронавірус використовує для вторгнення в клітини людини, що зазвичай зумовлює більшу швидкість поширення.

Субваріант Омикрону був виявлений щонайменше у 29 штатах США та 56 країнах (загальна кількість випадків наближається до 25 тис.). Зокрема, про найбільшу кількість випадків повідомила Данія, за нею йдуть Сполучене Королівство та Індія. За статистикою, і в Данії, і в Індії нині на BA.2 припадає приблизно половина нових випадків COVID-19.

В Агентстві охорони здоров'я Великої Британії заявили, що BA.2 має значну перевагу в зростанні над оригінальним штамом Омикрон. Субваріант швидше поширився в усіх регіонах Англії, де було достатньо випадків для проведення аналізу, йдеться у звіті агентства. Попередня оцінка показала, що BA.2, схоже, не впливає на ефективність вакцини порівняно з оригінальним штамом Омикрон, повідомляє агентство. Бустерна доза була на 70% ефективнішою в запобіганні розвитку симптоматичних захворювань для BA.2 порівняно із 63% для вихідного штаму BA.1.

Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC) також заявили, що, хоча субваріант Омикрону став більш поширеним у деяких країнах, наразі він перебуває на низькому рівні в США, і поки немає доказів того, що лінія BA.2 є більш серйозною, ніж лінія BA.1.

Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) поки що не називають BA.2 варіантом занепокоєння, але продовжують його моніторинг. Представники ВООЗ заявили, що нові варіанти неминуче з'являться, коли Омикрон пошириться по всьому світу.

«Наступний варіант ще краще поширюватиметься та передаватиметься, тому що йому доведеться перевершити той, що циркулює зараз. Велике питання полягає в тому, чи будуть майбутні варіанти більш чи менш агресивними», – зазначила технічний керівник ВООЗ щодо COVID-19 Марія Ван Керхове.

Джерело: <https://www.medscape.com/viewarticle/967541>

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



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НУОЗ ім. П.Л. Шупика

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік М.Д. Тронько

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2021:

– 24-27 лютого онлайн
– 14-17 квітня онлайн
– 10-12 червня м.Івано-Франківськ
– 16-18 вересня м.Львів
– 28-30 жовтня м.Одеса

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endoschool@ukr.net



* Наведено календар очного формату (з присутніми учасниками у залі).

Онлайн-формат (проведення на www.endotime.com.ua) - дати можуть бути відкореговані

Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням епід.ситуації у країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів



СЕРТИФІКАТ
35
БАЛІВ

3 КОНФЕРЕНЦІЇ В ОДНІЙ

IV МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ПИТАНЬ ПРО- ТА ПРЕБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
22 лютого 2022

PRO I PRE BIOTIC

ЗАЛ 1 ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

ЗАЛ 2 ПЕДІАТРІЯ • АЛЕРГОЛОГІЯ •
ПУЛЬМОНОЛОГІЯ • ДЕРМАТОЛОГІЯ

ЗАЛ 3 АКУШЕРСТВО • НЕОНАТОЛОГІЯ •
ФАРМАКОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ

Деталі та реєстрація за посиланням: <https://bit.ly/3Hd6tAR>

Вплив фексофенадину гідрохлориду на перебіг алергічного риніту, що посилюється забрудненням повітря

Останніми десятиліттями поширеність сезонного алергічного риніту (CAP) зростає, а за допомогою нещодавніх досліджень продемонстровано, що забруднене повітря може підвищувати рівень запальних та алергічних біомаркерів. Мета цього дослідження – виявити вплив забрудненого повітря на симптоми CAP, спричиненого пилом амброзії, а також оцінити ефективність і безпеку фексофенадину гідрохлориду в такій клінічній ситуації.

CAP спричиняється IgE-опосередкованою реакцією гіперчутливості I типу до пилових алергенів, наприклад, амброзії, та супроводжується такими симптомами, як чхання, ринорея, закладеність носа, свербіж у горлі / носі, сльозотеча.

Алергічний риніт уражає від 10 до 30% населення планети, причому, за останніми даними, його поширеність продовжує зростати. Епідеміологічні дослідження виявили, що забруднення повітря (насамперед вихлопними газами, через зміну клімату) може бути пов'язаним із цією тенденцією. Малий розмір і велика площа поверхні частинок вихлопних газів дизельного палива дозволяють їм проникати до епітеліальних клітин дихальних шляхів, зумовлюючи запалення та цитотоксичність. Крім того, вони можуть взаємодіяти з алергенами, посилюючи імунну відповідь на них до 50 разів.

Фексофенадину гідрохлорид є селективним антагоністом H1-рецепторів гістаміну II покоління, затверджений для полегшення симптомів CAP у дорослих і дітей у ~100 країнах світу, в т. ч. у США, Японії, а також Європі. Це дослідження (NCT03664882) було присвячено оцінці впливу частинок вихлопних газів на симптоми CAP, спричиненого пилом амброзії, а також ефективності й безпеки фексофенадину в таких умовах.

Матеріали та методи

До проспективного послідовно-паралельного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого однодозового дослідження було залучено осіб віком 18-65 років зі щонайменше 2-річним анамнезом CAP, зумовленого амброзією. Пацієнти повинні були мати позитивний результат шкірного прик-тесту на амброзію (діаметр на ≥ 3 мм більший за контрольний); в їхньому анамнезі мали бути симптоми CAP, які посилюються через пилок або забруднення повітря; щонайменше один задокументований загальний показник назальних симптомів (TNSS) ≥ 3 бали протягом перших 3 годин впливу пилку в 1-й період випробування. На розсуд дослідника осіб зі значною алергією на цілорічні алергени, яких не можна було уникнути під час дослідження, було виключено. Випробування проводилося поза сезоном пилку амброзії із застосуванням камери оцінки впливу факторів зовнішнього середовища (environmental exposure unit, EEU).

Під час візиту 1 (1-й період) визначали чутливість до амброзії та інших поширених алергенів за допомогою шкірного тесту.

Під час візиту 2 (1-й період) пацієнти, котрі відповідали критеріям включення, зазнали впливу лише пилку амброзії в EEU. Після цього вони перебували в EEU протягом 3 годин, оцінюючи самостійно TNSS кожні 30 хв. Згодом хворі залишали EEU, але продовжували реєструвати TNSS щогодини ще протягом подальших 9 годин. До участі в 2-му періоді допускали осіб, які повідомили щонайменше 1 раз про показник TNSS ≥ 3 бали протягом перших 3 годин у EEU.

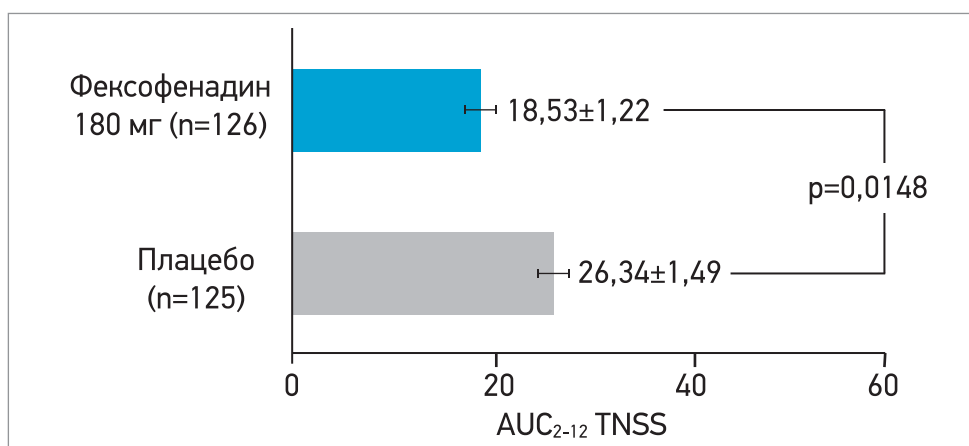


Рис. Середня AUC₂₋₁₂ TNSS у 3-му періоді дослідження

У 2-му періоді (візит 3) пацієнти зазнавали впливу амброзії та частинок вихлопних газів і залишалися в EEU протягом 3 годин. Оцінка TNSS проводилася в такий спосіб, як і в 1-му періоді.

Під час візиту 4 (3-й період) учасників дослідження рандомізували (1:1) для отримання фексофенадину (180 мг) або плацебо. Під час цього візиту вони зазнавали впливу амброзії та частинок вихлопних газів протягом 3 годин, а досліджувані препарат вводили на 2-й годині. TNSS оцінювали кожні 30 хв протягом перших 3 годин у EEU, згодом – щогодини упродовж 12 годин.

Кожен період розподілявся щонайменше двотижневим інтервалом. Під час візиту 5 відбувся збір щоденників і контроль безпеки.

Першою первинною кінцевою точкою дослідження була площа під кривою (AUC) для TNSS від вихідного рівня (година 0) до 12-ї години (AUC₀₋₁₂ TNSS) у 1-му та 2-му періодах; друга первинна кінцева точка – AUC для TNSS протягом 3-го періоду від часу введення досліджуваного препарату (2-га година) до 12-ї години (AUC₂₋₁₂ TNSS). Вторинні кінцеві точки ефективності в 3-му періоді: AUC₂₋₁₂ для загальної оцінки симптомів (TSS); AUC₂₋₁₂ для оцінки кожного окремого симптому; показники TSS та окремих симптомів щогодини із 2-ї до 12-ї години.

Пацієнти оцінювали тяжкість симптомів алергічного риніту в щоденнику, використовуючи шкалу від 0 до 3 балів (0 балів – симптом повністю відсутній; 1 бал – слабкий, симптом спостерігається, але не турбує; 2 бали – помірний, симптом турбує, але є стерпним; 3 бали – тяжкий, симптом тяжко переноситься, хворий хотів би отримати лікування). Було оцінено 8 симптомів: ринорея, чхання, свербіж носа, закладеність носа, свербіж очей, сльозотеча, почервоніння або печіння очей, свербіж вух, піднебіння чи горла. Показник TNSS розраховували як суму балів ринореї, чхання та свербіння носа, а TSS – як суму всіх 8 симптомів.

Результати

Загалом було обстежено 375 пацієнтів, з яких 266 (70,9%) відповідали критеріям включення до 1-го періоду і 257 були рандомізовані у 3-му періоді (популяція ITT). Середній вік становив 40,8 ± 0,78 року; більшість учасників – жінки та особи, які не курять. Середні показники чутливості до поширених

цілорічних алергенів, оцінені за допомогою шкірного прик-тесту, були значно нижчими порівняно з амброзією. Всі пацієнти не мали симптомів перед тестом у кожному періоді.

Середня AUC₀₋₁₂ TNSS у 2-му періоді була вищою порівняно з 1-м періодом (41,22 ± 1,16 та 36,25 ± 1,05 відповідно; p < 0,0001), що демонструє посилення симптомів CAP, спричиненого пилом, за наявності частинок вихлопних газів (порівняно з одним лише пилом). Показники TNSS були вищими в 2-му періоді починаючи із 30 хв після впливу та в усі наступні моменти часу.

Середня AUC₂₋₁₂ TNSS у 3-му періоді була нижчою в пацієнтів, котрі отримували фексофенадин, ніж в учасників, які отримували плацебо (18,53 ± 1,22 проти 26,34 ± 1,49 відповідно; p = 0,0148; рис.). AUC₂₋₁₂ TNSS у всі моменти часу була стабільно нижчою в пацієнтів, що отримували фексофенадин, порівняно з учасниками, які отримували плацебо.

Середня AUC₂₋₁₂ TNSS у 3-му періоді була нижчою в групі, котра отримувала фексофенадин, порівняно із плацебо (35,16 проти 47,96 відповідно; p = 0,0711).

Середня AUC₂₋₁₂ для всіх окремих симптомів протягом 3-го періоду була нижчою в хворих, котрі отримували фексофенадин, ніж у групі плацебо.

Середнє зменшення вираженості симптомів (за 10 годин) у разі застосування фексофенадину порівняно із плацебо склало: ринорея – 28,8%, чхання – 39,2%, свербіж носа – 23,0%, закладеність носа – 24,8%, свербіж очей – 23,0%, сльозотеча – 27,5%, почервоніння / печіння очей – 24,8%, свербіж вух, піднебіння чи горла – 18,6%.

Що стосується безпеки, то 1 пацієнт відмовився від подальшої участі в 2-му періоді (вплив амброзії та частинок вихлопних газів) через дискомфорт у грудях

і задишку. Жоден хворий не мав побічних ефектів, пов'язаних із прийомом препарату, які б потребували припинення дослідження. Частка учасників, котрі повідомляли про небажані явища в 3-му періоді, була вищою в групі плацебо порівняно із групою фексофенадину (15,1 та 12,6% відповідно). Найчастішими з них були симптоми алергії (фексофенадин – 4,7%; плацебо – 5,6%) та інфекції верхніх дихальних шляхів (фексофенадин – 1,6%; плацебо – 1,6%).

Обговорення

Це дослідження продемонструвало, що 3-годинний вплив частинок вихлопних газів і пилку амброзії значно посилював вираженість симптомів CAP протягом 12-годинного періоду спостереження. Водночас разова доза фексофенадину (180 мг) значно зменшила всі аналізовані симптоми порівняно із плацебо.

В цьому дослідженні не виконувалося порівняння фексофенадину із плацебо за впливу лише пилку, адже автори не вбачали в цьому необхідності – ефективність фексофенадину при CAP без впливу забрудненого повітря була добре задокументована в попередніх клінічних дослідженнях.

Важливо зазначити, що посилення симптомів CAP під впливом частинок вихлопних газів спостерігалось вже під час першої оцінки (через 30 хв після впливу) та зберігалось протягом 12 годин. Це свідчить про те, що навіть відносно нетривалий вплив забруднювача повітря може мати значний вплив на симптоми CAP.

Фармакологічні варіанти лікування алергічного риніту добре відомі, однак необхідні додаткові дослідження щодо ефективності традиційної фармакотерапії у пацієнтів, котрі зазнають впливу забрудненого повітря. Огляд досліджень доводить, що фексофенадин – єдиний препарат для лікування алергічного риніту із продемонстрованою ефективністю та переносимістю з метою усунення симптомів алергічного риніту, що посилюється забрудненнями повітря (Naclerio R. et al., 2020; Li C.H. et al., 2020). Доведено, що вплив забрудненого повітря стимулює численні прозапальні сигнальні шляхи (не лише гістамін-опосередковані). Водночас фексофенадин має додаткові протизапальні властивості, крім антигістамінергічної активності (Axelrod D., Bielory L., 2008). Цей препарат знижує рівень прозапальних цитокінів, зокрема ICAM-1 і VCAM-1, пригнічує адгезію еозинофілів та хемотаксис, пригнічує циклооксигеназу 2 типу, а також зменшує вироблення лейкотрієнів/простагландинів. Ці додаткові ефекти фексофенадину можуть додатково сприяти поліпшенню симптомів алергічного риніту, що посилюється забрудненим повітрям, хоча для підтвердження цієї гіпотези необхідні додаткові дослідження.

Висновки

Отже, вплив забрудненого повітря може значно посилити симптоми CAP, спричиненого амброзією, тоді як фексофенадин є ефективним і добре переносимим засобом для полегшення цих симптомів, що посилюються забрудненням.

Стаття друкується в скороченні.

Anne K. Ellis et al. Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. ERJ Open Res. 2021 Apr; 7(2): 00806-2020.

Переклала з англ. **Наталія Александрук**

І. Лінгвей, Ф.П. Мангі, П. Гарсія-Ернандез, П. Норвуд, Л. Леман, М.Й. Тарп-Йохансен, Дж. Б'юз – дослідницька група DUAL V

DUAL V: Рандомізоване Клінічне Дослідження.

Вплив інсуліну гларгін (up titration) vs інсулін деглюдек/ліраглутид на рівні глікованого гемоглобіну у пацієнтів із неконтрольованим ЦД 2 типу

Для більшості пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу досягнення оптимального контролю глюкози є непростим завданням; рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) $<7,0\%$ має третина хворих, які отримують терапію базальним інсуліном. Попри це багато пацієнтів продовжують застосовувати базальний інсулін і після інтенсифікації лікування. Остання зазвичай передбачає підвищення дози базального інсуліну чи додавання ≥ 1 ін'єкцій інсуліну короткої дії під час їди. Утім, в обох випадках підвищується ризик розвитку гіпоглікемії та збільшення маси тіла. Крім того, існує практичне обмеження глюкозознижувальної ефективності, якої можна досягти тільки підвищенням дози інсуліну, незалежно від застосованого режиму. Альтернативою, рекомендованою міжнародними настановами, є комбінація агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) і базального інсуліну, котра розширює наявні варіанти інтенсифікації лікування.

У дослідженні DUAL V оцінювали з практичного погляду та з погляду пацієнтів відносну ефективність і безпеку інтенсифікації дози базального інсуліну гларгін за введення 1 р/добу проти фіксованої комбінації базального інсуліну деглюдек й агоніста рецепторів ГПП-1 ліраглутиду (максимальна доза – 50 кроків дози, що відповідає 50 ОД інсуліну деглюдек та 1,8 мг ліраглутиду) також за введення 1 р/добу.

Головною метою цього дослідження було встановити, чи є комбінація деглюдек/ліраглутид принаймні не гіршою за гларгін стосовно зміни рівня HbA_{1c} у пацієнтів із ЦД 2 типу, неконтрольованим на тлі гларгіну й метформіну. За умови отримання позитивної відповіді визначали, чи є комбінація деглюдек/ліраглутид кращою за гларгін щодо зміни рівнів HbA_{1c} , маси тіла та частоти підтвердженої гіпоглікемії.

Матеріали та методи

DUAL V – міжнародне багаточентрове рандомізоване клінічне дослідження III фази, що тривало 29 тиж (2 тиж від скринінгу до рандомізації, 26 тиж лікування та 1 тиж спостереження). До участі залучали пацієнтів віком ≥ 18 років із ЦД 2 типу й рівнями HbA_{1c} 7-10%, які отримували стабільні дози гларгіну (загальна добова доза – 20-50 ОД/добу) та метформіну (≥ 1500 мг/добу), з індексом маси тіла ≤ 40 кг/м².

Пацієнтів рандомізували 1:1 на лікування комбінацією деглюдек/ліраглутид або продовження терапії гларгіном, водночас кожний препарат титрували до однаково цільового рівня глюкози натще. Пацієнти, рандомізовані на деглюдек/ліраглутид, припиняли лікування гларгіном і починали терапію комбінацією деглюдек/ліраглутид у дозі 16 кроків дози незалежно від дози гларгіну на момент рандомізації; цю дозу призначали щодня 1 р/добу в будь-який, але бажано в той самий час дня. Максимальна дозволена доза становила 50 кроків дози на добу, тобто 50 ОД деглюдек у й 1,8 мг ліраглутиду.

Пацієнти, рандомізовані на гларгін, продовжували лікування цим інсуліном у раніше застосовуваній дозі, без обмеження щодо максимальної дози під час дослідження. Препарат призначали щодня 1 р/добу.

В обох групах двічі на тиждень здійснювали титрацію дози, засновану на середньому показнику трьох попередніх самостійних вимірювань глюкози крові перед сніданком. Якщо цей показник був <4 або >5 ммоль/л, дозу інсуліну або фіксованої комбінації відповідно знижували чи підвищували на 2 кроки дози, або на 2 ОД.

Первинною кінцевою точкою була зміна HbA_{1c} після 26 тиж лікування порівняно з вихідним рівнем. Вторинні кінцеві точки включали зміну маси тіла та кількості епізодів гіпоглікемії впродовж 26 тиж. Пошуковими заздалегідь визначеними кінцевими точками були доза інсуліну, зміна глюкози плазми натще (ГПН), профіль самостійно виміряної глюкози крові (СВГК), кількість пацієнтів, які досягли цільових рівнів HbA_{1c} (<7 та $\leq 6,5\%$), а також комбіновані показники, що базувалися на рівні HbA_{1c} без гіпоглікемії та/або збільшення маси тіла. Дев'ятьма точками часу для СВГК були сніданок, 90 хв після сніданку, обід, 90 хв після обіду, вечеря, 90 хв після вечері, перед сном, 4:00 ранку та сніданок наступного дня. Крім того, *post hoc* проаналізували середній рівень глюкози для кожної точки СВГК, а також підтверджену гіпоглікемію залежно від кінцевого рівня HbA_{1c} . Кінцевими точками безпеки були кількість небажаних подій (НП) та нічних епізодів гіпоглікемії, зміна стандартних лабораторних показників, артеріального тиску й частоти серцевих скорочень. Для оцінки лікування з погляду пацієнтів використовували опитувальники TRIM-D та SF-36.

Результати

Після скринінгу 767 пацієнтів у 10 країнах в клінічне дослідження рандомізували 557 хворих (середній вік – 58,8 року; жінок –

Таблиця 1. Первинні та вторинні кінцеві точки дослідження DUAL V				
Кінцева точка	Група інсуліну		Комбінація деглюдек/ліраглутид vs гларгін	p
	Комбінація деглюдек/ліраглутид	Гларгін		
Рівень HbA_{1c} після 26 тиж, %	6,6	7,1		
Зміна від вихідного рівня HbA_{1c} , % (95% ДІ)	-1,81 (від -1,94 до -1,68)	-1,13 (від -1,25 до 1,02)	Різниця між лікуванням (95% ДІ): -0,59 (від -0,74 до -0,45)	Комбінація деглюдек/ліраглутид принаймні не гірше: $<0,001$ Комбінація деглюдек/ліраглутид краще: $<0,001$
Маса тіла після 26 тиж, кг	86,9	89,1		
Зміна маси тіла після 26 тиж, кг (95% ДІ)	-1,4 (від -1,8 до -1,0)	1,8 (1,4-2,2)	Різниця між лікуванням (95% ДІ): -3,20 (від -3,77 до -2,64)	Комбінація деглюдек/ліраглутид краще: $<0,001$
Загальна експозиція, роки	129,6	135,1		
Частота підтвердженої гіпоглікемії, кількість подій на 1 пацієнта на рік	2,23	5,05	Відносний ризик (95% ДІ): 0,43 (0,30-0,61)	Комбінація деглюдек/ліраглутид краще: $<0,001$

49,7%); із них 92,5% завершили дослідження та мали дані після 26 тиж терапії. За вихідними клініко-демографічними характеристиками групи були подібними. Загалом 239 із 278 пацієнтів групи комбінації деглюдек/ліраглутид (86%) та 255 із 279 хворих групи гларгіну (81%) здійснили всі заплановані візити з 0-го по 26-й тиждень.

Первинна кінцева точка

Вихідний рівень HbA_{1c} становив 8,4% у групі комбінації деглюдек/ліраглутид та 8,2% у групі гларгіну. Цей показник знизився протягом перших 16 тиж лікування й на 26-му тижні стабілізувався до 6,6 та 7,1% відповідно. Загалом після 26 тиж терапії середній рівень HbA_{1c} знизився на 1,81% у групі комбінації деглюдек/ліраглутид й на 1,13% у групі гларгіну, що відповідає різниці між лікуванням -0,59% (табл. 1; рис. 1А) з доведеною принаймні не гіршою ефективністю комбінації деглюдек/ліраглутид порівняно з гларгіном ($p<0,001$).

Вторинні кінцеві точки

Різниці між лікуванням щодо зміни рівня HbA_{1c} (-0,59%; $p<0,001$) також відповідала критерію статистично значущої переваги комбінації деглюдек/ліраглутид над гларгіном (табл. 1; рис. 1). Окрім того, в групі комбінації деглюдек/ліраглутид спостерігали зниження маси тіла на 1,4 $\pm$ 3,5 кг (із 88,3 $\pm$ 17,5 до 86 $\pm$ 17,2 кг), тоді як у групі гларгіну вона зросла на 1,8 $\pm$ 3,6 кг (із 87,3 $\pm$ 15,8 до 89,1 $\pm$ 15,9 кг); це відповідає різниці між лікуванням -3,20 кг ($p<0,001$; табл. 1, рис. 1Б). Підтверджену гіпоглікемію спостерігали в меншій кількості пацієнтів групи комбінації деглюдек/ліраглутид порівняно з хворими групи гларгіну (28,4 проти 49,1% відповідно). Так само в групі комбінації деглюдек/ліраглутид кількість епізодів гіпоглікемії на 1 пацієнта на рік була меншою, ніж у групі гларгіну (2,23 проти 5,05 епізоду відповідно), що відповідає зниженню відносного ризику гіпоглікемії на 57% у разі

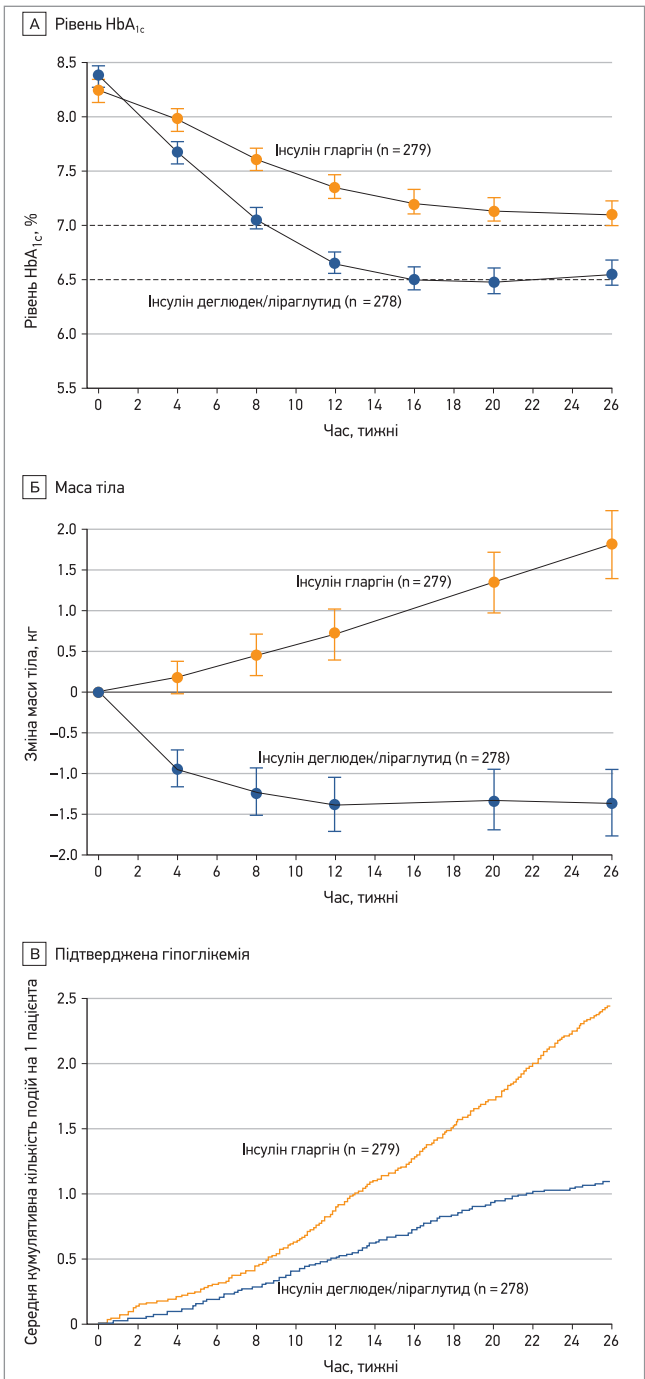


Рис. 1. Зміни рівня HbA_{1c} та маси тіла, а також кумулятивна частота підтвердженої гіпоглікемії при лікуванні комбінацією деглюдек/ліраглутид проти інсуліну гларгін

лікування комбінацією деглюдек/ліраглутид ($p<0,001$; табл. 1, рис. 1Б). У дослідженні зафіксували тільки один епізод тяжкої гіпоглікемії – у групі гларгіну. Усі аналізи чутливості продемонстрували подібні результати стосовно статистичної значущості й розміру ефекту.

Пошукові заздалегідь визначені кінцеві точки

Після 26 тиж лікування рівні ГПН знизилися до 6,07 $\pm$ 2,13 ммоль/л у групі комбінації деглюдек/ліраглутид та 6,12 $\pm$ 2,12 ммоль/л у групі гларгіну ($p=0,96$; рис. 2А). Середні рівні СВГК, які вимірювали з метою титрації дози, знизилися в обох групах протягом перших 12 тиж терапії (більшою мірою в групі комбінації деглюдек/ліраглутид) та стабілізувалися до 26-го тижня на 5,87 $\pm$ 1,44 ммоль/л у групі комбінації деглюдек/ліраглутид та 5,59 $\pm$ 1,32 ммоль/л у групі гларгіну.

В обох групах після 26 тиж лікування також знизилися середні показники СВГК, виміряні в 9 точках часу: на 2,53 $\pm$ 2,41 до 7,56 $\pm$ 1,92 ммоль/л у групі комбінації деглюдек/ліраглутид та на 2,36 $\pm$ 2,75 до 7,85 $\pm$ 1,87 ммоль/л у групі гларгіну. Різниця між лікуванням становила -0,22 (95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,53 до 0,09; рис. 2Б).

Цільові рівні HbA_{1c} ($<7,0$ та $\leq 6,5\%$) зафіксували в більшій кількості пацієнтів, які отримували комбінацію деглюдек/ліраглутид, порівняно з хворими групи гларгіну, і цей результат був досягнутий без збільшення маси тіла та/або гіпоглікемії ($p<0,001$ для всіх показників; табл. 2).

Нічні підтверджені епізоди гікемії спостерігали у 24,4% хворих групи гларгіну й тільки в 6,1% пацієнтів групи комбінації

Таблиця 2. Кількість пацієнтів, які досягли цільових рівнів HbA _{1c} без негативних ефектів	Інсулін, n (%)		Різниця між лікуванням, % (95% ДІ)	p
	Деглюдек/ліраглутид	Гларгін		
HbA _{1c} <7%	199 (71,6)	131 (47,0)	24,6 (16,7-32,5)	<0,001
Без збільшення маси тіла	139 (50,0)	55 (19,7)	30,3 (22,8-37,8)	<0,001
Без епізодів гіпоглікемії	151 (54,3)	82 (29,4)	24,9 (17,0-32,9)	<0,001
Без збільшення маси тіла й епізодів гіпоглікемії	108 (38,8)	34 (12,2)	26,7 (19,8-33,6)	<0,001
HbA _{1c} <7%	154 (55,4)	86 (30,8)	24,6 (16,6-32,5)	<0,001
Без збільшення маси тіла	116 (41,7)	35 (12,5)	29,2 (22,2-36,2)	<0,001
Без епізодів гіпоглікемії	115 (41,4)	53 (19,0)	22,4 (15,0-29,8)	<0,001
Без збільшення маси тіла й епізодів гіпоглікемії	88 (31,7)	21 (7,5)	24,1 (17,8-30,4)	<0,001

деглюдек/ліраглутид, що відповідає кількості подій на 1 пацієнта на рік 1,23 та 0,22 відповідно. Відносний ризик нічної гікемії в групі комбінації деглюдек/ліраглутид був на 83% нижчим, аніж у групі гларгіну (p<0,001; рис. 2В).

Після 26 тиж лікування середня доза комбінації деглюдек/ліраглутид становила 41 крок дози (41 ОД/1,48 мг), гларгіну – 66 ОД; різниця між лікуванням -25,47 ОД інсуліну (95% ДІ від -28,90 до -22,05; p<0,001). Приблизно 40% пацієнтів групи комбінації деглюдек/ліраглутид після 26 тиж отримали максимальні 50 кроків дози підвищення дози, з них рівня HbA_{1c} <7% досягли 68% порівняно із 74% серед пацієнтів, які застосовували нижчу дозу комбінації деглюдек/ліраглутид.

Результати, повідомлені пацієнтами

Оцінка фізичного компонента опитувальника SF-36 поліпшилася в групі комбінації деглюдек/ліраглутид (з вихідної 47,4 до 49,0 після 26 тиж) і погіршилася в групі гларгіну (із 47,7 до 46,1 відповідно); різниця між лікуванням становила 1,9 (p<0,001). Різниця між лікуванням на користь комбінації деглюдек/ліраглутид також відзначена для субдоменив «фізичне функціонування» (1,4; p=0,045), «біль у тілі» (2,0; p=0,01) та «загальне здоров'я» (1,7; p=0,008).

Оцінка за опитувальником TRIM-D – в усіх окремих субдоменах і загальна – поліпшилася в обох групах. Утім, поліпшення загальної оцінки було значно більшим для комбінації деглюдек/ліраглутид порівняно з гларгіном, переважно завдяки кращим оцінкам субдоменив «тягар лікування» та «ведення діабету» (різниця між лікуванням 3,7, p=0,02, та 7,2, p<0,001, відповідно), що свідчить про вищу задоволеність від лікування комбінацією деглюдек/ліраглутид.

Аналізи post hoc

Нижчу частоту підтвердженої гіпоглікемії для комбінації деглюдек/ліраглутид порівняно з гларгіном спостерігали незалежно від рівня HbA_{1c}, досягнутого наприкінці дослідження. Аналіз вимірювань СВГК у 9 точках часу показав статистично значущо нижчий рівень глюкози крові через 90 хв після обіду (різниця між лікуванням -0,64 ммоль/л; p=0,006), перед вечерею (-0,69 ммоль/л; p=0,001) і після вечері (-0,57 ммоль/л; p=0,03), але вищий рівень перед сніданком наступного дня (0,40 ммоль/л; p=0,02) у групі комбінації деглюдек/ліраглутид; в 4 інших точках часу рівні глюкози крові були подібними в обох групах.

Гемодинамічні параметри

Частота серцевих скорочень після 26 тиж лікування підвищилася в групі комбінації деглюдек/ліраглутид та залишалася стабільною в групі гларгіну (різниця між лікуванням 3,71 уд./хв; p<0,001). Натомість систолічний артеріальний тиск знизився

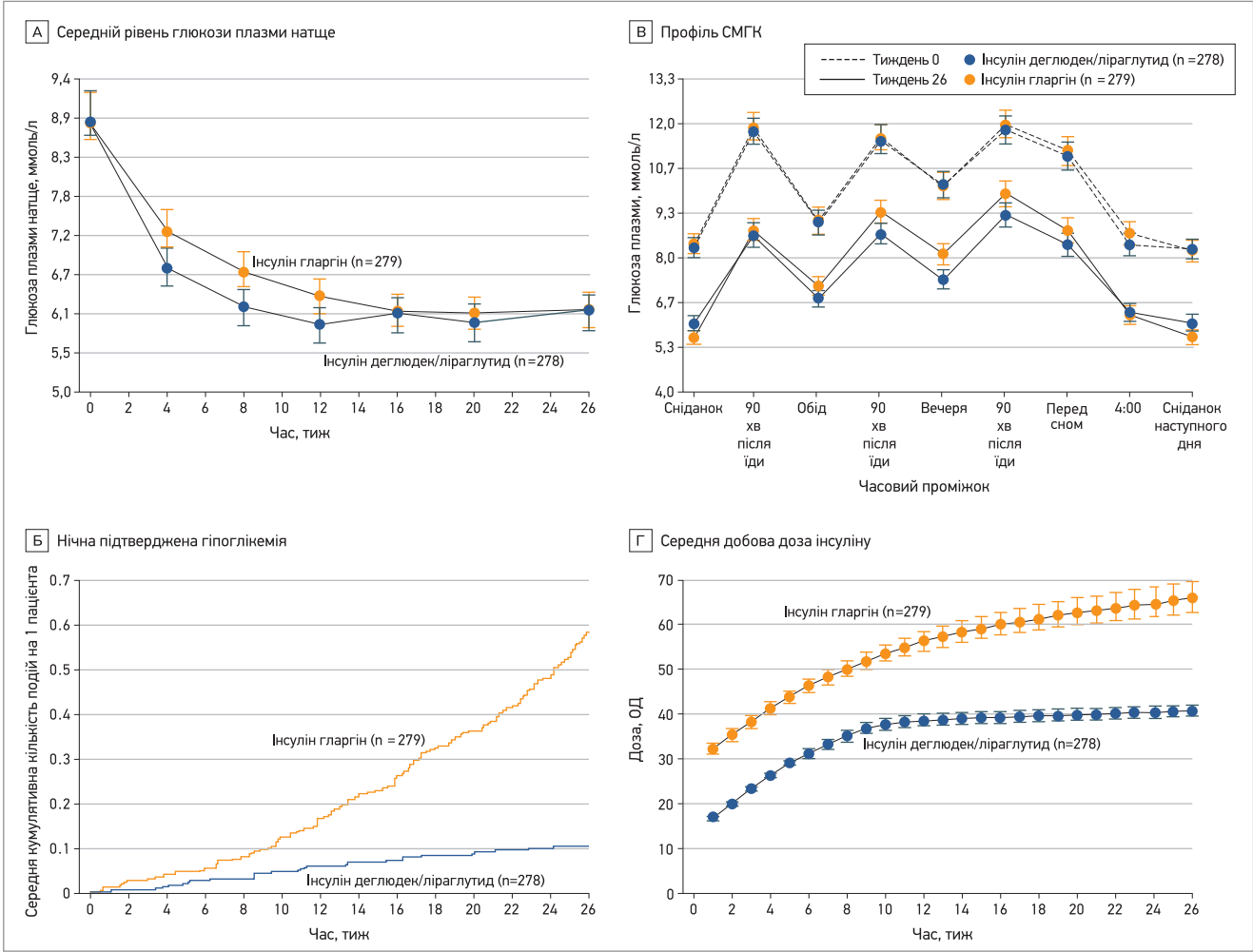


Рис. 2. Зміни ГПН, профілю СВГК, нічної гіпоглікемії та дози інсуліну при лікуванні комбінацією деглюдек/ліраглутид проти інсуліну гларгін

на тлі терапії комбінацією деглюдек/ліраглутид порівняно з гларгіном (-3,57 мм рт. ст.; p<0,001). Діастолічний артеріальний тиск істотно не змінився порівняно з вихідним в обох групах.

Лабораторні параметри

Після 26 тиж лікування рівні загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та вільних жирних кислот були на 5, 8 і 15% нижчими порівняно з групою гларгіну (p<0,001 для всіх показників). За кінцевими рівнями холестерину ліпопротеїнів високої та дуже низької щільності, а також тригліцеридів групи не відрізнялися.

Під час терапії комбінацією деглюдек/ліраглутид спостерігали підвищення активності ліпази й амілази (+17,6 та +10,7 ОД/л відповідно); у групі гларгіну активність цих ферментів змінювалася мінімально (-2,2 та +2,2 ОД/л відповідно).

Рівні кальцитоніну були однаковими в обох групах протягом дослідження та практично не змінилися після 26 тиж лікування порівняно з початковими.

Небажані події

Загальна частота НП на 100 пацієнто-років становила 343,3 для комбінації деглюдек/ліраглутид та 286,4; частота серйозних НП на 100 пацієнто-років – 3,9 та 6,7 відповідно. Більшість НП були легкими й розцінені як такі, що малоімовірно пов'язані з лікуванням. Імовірно пов'язані з лікуванням НП, частота яких була вищою в групі комбінації деглюдек/ліраглутид, являли собою шлунково-кишкові розлади. Зокрема, про нудоту повідомляли більше пацієнтів у групі комбінації деглюдек/ліраглутид (9,4%;

n=26; 26,2 події на 100 пацієнто-років), аніж у групі гларгіну (1,1%; n=3; 2,2 події на 100 пацієнто-років). Однак у будь-який тиждень під час дослідження на нудоту скаржилися не більш ніж 4% пацієнтів, які отримували комбінацію деглюдек/ліраглутид.

Із 4 підтверджених кардіоваскулярних подій 2 являли собою великі кардіоваскулярні події (визначені як нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт або кардіоваскулярна смерть), по 1 у кожній групі. Хворий групи гларгіну помер від геморагічного інсульту, а пацієнт, який отримував комбінацію деглюдек/ліраглутид, повністю одужав після ішемічного інсульту. Обидві події були розцінені як не пов'язані з лікуванням.

Висновки

У пацієнтів із неконтрольованим ЦД 2 типу, котрі отримують гларгін і метформін, лікування комбінацією деглюдек/ліраглутид порівняно з інтенсифікацією дози гларгіну забезпечує принаймні не гірші рівні HbA_{1c}. Вторинний аналіз свідчить про більш значуще зниження HbA_{1c} після 26 тиж терапії комбінацією деглюдек/ліраглутид.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Lingvay L, Manghi F.P., García-Hernández P. et al. Effect of insulin glargine up-titration vs insulin degludec/liraglutide on glycated hemoglobin levels in patients with uncontrolled type 2 diabetes: the DUAL V randomized clinical trial. JAMA. 2016 Mar 1; 315 (9): 898-907.

Переклад з англ. Олексій Терещенко



Завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин (м. Київ), експерт МОЗ України з ендокринології, доктор медичних наук, професор Володимир Іванович Паньків

DUAL V – перше клінічне дослідження, в якому порівнювали фіксовану комбінацію деглюдек/ліраглутид (Ксалтофай) із базальним інсуліном гларгін у пацієнтів, котрі зазнали невдачі інсулінотерапії з дозволеною необмеженою титрацією. Насправді це дуже велика популяція хворих на ЦД 2 типу. Дослідження продемонструвало значно кращу здатність фіксованої комбінації досягати цільових рівнів HbA_{1c}.

Глікемічна варіабельність (ГВ) є інтегральним компонентом гомеостазу глюкози. З'являється дедалі більше

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА

доказів, що добова ГВ корелює з підвищенням ризиків макро- та мікросудинних ускладнень діабету. У DUAL V за допомогою самостійного вимірювання глюкози крові було встановлено, що комбінація деглюдек/ліраглутид (Ксалтофай) значно краще контролює глікемію протягом доби, ніж гларгін, а отже, потенційно краще захищає від таких ускладнень. Вочевидь кращий контроль глікемії – як довгострокової, так і добової – при застосуванні комбінації деглюдек/ліраглутид (Ксалтофай) досягається комплексним впливом майже на всі центральні та периферичні складові патофізіологічного процесу ЦД 2 типу.

Важливими результатами лікування комбінацією деглюдек/ліраглутид (Ксалтофай) також є достовірне зниження ваги (тоді як гларгін її збільшував) і частоти гіпоглікемічних епізодів, а ці побічні ефекти інсулінотерапії разом із терапевтичною інертністю є головними перешкодами для ефективної інтенсифікації лікування діабету. Такі результати досягнено завдяки ліраглутиду, який має інсулінзберігальну дію та достовірно зменшує масу тіла.

Зрештою, терапія комбінацією деглюдек/ліраглутид (Ксалтофай) у дослідженні DUAL V супроводжувалася суттєвим зниженням систолічного артеріального тиску та покращенням ліпідного профілю. Супутню артеріальну гіпертензію мають три чверті пацієнтів із ЦД 2 типу, дисліпідемію – понад 90%, тому ці ефекти лікування є додатковою перевагою стосовно покращення кардіоваскулярного ризику.

У Стандартах медичної допомоги при діабеті Американської діабетичної асоціації (ADA, 2022) зазначено, що в пацієнтів із ЦД 2 типу, які потребують ін'єкційної терапії для покращення глікемічного контролю, перевагу мають агоністи рецепторів ГПП-1, як-от ліраглутид. Водночас наголошується, що в пацієнтів, котрі перебувають на інсулінотерапії, комбінована терапія з включенням агоніста ГПП-1 є ефективнішим і надійнішим лікуванням глікемії, ніж лише підвищення дози інсуліну. Відтак, застосування фіксованої комбінації деглюдек/ліраглутид (Ксалтофай) для інтенсифікації ін'єкційної терапії пацієнтів із ЦД 2 типу повністю узгоджується із сучасними клінічними настановами.

Особливості ведення пацієнтів зі стероїд-індукованою гіперглікемією

Торік у рамках науково-освітнього проєкту «Школа ендокринології» (EndoSchool) відбулася онлайн-конференція для лікарів різних спеціальностей, присвячена сучасним проблемам ендокринології. Керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова виступила на ній із доповіддю «Стероїд-індукована гіперглікемія».

Останнім часом у зв'язку з пандемією коронавірусної хвороби (COVID-19) і зростанням частоти інших захворювань збільшилося використання глюкокортикоїдів (ГК). Лікування препаратами цієї групи нерідко призводить до випадків стероїд-індукованої гіперглікемії. З одного боку, це пов'язано з тим, що ГК є контрінсулярними гормонами, які провокують інсулінорезистентність. З іншого боку, в організмі хворих недостатньо компенсаторних механізмів для того, щоби скорегувати вуглеводний обмін, особливо в тих пацієнтів, які схильні до його порушення.

Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2021) щодо ведення пацієнтів у стаціонарі, в разі розвитку стероїд-індукованої гіперглікемії слід розглядати призначення додаткової цукрознижувальної терапії. При цьому треба пам'ятати, що на сьогодні якісні рандомізовані клінічні дослідження, котрі абсолютно достовірно й точно регламентували би дії при веденні таких пацієнтів, на жаль, відсутні.

Тим часом завжди потрібно нагадувати пацієнту, що важливими доведеними чинниками зниження інсуліно-резистентності та підвищення чутливості тканин до інсуліну є збільшення рухової активності й обмеження вживання вуглеводів у другій половині доби.

ГК тривало й у великій кількості приймає близько 3% світового населення. Поширеність використання стероїдів у стаціонарних хворих може перевищувати 10% (Swafe et al., 2014). У разі стаціонарного лікування поширеність ЦД, індукованого ГК, дорівнює 16%. В амбулаторних пацієнтів 40% призначень стероїдів припадає на лікування респіраторних захворювань, решта – захворювань опорно-рухового апарату та шкіри, а також випадки, що потребують імуносупресії.

Більшість стероїдів використовують менш як 5 днів, але 22% – більш як 6 міс і 4,3% – довше 5 років (Fardet et al., 2011).

Чинниками ризику при застосуванні ГК є:

- вже наявний раніше діабет 1 або 2 типу;
- підвищений ризик розвитку ЦД (ожиріння, сімейний анамнез діабету, попередній гестаційний діабет, приналежність до деяких етнічних меншин, синдром полікістозу яєчників);
- порушення глюкози натще або порушення толерантності до глюкози, рівень HbA_{1c} – 5,7-6,5%;
- наявність у анамнезі застосування стероїдної терапії, що супроводжувалася тимчасовою гіперглікемією.

Звісно, ризик розвитку гіперглікемії залежить і від тривалості прийому ГК, їх дози та способу введення. Зокрема, він збільшується при використанні преднізолону в дозі >20 мг, гідрокортизону >50 мг, дексаметазону >4 мг.

Треба мати на увазі, що в різних випадках стероїди можуть вводитися в різних режимах і дозах. Найпоширенішим способом введення є одиничний або короткий курс стероїдів уранці. У пацієнтів із чинниками ризику це часто призводить до гіперглікемії, яка триває з пізнього ранку до вечора. За ніч глюкоза в крові зазвичай знижується до базового рівня. Отже, терапія має бути адаптованою до лікування гіперглікемії, уникаючи при цьому нічної та ранньої ранкової гіпоглікемії.

За вагітності та в інших ситуаціях може бути призначено короткий курс стероїдів. У стаціонарі використовується переважно багаторазове введення добової дози стероїдів.

Рівень глюкози в більшості людей може прогнозовано підвищитися приблизно через 4-8 год після введення пероральних стероїдів і швидше – після введення внутрішньовенних стероїдів. Саме в ці години потрібно його контролювати (особливо після обіду або перед вечерею).

Відповідно до настанови Об'єднаних британських діабетичних товариств (JBDS) рекомендований цільовий рівень глюкози для стаціонарних пацієнтів становить 6-10 ммоль/л (діапазон – 4-12 ммоль/л).

Водночас певні групи хворих не піддаються жорсткому контролю, зокрема ті, що доживають віку, а також:

- пацієнти із зареєстрованою гіпоглікемічною подією в анамнезі;

- пацієнти з деменцією;
- пацієнти з депресією;
- люди старшого віку;
- люди, яким загрожує падіння;
- люди зі зміненим апетитом і на дієті.

Що стосується моніторингу глюкози, то до початку прийому стероїдів у пацієнтів, які мають високий ризик розвитку стероїд-індукованого діабету, та в тих, у кого діагностований ЦД може бути інформативним, визначають рівень HbA_{1c} . На початку терапії ГК в осіб, які мають високий ризик розвитку стероїд-індукованого діабету, дослідження капілярної глюкози в крові варто здійснювати 1 раз на день до або після обіду чи вечері, коли гіперглікемічні ефекти ранкового дозування стероїдів будуть найбільшими.

У хворих без попереднього діагнозу діабету моніторинг має здійснюватися щонайменше 1 раз на день, бажано перед обідом або вечерею, альтернативно – через 1-2 год після обіду чи вечері. Якщо глюкоза в капілярній крові одноразово перевищує 12 ммоль/л, то частоту тестування варто збільшити до 4 разів на день (перед їдою та перед сном). Якщо капілярна глюкоза стабільно перевищує 12 ммоль/л, тобто двічі протягом 24 год, то пацієнту пропонують алгоритм лікування. Усім, хто страждає на стероїд-індуковану гіперглікемію, слід отримати відповідну освіту щодо потреби лікування діабету, здорового способу життя та ризику гіпоглікемії при терапії пероральними цукрознижувальними препаратами (ПЦЗП) та/або інсуліном. Лікування починається з призначення ПЦЗП (метформін, препарати сульфонілсечовини, інгібітори дипептидилпептидази-4).

У пацієнтів зі вже наявним діабетом треба проводити тестування 4 рази на день до або після прийому їжі та перед сном, незалежно від фонових контролю ЦД. Якщо глікемія стабільно, тобто двічі протягом 24 год, перевищує 12 ммоль/л, пацієнту пропонують інший алгоритм лікування.

У хворих на ЦД 2 типу, які отримують препарати сульфонілсечовини, ранкова доза має бути збільшена вдвічі. Корисними можуть бути титрування метформіну й тимчасове додавання базального людського інсуліну.

Пацієнтам, які отримують інсулінотерапію в попередньо змішаному режимі, збільшують ранкову дозу інсуліну. В осіб, яким було призначено базисно-болюсний режим, доречним буде збільшити короткий обідній і вечірній болюси перед прийомом їжі. Якщо застосовується базальний інсулін, доцільно перенести введення на ранок і збільшити дозу з кроком 2-4 одиниці (або на 10-20%) що 24-48 год відповідно до результатів моніторингу глюкози. Також слід ретельно стежити за ранньою ранковою гіпоглікемією, якщо використовується базальний аналог інсуліну. За збереження гіперглікемії може знадобитися складна схема інсулінотерапії.

У рекомендаціях ADA (2021) вказано, що фармакокінетика інсуліну НПХ збігається з такою преднізолону. Якщо інсулін НПХ призначити зранку, то пік його концентрації скорегує гіперглікемію, при цьому не призводить до гіпоглікемії вночі/зранку.

Отже, алгоритм ведення пацієнтів із ЦД, яким у стаціонарі було призначено ГК, має такий вигляд:

- встановити цільовий рівень глюкози капілярної крові (наприклад, 6-10 ммоль/л);
- прийняти рішення про збільшення моніторингу до 4 разів на день;
- оновити освіту пацієнта щодо діабету.

Якщо відзначається гіперглікемія в разі прийому ПЦЗП:

- препарат сульфонілсечовини титрують до максимуму;
- метформін титрують щонайбільше до 1 г двічі на день.

Якщо гіперглікемія спостерігається на інсулінотерапії:

- при отриманні людського інсуліну ввечері 1 раз на день розглядається можливість переходу на ранкове застосування;



Л.К. Соколова

- за неконтрольованої гіперглікемії чи багаторазового щоденного введення стероїдів розглядається можливість переходу на базальний аналог інсуліну та базисно-болюсну інсулінотерапію (або альтернативний режим);
- слід остерігатися розвитку нічної та ранньої ранкової гіпоглікемії.

У разі COVID-19 лікування ЦД має певні особливості. Якщо пацієнт лікується амбулаторно, використовують усі ті самі препарати, які він отримував раніше. Якщо пацієнт був госпіталізований, але не потребує кисневої підтримки (тобто прийому дексаметазону), використовуються майже всі препарати, але з обережністю тіазолідиніони й інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози-2, оскільки є ризик у разі декомпенсації отримати діабетичний кетоацидоз.

Якщо пацієнт був госпіталізований із тяжкою формою COVID-19, призначається інсулін. У разі здатності хворого приймати пероральні препарати призначається інсулін й інгібітори дипептидилпептидази-4. При цьому метформін застосовується з обережністю, оскільки існує певний ризик розвитку лактатацидозу.

При виписці з лікарні пацієнтам із ризиком розвитку стероїд-індукованої гіперглікемії дають такі рекомендації. Якщо стероїди призначені, а пацієнта виписали:

- проводиться стандартне навчання для пацієнта й опікуна;
- здійснюється тестування рівня глюкози в крові 1 раз на день (перед та/або після обіду);

- за перевищення показників глюкози в крові 12 ммоль/л варто збільшити частоту тестування до 4 разів на день;

- якщо два послідовні показники глюкози в крові перевищують 12 ммоль/л протягом 24 год, слід розглянути використання алгоритму управління діабетом, індукованого стероїдами.

Якщо пацієнта виписують зі зменшенням дози ГК до 5 мг на добу:

- проводиться стандартне навчання для пацієнта й опікуна, включаючи поради щодо гіпоглікемії;

- треба продовжити моніторинг глікемії доти, доки глюкоза в крові не нормалізується (4-7 ммоль/л);

- виконується огляд узгодженою особою (наприклад, лікарем загальної практики, діабетологом, медсестрою – спеціалістом із діабету) в лікарні;

- потрібно розглянути можливість зменшення титрування антигіперглікемічної терапії за потреби.

Якщо пацієнта виписують після припинення прийому стероїдів:

- за збереження гіперглікемії проводиться моніторинг до повернення нормоглікемії (4-7 ммоль/л) або встановлення остаточного діагнозу ЦД;

- якщо гіперглікемія зберігається, треба призначити остаточний тест на діабет (пероральний глюкозотолерантний тест або HbA_{1c}).

Ключові моменти:

- у разі призначення пацієнту ГК обов'язково контролюють глікемію після обіду та перед вечерею;

- хворому слід уживати менше вуглеводів у другій половині доби;

- метформін, препарати сульфонілсечовини, інгібітори дипептидилпептидази-4, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози-2 можна призначати, проте вони не завжди ефективні;

- якщо пацієнт отримує преднізолон, для зниження рівня гіперглікемії призначають інсулін НПХ;

- якщо пацієнт отримує дексаметазон, для зниження рівня гіперглікемії призначають базисно-болюсну інсулінотерапію (30/70%).

Підготував Олександр Соловійов

Тіокт Q10®

Максимальне дозування
тіоктової кислоти 800 мг¹



Ацетил-
L-карнітину
500 мг

Коензиму
Q10
25 мг

Тіоктової
кислоти
800 мг



М.А.Т.Р.І.С.® —
запатентована форма
контрольованого
вивільнення
тіоктової кислоти²

**Єдина комбінація
3-х синергічних
компонентів^{1,3,5}**
для пацієнтів
з діабетичною
полінейропатією

**Зручна
форма
випуску
саше⁴**

1. Згідно даних ресурсу pharmpexplorer.com.ua, 10.2019.

2. United States Patent; Pasotti et al.; Patent No.: US 9,333,170,B2; Date of Patent: May 10, 2016.

3. Танашян М. М., Антонова К. В., Раскуражев А. А. Диабетическая полинейропатия: патогенез, клиника, подходы к персонализированной коррекции // Медицинский совет. — 2017. — № 17. — С. 72–80.

4. Листок-вкладыш.

5. Pagano G, Aiello Talamanca A, Castello G, et al. Current experience in testing mitochondrial nutrients in disorders featuring oxidative stress and mitochondrial dysfunction: rational design of chemoprevention trials. Int J Mol Sci. 2014;15(11):20169–20208.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях та симпозиумах.
Тіокт Q10®. Дієтична добавка. Склад: 1 пакет-саше (добова доза) містить: альфа-ліпоєвої кислоти — 800 мг (mg), ацетил-L-карнітину — 500 мг (mg), коензиму Q10 — 25 мг (mg), допоміжні речовини: мальтодекстрин; загущувач: ксантанова камедь; підсолоджувачі: ксиліт, стевіол глікозиди, сахаралоза; ароматизатор: натуральні ароматичні речовини, мальтодекстрин, гуміарабік; антизлежувач: кремнію діоксид; емульгатор: ефіри сахарози та жирних кислот. Без глютену. Без глюкози. Не містить лактози. З підсолоджувачами. Не є лікарським засобом. Спосіб споживання та рекомендована добова доза: дорослим по 1 саше на добу натще. Вміст одного саше розчинити у склянці води, ретельно перемішати до утворення однорідної суспензії. Тривалість споживання визначається лікарем індивідуально.

Альфа-ліпоєва кислота приймає участь в окислювальному декарбоксилюванні піровиноградної, α-кетоглутарової та інших α-кетокислот, приймає участь в утворенні ацетилкоферменту А. Ліпоєва кислота широко розповсюджена в природі,

але в основному в зв'язаній формі. L-карнітин — амінокислота, є необхідним для перенесення жирних кислот в мітохондрії, де відбуваються вивільнення із них енергії. Карнітин є необхідним для нормальної функції м'язів і підтримки оптимального фізіологічного стану. За нестачі карнітину невикористані жирні кислоти накопичуються в цитоплазмі і виникає дефіцит енергії, який найбільш є відчутним для м'язів серця та скелетної мускулатури. В організмі не синтезується. Коензиму Q10 (убіхінон) вітаміноподібна сполука, виявлена в більшості рослинних і тваринних клітин. Тіокт Q10® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело альфа-ліпоєвої кислоти, L-карнітину та коензиму Q10. Компоненти, що входять до складу Тіокт Q10®, сприяють підтримці нормального енергетичного метаболізму, обміну глюкози і ліпідів (займають важливе місце в утилізації вуглеводів і здійсненні нормального енергетичного обміну, що покращує «енергетичний статус» клітин); мають цитопротективні властивості; підтримують нормальну детоксикаційну функцію печінки.

Не використовувати розчин із зіпсованої упаковки. Не вживайте після строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Не є лікарським засобом.

Найменування виробника: ERBOZETA S.P.A., Strada delle Seriole 41/43, loc. Galavotto – 47894 Chiesanuova (SMR), Республіка Сан Маріно на замовлення ТОВ «Асіно Україна», компанія Acino Group, бул. І. Лепсе, 8, м. Київ, 03124, Україна.

Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів):

ТОВ «Асіно Україна», компанія Acino Group, бул.В.Гавела, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел.: +38 (044) 281-23-33.

Інформація з листку-вкладишу дієтичної добавки Тіокт Q10®.

UA-TIOK-IMI-022020-004

Пацієнт з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і полінейропатією: в пошуках істини

13-14 грудня в режимі онлайн минула науково-практична конференція «Кардіологічний пацієнт із коморбідністю та супутньою патологією: погляд експертів різних спеціальностей», у межах якої було представлено чимало цікавих і водночас непростих випадків діагностичного пошуку та вибору лікування пацієнтів із поєднаними захворюваннями. Керівник відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова та лікар-невролог поліклінічного відділення ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Іванна Леонідівна Ревенько розглянули клінічний випадок розвитку тетрапарезу в пацієнтки з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу й артеріальною гіпертензією.

Пацієнтка С. 63 років, лікар, звернулася в клініку зі скаргами на виражену слабкість переважно в нижніх кінцівках, захитування та невпевненість під час ходьби, неможливість самостійно піднятися сходами. Також її турбували задишка при ходьбі, сухість у роті та відчуття спраги, підвищення артеріального тиску (АТ) до 170/90 мм рт. ст.

Анамнестичні дані

2010 р. – гіпертонічна хвороба.
2012 р. – ЦД 2 типу. Приймала глібенкламід, але рівень глюкози крові не контролювала.
2018 р. – змішаний зоб, еутиреоз.
2021 р. – за місяць до звернення в клініку стан пацієнтки став погіршуватися: поступово почала наростати слабкість у ногах, а згодом і руках. Через кілька тижнів вона вже не могла самостійно підійматися сходами. Протягом місяця схудла на 8 кг.

Попередній діагноз

Гіпертонічна хвороба II стадії, ступінь 3. Гіпертензивне серце. Ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз, серцева недостатність ІІА. ЦД 2 типу середньої тяжкості, стан декомпенсації. Діабетична полінейропатія (ДПН) нижніх кінцівок. Змішаний зоб, еутиреоз.

Слабкість у кінцівках була розцінена як прояв ДПН. До госпіталізації пацієнтка приймала лізіноприл (нерегулярно), ацетилсаліцилову кислоту 75 мг/добу (нерегулярно), метформін 500 мг/добу.

Результати обстеження

Індекс маси тіла: 28,3 кг/м².
Окружність талії: 96 см.
АТ офісний: 167/95 мм рт. ст.
Електрокардіографія (ЕКГ): ритм синусовий, регулярний, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, частота серцевих скорочень (ЧСС) – 74 уд./хв.

Ехокардіографія: аортосклероз; фіброз мітрального й аортального клапанів; концентрична гіпертрофія лівого шлуночка; систолічна функція лівого шлуночка задовільна.

Добовий моніторинг ЕКГ: синусовий ритм із ЧСС 59-72-90 уд./хв. Порушень провідності не виявлено.

Неврологічний статус

Вищі когнітивні функції не порушені. Черепно-мозкові нерви без патології. Тетрапарез, зниження м'язової сили в ногах – 3 бали, в руках – 4 бали.

Сухожильні рефлекс з верхніх кінцівок різко знижені, а з нижніх кінцівок – майже відсутні. Гіпотрофія м'язів переважно в проксимальних відділах кінцівок. Симптом Говерса позитивний. Сенситивна атаксія. Зниження больової та значне зниження вібраційної чутливості в нижніх кінцівках. Описана симптоматика не відповідала класичній картині ДПН.

Лабораторні дані

Калій: 4,7 ммоль/л.
Натрій: 137 ммоль/л.
Глюкоза крові: 15,4 ммоль/л.
Холестерин загальний: 6,3 ммоль/л.
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності: 4,12 ммоль/л.
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності: 1,39 ммоль/л.
Тригліцериди: 1,71 ммоль/л.
Креатинін: 84 мкмоль/л.
Швидкість клубочкової фільтрації: 68 мл/хв.
Білірубін: 16 мкмоль/л.
АЛТ: 19 ОД/л.
АСТ: 10 ОД/л.
Глікований гемоглобін: 13,7%.
Креатинфосфокіназа: 50 ОД/л.
Коагулограма: норма.
Антитіла до гангліозидів (IgG/IgM): низький титр автоантитіл до специфічного антигену. Результати не дають змоги зробити однозначний висновок про наявність демієлізуючого захворювання.

Антитіла до SARS-CoV-2: IgM – 0,25 МО/мл, IgG – 6,1 МО/мл.
Пацієнтка була впевнена, що не хворіла на COVID-19. За тиждень до початку симптоматики відзначалися незначні респіраторні прояви, але ПЛР-тест на SARS-CoV-2 на той час виявився негативним. Утім, під час перебування в стаціонарі було виявлено антитіла до SARS-CoV-2, що свідчить про перенесене в легкій формі захворювання.

Для виключення тетрапарезу центрального генезу було виконано відповідні візуалізаційні обстеження.
МРТ головного мозку: картина характерна для поодиноких дрібновогніщевих змін (церебральна мікроангіопатія).
МРТ хребта: дегенеративно-дистрофічний процес хребта, протрузії міжхребцевих дисків, спондилоартроз у поперековому відділі хребта.

Для виключення можливого паранеопластичного процесу було виконано мультиспінальну комп'ютерну

томографію органів грудної, черевної порожнини, малого таза з контрастуванням. Виявлено утворення правої частки щитоподібної залози (кіста?). Калькульозний холецистит. Конкременти лівої нирки.

Електронейроміографія (ЕНМГ)

Зміни свідчили про наявність сенсорно-моторної полінейропатії нижніх кінцівок аксонально-демієлізуючого характеру (за типом синдрому Гієна – Барре, враховуючи висхідний характер рухових порушень). Отже, результати ЕНМГ вказували на можливий синдром Гієна – Барре.

Консультативний висновок

Зважаючи на наявність ЦД та результати ЕНМГ, потрібно диференціювати ДПН і запальну демієлізуючу полінейропатію (синдром Гієна – Барре).

Синдром Гієна – Барре є гострим автоімунним ураженням периферичної нервової системи, що швидко прогресує та виявляється у вигляді парестезій кінцівок, м'язової слабкості та/або периферичних паралічів. Зазвичай виникає через 1-3 тиж після перенесеного інфекційного захворювання, вакцинації, оперативного втручання, переохолодження, стресу. У 30% випадків причину встановити не вдається. Основними тригерами виступають вірус Епштейна – Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, цитомегаловірус, SARS-CoV-2.

Синдром Гієна – Барре, асоційований із SARS-CoV-2, зумовлений нейротропними властивостями вірусу. SARS-CoV-2 здатен уражати центральну та периферичну нервові системи за рахунок як прямого впливу, так і автоімунної відповіді. Антигенна схожість оболонки вірусу зі структурними елементами нервів (мієлінова оболонка, аксон) зумовлює імунну відповідь за типом молекулярної мімікрії. Утворюються противірусні антитіла (ANTI-GM1), які здатні атакувати елементи нейрона.

Критерії діагнозу синдрому Гієна – Барре:

- двобічна периферична м'язова слабкість і гіпо-/арефлексія;
- монофазний характер перебігу з періодом прогресування від 12 год до 28 днів із подальшим плато;
- типова нейрофізіологічна картина захворювання;



Л.К. Соколова



І.Л. Ревенько

- зміни ліквору: підвищення вмісту білка, цитоз >50 мононуклеарних клітин в 1 мкл;
- виключення інших причин.

У цієї пацієнтки симптоматика наростала протягом 4 тиж, після чого стан стабілізувався. Варто відзначити досить швидке наростання симптоматики, що не характерно для ДПН. На думку про синдром Гієна – Барре також наштовхувала перенесена COVID-19, про що свідчить наявність антитіл проти вірусу SARS-CoV-2.

Діагноз уточнений

Синдром Гієна – Барре (гостра запальна демієлізуюча полінейропатія), тетрапарез, атаксія, порушення ходи. Гіпертонічна хвороба II стадії, ступінь 3. Гіпертензивне серце. Ішемічна хвороба серця, дифузний кардіосклероз, серцева недостатність ІІА. ЦД 2 типу середньої тяжкості, стан декомпенсації. ДПН нижніх кінцівок. Змішаний зоб, еутиреоз.

Скорегована терапія:

- валсартан/амлодипін (Діфорс) 160/5 мг/добу;
- розувастатин (Клівас) 10 мг увечері;
- біспролол (Конкор) 2,5 мг/добу;
- гліметірид 4 мг;
- метформін (Глюкофаж) 1000 мг 2 р/добу;
- дапагліфлозін 10 мг 1 р/добу;
- бенфотіамін 1 таблетка на добу;
- тіоктова кислота (Тіокт Q10) 800 мг/добу;
- плазмаферез 40 мл/кг № 5.

Обґрунтування терапії

Доведену ефективність у лікуванні синдромом Гієна – Барре мають високооб'ємний плазмаферез і високодозова внутрішньовенна імунотерапія з використанням імуноглобуліну людини класу G. Кортикостероїди при гострій запальній демієлізуючій нейропатії неефективні. Тому пацієнтці було вирішено призначити плазмаферез.

До складу продукту Тіокт Q10 входить тіоктова кислота (800 мг), ацетил-L-карнітин (500 мг), коензим Q10 (25 мг), які забезпечують синергічний позитивний вплив на метаболізм і стан нервових волокон.

Добре відомо, що тіоктова кислота входить до стандартів лікування пацієнтів із ДПН. Однак згодом виявилось, що вона має універсальні нейропротекторні властивості, які зумовлюють її ефективність у лікуванні нейропатій і аксонально-демієлізуючих захворювань будь-якого генезу.

Продовження на стор. 18.

Пацієнт з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і полінейропатією: в пошуках істини

Продовження. Початок на стор. 17.

На сьогодні доведено, що тіоктова кислота зменшує перекисне окислення ліпідів у периферичних нервах, покращує ендоневральний кровоток, збільшує швидкість проведення нервового імпульсу, сприяє утилізації глюкози в м'язах, відновлює температурну, вібраційну та больову чутливість, знижує вираженість больового синдрому.

Ацетил-L-карнітин стимулює синтез нейромедіаторів, активізує використання жирів для покращення енергетичного забезпечення нейронів, покращує роботу імунної системи, активує виведення токсинів з організму.

Своєю чергою, коензим Q10 покращує ендотеліальну функцію, стимулює периферичну циркуляцію.

Пацієнти, які приймають препарати тіоктової кислоти, часто скаржаться на гастроінтестинальні розлади внаслідок подразнення слизової оболонки шлунка, що зменшує прихильність до лікування та погіршує його ефективність. Цього недоліку позбавлений Тіокт Q10, до складу якого входить запатентована форма тіоктової кислоти контрольованого вивільнення.

Проміжні результати лікування

Приблизно через тиждень від початку скорегованої терапії пацієнтка відчувала певне покращення. Збільшилася м'язова сила, з'явилася впевненість під час ходьби. На тлі лікування нормалізувалися рівні АТ і холестерину. Проте досягти компенсації глікемічних показників так і не вдалося, у зв'язку з чим пацієнтку було направлено на консультацію до ендокринолога.

Консультація ендокринолога

Відомо, що з 2012 р. пацієнтка хворіє на ЦД 2 типу. Протягом 10 років приймала глібенкламід, глікемію не контролювала.

За останній місяць хвора схудла на 8 кг. Можливою причиною різкої втрати ваги є декомпенсація ЦД. Не слід забувати про можливий негативний вплив SARS-CoV-2 на перебіг діабету. Відомо, що цей вірус здатний уражати β-клітини підшлункової залози з наступним розвитком аутоімунного процесу. На виражену декомпенсацію захворювання вказують і лабораторні показники: глюкоза крові – 15,4 ммоль/л, глікований гемоглобін – 13,7%.

При госпіталізації було встановлено діагноз ЦД 2 типу середньої тяжкості, стан декомпенсації; ДПН нижніх кінцівок. Пацієнтка отримувала метформін у дозі 500 мг/добу. Це занадто низька доза метформіну, яка в дорослих пацієнтів для тривалого лікування взагалі не має використовуватися. 500 мг метформіну призначають лише для стартової терапії, щоб оцінити переносимість препарату. Якщо відсутні розлади з боку шлунково-кишкового тракту, дозу потрібно збільшити до ефективної. У більшості випадків це 2000 мг/добу.

Зважаючи на вираженість декомпенсації діабету, можна припустити, що лише пероральна цукрознижувальна терапія не дасть змоги забезпечити потрібного ефекту. У цьому випадку варто призначити тимчасову (або навіть постійну) ін'єкційну терапію.

Найперше пацієнтці було призначено Глюкофаж XR – метформін пролонгованого вивільнення, що приймається лише 1 р/добу. Як ін'єкційну цукрознижувальну терапію було запропоновано фіксовану комбінацію аналога інсуліну тривалої дії з агоністом рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1).

Враховуючи тривалість діабету та виражену декомпенсацію захворювання, в пацієнтки відзначається ДПН. Це описовий термін клінічного або субклінічного ураження нервової системи, яке розвивається на тлі ЦД при виключенні інших причин розвитку периферичної нейропатії; виявляється симптомами з боку соматичної та/або вегетативної нервової системи (San Antonio Consensus Statement, 1988, ВООЗ). Для підтвердження діагнозу ДПН потрібно обов'язково виключити інші причини полінейропатії.

Диференційна діагностика ДПН

Алкогольна полінейропатія. Біохімічний аналіз крові. Ультрасонографія органів черевної порожнини. Наявність алкогольної дистрофії печінки, інших проявів із боку нервової системи: алкогольна енцефалопатія/мієлопатія/полірадікулонейропатія.

Полінейропатія за аутоімунних захворювань. Імунологічні дослідження крові. Аутоімунні захворювання в анамнезі. Клініко-лабораторні ознаки цих захворювань.

Полінейропатія за дефіциту вітаміну B₁₂. Визначення рівня вітаміну B₁₂ у крові. Низька концентрація цього вітаміну в сироватці. Можливе поєднання з макроцитарною мегалобластною анемією.

Полінейропатія за інших метаболічних порушень (гіпотиреоз, гіпертиреоз, ожиріння). Аналіз крові на гормони щитоподібної залози. Ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози. Клініко-лабораторно-інструментальні ознаки цих захворювань.

Паранеопластичні синдроми. Результати інструментальних досліджень, які вказують на наявність онкологічного процесу.

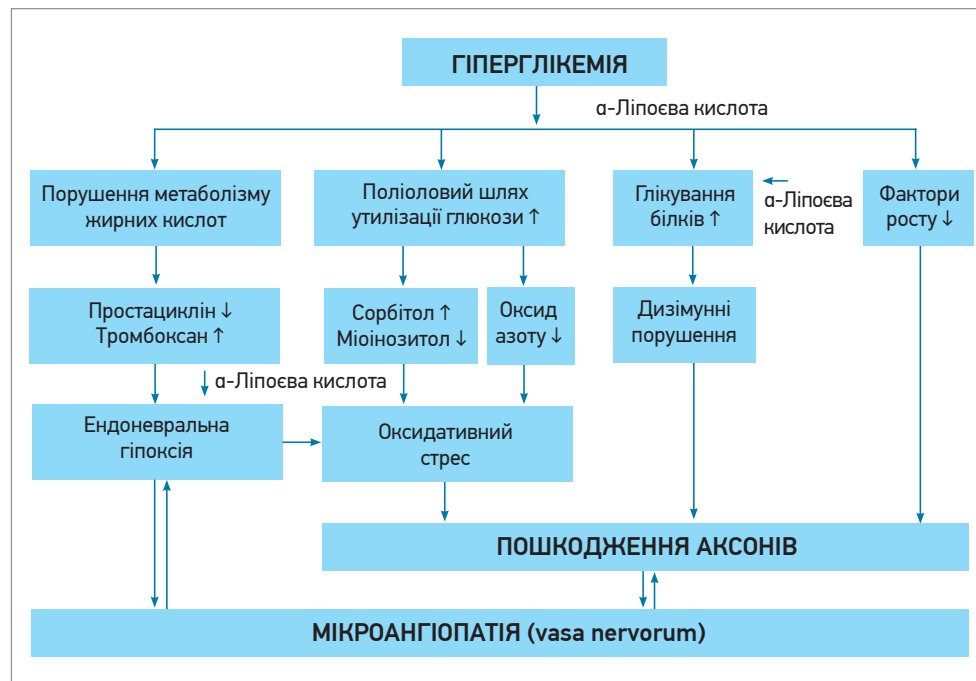


Рис. 1. Патогенез ДПН

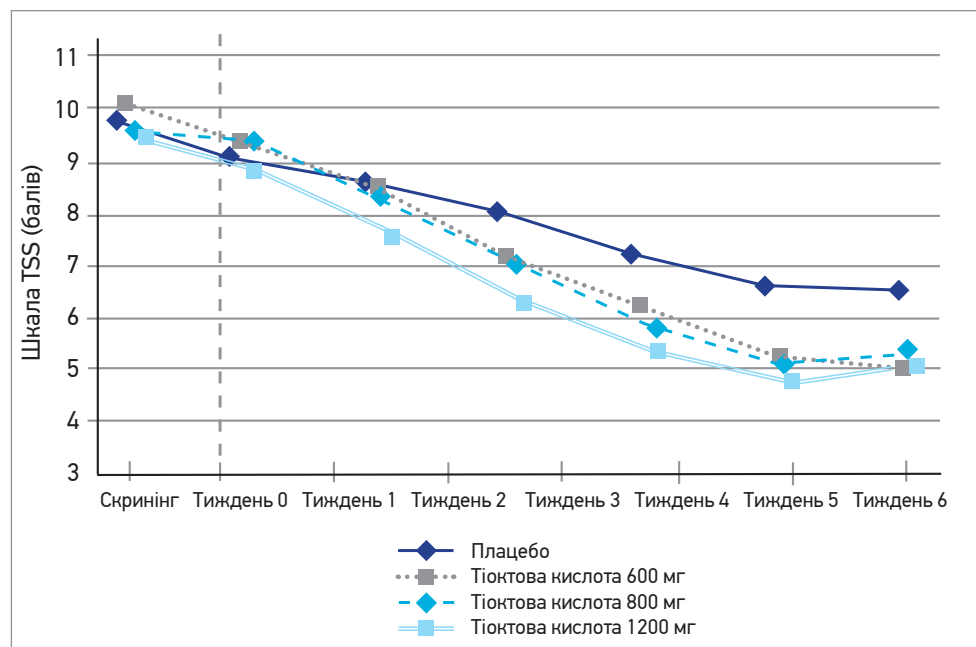


Рис. 2. Тіоктова кислота при ДПН

Запальні демієлінізуювальні полінейропатії (поствакцинальні, після перенесеної гострої інфекції). ЕНМГ. Аналіз ліквору. Біопсія n. suralis.

Спадкові полінейропатії. Дослідження в лабораторіях молекулярно-генетичного профілю. ЕНМГ. Сімейний анамнез. Клініко-лабораторні ознаки того чи іншого спадкового захворювання.

Полінейропатії за екзогенних інтоксикацій (свинець, миш'як, фосфор та ін.). Аналізи крові та сечі на наявність токсичних речовин. Клініко-лабораторні ознаки тієї чи іншої інтоксикації.

Полінейропатії за ендогенних інтоксикацій (хронічна печінкова/ниркова недостатність). Біохімічні аналізи крові та сечі. УЗД та/або МРТ органів черевної порожнини й нирок. Клініко-лабораторно-інструментальні ознаки хронічної печінкової/ниркової недостатності.

Полінейропатія при інфекціях (сифіліс, лепра, ВІЛ, бруцельоз, герпес, дифтерія та ін.). Аналіз крові на наявність певних інфекцій. Клініко-лабораторні ознаки тієї чи іншої інфекції.

У разі ДПН тригером патологічного процесу в нервових волокнах є гіперглікемія, що призводить до глікування білків, розвитку оксидативного стресу, порушення обміну жирних кислот. Надалі розвиваються гіпоксія, цитотоксичність, порушення структури та функції нейронів, нейрональний апоптоз. Важливу роль у розвитку ДПН відіграють оклюзії та порушення кровотоку у vasa nervorum – судинах, що оточують нерв і забезпечують кровопостачання нервових волокон. На всі перелічені ланки патогенезу ДПН впливає тіоктова (α-ліпоєва) кислота (рис. 1).

Ефект тіоктової кислоти є дозозалежним. Згідно з результатами дослідження SYNDEY II, між дозою тіоктової кислоти та зменшенням симптомів ДПН існує пряма залежність. Збільшення дози забезпечувало швидший і вираженіший регрес симптомів ДПН, оцінених за шкалою неврологічних симптомів TSS (рис. 2).

Важливо тривалий час підтримувати досить високий рівень тіоктової кислоти в плазмі крові. Запатентована форма контрольованого вивільнення α-ліпоєвої кислоти, що міститься в Тіокт Q10, дає змогу підтримувати стабільно високу концентрацію активної речовини протягом 8 год, що забезпечує виражений терапевтичний ефект.

Корекція терапії

- валсартан/амлодипін (Діфорс) 160/5 мг/добу;
- розувастатин (Клівас) 10 мг увечері;
- біспролол (Конкор) 2,5 мг/добу;
- метформін (Глюкофаж XR) 2000 мг увечері;
- дапагліфлозін 10 мг 1 р/добу;
- фіксована комбінація арГПП-1 й аналога інсуліну тривалої дії;
- тіоктова кислота (Тіокт Q10) 800 мг/добу;
- бенфотіамін 1 таблетка на добу.

На тлі призначеного лікування стан пацієнтки покращився. Простежується подальша позитивна динаміка. Нині хвора перебуває під наглядом невролога.

Підготував В'ячеслав Килимчук

UA-TIOK-PUB-022022-041

Д. Зіглер, Н. Папанас, О. Шнелль, Б.Д.Т. Нгуєн, К.Т. Нгуєн, К. Кулканраком, Ч. Дірочанавонг

Сучасні концепції ведення діабетичної полінейропатії

Діабетична нейропатія – це стан, що розвивається у хворих на цукровий діабет (ЦД), виникнення якого не можна пов'язати з іншими причинами периферичної нейропатії. Найчастішою формою цього розладу є діабетична сенсорна полінейропатія (ДСПН), яка уражає приблизно 30-38% хворих на діабет. ДСПН розвивається внаслідок порушення метаболізму й мікроциркуляції на тлі хронічної гіперглікемії та інших факторів кардіоваскулярного ризику, часто поєднується з автономною нейропатією, за відсутності лікування стає хронічною і прогресує. Найважливішими факторами розвитку й прогресування діабетичної нейропатії є неадекватний глікемічний контроль, центральне ожиріння, тривалість діабету й вік пацієнта, артеріальна гіпертензія, куріння та дисліпідемія. З'являється все більше доказів того, що ризик полінейропатії також підвищується за предіабету. Больова ДСПН, яку визначають у 26% хворих на діабет, різко погіршує якість життя пацієнта; відтак, необхідні ефективні стратегії своєчасної діагностики і належного лікування цієї патології.

Діагностика ДСПН

Діагноз ДСПН базується на результатах неврологічного обстеження (оцінці сенсорної й рухової функцій) з урахуванням даних загальноомедичного та неврологічного анамнезу. Про ураження чутливих нервів свідчать позитивні симптоми, як-от печіння, поколювання, «стрілюючий» або «пронизуючий» біль, парастезії, дизестезії та сенсорна атаксія, а також негативні симптоми: знижена температурна, больова, тактильна й вібраційна чутливість, підвищена чутливість до звичайних (алодинія) та больових (гіпералгезія) тактильних стимулів. Для оцінки нейропатії слід застосовувати стандартизовані шкали, наприклад Мічиганський інструмент для скринінгу нейропатії (MNSI), шкалу нейропатичних симптомів (NSS), шкалу загальних симптомів (TSS) тощо.

Деякі характеристики вказують на інші причини нейропатії й потребують детальнішого обстеження; це, зокрема, виражена асиметрія неврологічного дефіциту, переважання рухового дефіциту, мононейропатія, залучення черепно-мозкових нервів, швидкий розвиток або прогресування, погіршення попри оптимальний глікемічний контроль, переважання симптомів

у верхніх кінцівках, а також недіабетична нейропатія в сімейному анамнезі.

Диференційний діагноз має включати нейропатії, зумовлені зловживанням алкоголем, уремією, гіпотиреозом, моноклональною гаммапатією, дефіцитом вітаміну B₁₂, хворобою периферичних артерій, злоякісним новоутворенням, інфекційним захворюванням, впливом нейротоксичних препаратів та ін. Для цього зазвичай виконують загальний аналіз крові й імуноелектрофорез, визначають рівні креатиніну, С-реактивного білка, тиреотропного гормону, вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти й печінкових ферментів.

Лікування ДСПН та нейропатичного болю

Є три головні принципи ведення ДСПН: 1) вплив на причини, включно зі зміною способу життя, інтенсивним контролем глікемії та факторів кардіоваскулярного ризику; 2) патогенетично спрямована терапія; 3) симптоматичне полегшення болю.

Вплив на причини ДСПН

Доведено, що зниження маси тіла за наявності ожиріння поліпшує функцію та структуру нервів. У дослідженні DCCT/

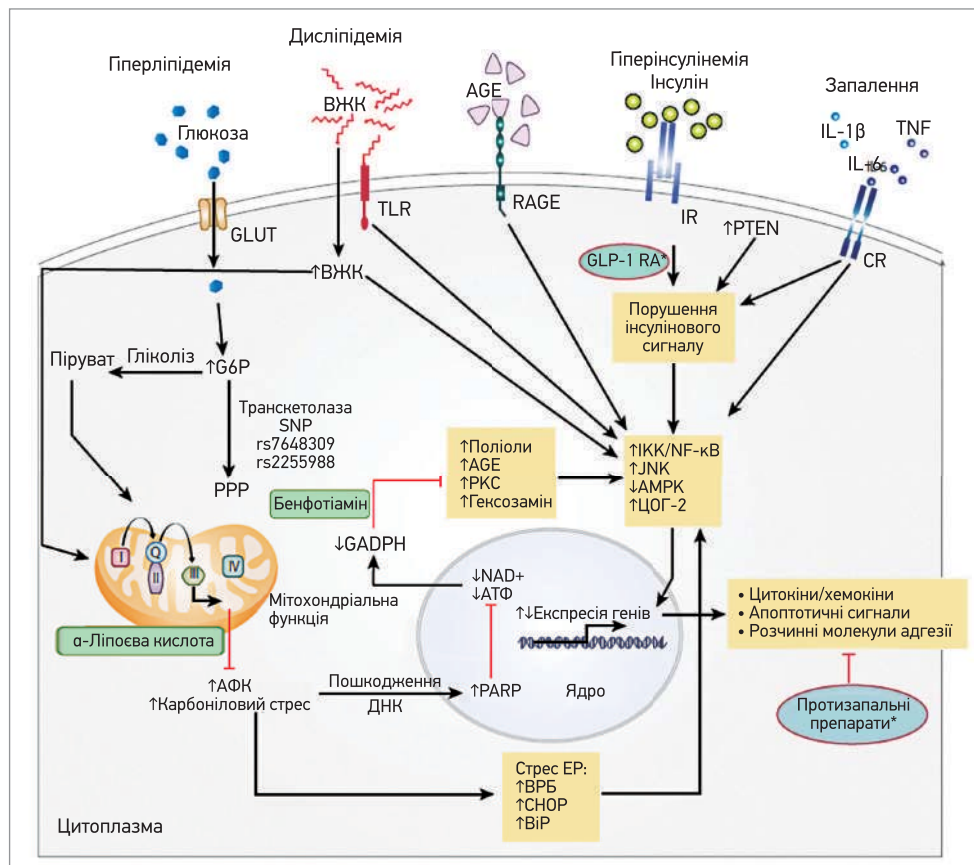


Рис. 1. Шляхи діабетичної нейропатії на клітинному рівні та точки прикладання патогенетичної терапії – бенфотіаміну й α -ліпоевої кислоти

Примітки: AGE – кінцеві продукти глікування; AMPK – 5'аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа; BIP – зв'язувальний білок імуноглобуліну; CHOP – білок, гомологічний білку, який зв'язує CCAAT-енхансер; CR – цитокіновий рецептор; ER – ендоплазматичний ретикулум; G6P – глюкозо-6-фосфат; GLP-1 RA – агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; GLUT – глюкозний транспортер; IKK – кіназа I κ B; IL – інтерлейкін; IR – рецептор інсуліну; JNK – c-Jun N-термінальна кіназа; GAPDH – гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа; NAD⁺ – окислений нікотинамідаденіндинуклеотид; NF- κ B – ядерний факторappa B; RAGE – рецептор кінцевих продуктів глікування; PARP – полі(АДФ-рибоза)-полімераза; PKC – протеїнкіназа C; PPP – пентозофосфатний шлях; PTEN – ген гомолога фосфатази й тензину; SNP – одонуклеотидний поліморфізм; TLR – Toll-подібні рецептори; TNF – фактор некрозу пухлини; ATP – аденозинтрифосфат; АФК – активні форми кисню; ВЖК – вільні жирні кислоти; ВРБ – відповідь розгорнутого білка; ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота; ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2.

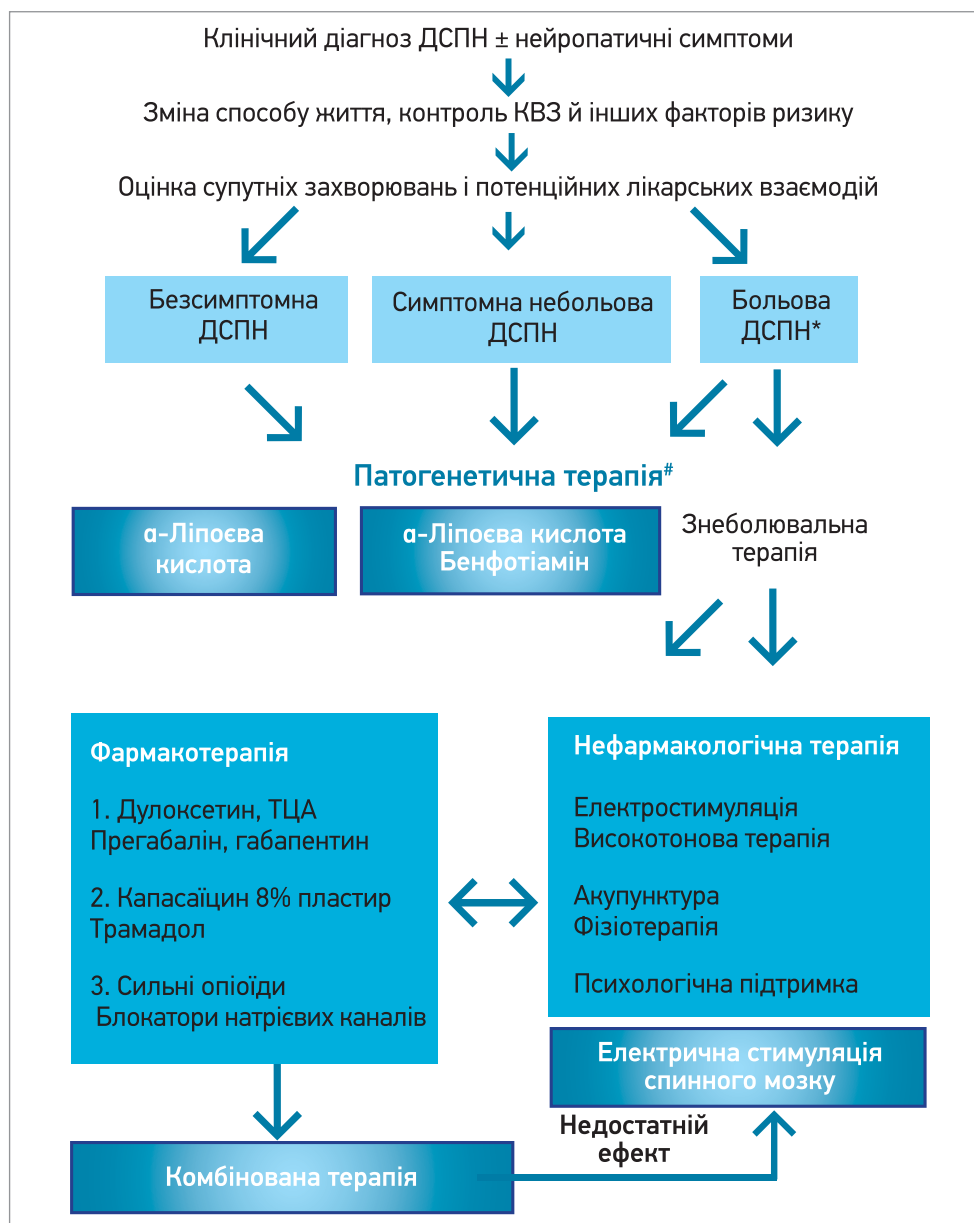


Рис. 2. Алгоритм лікування ДСПН

Примітки: * біль впливає на якість життя; # також зменшує неврологічний дефіцит й ознаки ДСПН; KB3 – кардіоваскулярне захворювання.

Дослідження	Добова доза АЛК, мг	Тривалість лікування	Ефекти	Небажані події
ALADIN	100/600/1200	3 тиж в/в	TSS+, NDS+, HPAL+	Немає
ALADIN II	600/1200	2 роки п/о	SNCV+, SNAP+, MNCV+	Немає
ALADIN III	600 в/в 1800 п/о	3 тиж в/в 6 міс п/о	TSS(+), NIS(+), NIS-LL(+)	Немає
DEKAN	800	4 міс п/о	HRV+	Немає
OPRIL	1800	3 тиж п/о	TSS+, HPAL(+), NDS+	Немає
SYDNEY	600	3 тиж в/в	TSS+, NSC+, NIS+	Немає
SYDNEY2	600/1200/1800	5 тиж в/в	TSS+, NSC+, NIS+	Дозозалежні
NATHAN1	600	4 роки п/о	NIS+, NIS-LL+, NSC+	Переносимість = плацебо
El-Hanas, 2020	1200	6 міс	NSS+, NDS+, VPT+	Легка нудота

Примітки: + – значне поліпшення порівняно з плацебо; (+) – тенденція до поліпшення порівняно з плацебо; в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально; HPAL – Гамбургський перелік приметників для опису болю; HRV – варіабельність серцевого ритму; NDS – шкала нейропатичної дисфункції; NIS-LL – шкала нейропатичних порушень (нижні кінцівки); NSC – нейропатичні симптоми та зміни; TSS – шкала загальних симптомів; SNAP – потенціал дії сенсорних нервів; SNVC – швидкість проведення сенсорними нервами; MNCV – швидкість проведення руховими нервами.

Дослідження	Добова доза бенфотіаміну, мг	Тривалість лікування, тиж	Ефекти	Небажані події
BENDIP	300/600	6	NSS+	= плацебо
BEDIP	400	3	KSH+	= плацебо
Stracke et al., 1996	320*160	12	MNCV+	= плацебо
Ledermann & Wiedey, 1989	160	3	KSH+, Біль+, Прик-тест+, VPT+	= плацебо

Примітки: + – значне поліпшення порівняно з плацебо; NSS – шкала симптомів нейропатії; KSH – комбінована шкала (сила м'язів, біль, сенсорна функція, координація, рефлекс); MNCV – швидкість проведення руховими нервами; VPT – поріг сприйняття вібрації; * 320 мг/добу перші 2 тиж, потім 160 мг/добу.

EDIC за участю пацієнтів із ЦД 1 типу було продемонстровано, що суворий метаболічний контроль до майже нормального рівня глюкози крові відтермінує й певною мірою попереджає розвиток ДСПН. Водночас докази поліпшення природного перебігу ДСПН у пацієнтів із ЦД 2 типу за допомогою контролю глікемії є доволі обмеженими.

Патогенетично спрямована терапія

Нещодавні експериментальні докази підтвердили, що в патогенез діабетичної нейропатії залучена низка факторів (рис. 1). Гіперглікемія й дисліпідемія підвищують доступність відповідних субстратів для мітохондрій, що, своєю чергою, призводить до їхньої дисфункції з надмірним утворенням активних форм кисню (АФК) й реактивних карбонілів. АФК та пошкодження ДНК внаслідок карбонілового стресу активує полі(АДФ-рибоза)-полімеразу-1. У результаті виснажуються окислений НАДФН й АМФ, інактивується гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа. Інактивація останньої активує шкідливі сигнальні шляхи поліолу, дексозаміну, протеїнкінази С і кінцевих продуктів глікування. Надмірна продукція АФК й реактивних карбонілів підвищує стрес ендоплазматичного ретикулуму. Крім того, нормальний передачі сигналів інсуліну перешкоджають гіперінсулінемія та запалення. Зрештою, активуються окислювальний стрес і запальні шляхи, патологічно експресуються різноманітні розчинні молекули адгезії та гени, підвищуються рівні цитокінів і хемокинів, прискорюється апоптоз.

Серед численних засобів, спрямованих на вищезазначені патогенетичні механізми, для клінічного застосування в багатьох країнах схвалені лише дві молекули – α -ліпоева кислота (АЛК) і бенфотіамін.

Результати рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень антиоксиданту АЛК у лікування ДСПН представлені в таблиці 1. Загалом ці дослідження, а також 7 великих метааналізів свідчать, що АЛК за внутрішньовенного застосування (600 мг/добу) зменшує нейропатичні симптоми й ознаки вже після 3 тиж лікування. Крім того, пероральна терапія АЛК (600 мг/добу) тривалістю до 5 тиж полегшує біль, парестезію й оніміння на клінічно значимому рівні. У дослідженні NATHAN 1 за участю 460 пацієнтів із діабетом і легкою чи помірною, переважно безсимптомною ДСПН відзначали зменшення нейропатичного дефіциту після 4 років лікування АЛК. Отже, це дослідження свідчить про здатність АЛК змінювати природний перебіг ДСПН. Важливо, що протягом 4-річного періоду терапія АЛК добре переносилася. Післямаркетингові дослідження також підтвердили виключно сприятливий профіль безпеки АЛК.

Тіамін (вітамін В₁) належить до водорозчинних вітамінів. Це есенціальний кофактор численних ферментів, залучених у метаболізм вуглеводів. Бенфотіамін (S-бензоїлтіамін-O-монофосфат) є жиророзчинним синтетичним попередником тіаміну. Перевагами бенфотіаміну є пасивна абсорбція, швидше проникнення крізь кишковий бар'єр і здатність досягати вищих концентрацій у плазмі, крові й еритроцитах. Експериментальні дані свідчать, що бенфотіамін активує транскеталазу, зсуваючи тексозо- й тріозофосфати на пентозофосфатний шлях, а також пригнічує утворення кінцевих продуктів глікування, захищаючи від хронічних

ускладнень діабету. У пацієнтів із діабетом і ДСПН ефективність бенфотіамну вивчали в 4 рандомізованих подвійних сліпих клінічних дослідженнях тривалістю 3-12 тиж (табл. 2). При застосуванні в монотерапії та в комбінації з вітамінами піродиксином (вітаміном В₆) та ціанокобаламіном (вітаміном В₁₂) бенфотіамін зменшував нейропатичні симптоми й ознаки, прискорював провідність руховими нервами і водночас продемонстрував чудовий профіль безпеки. Загалом отримані дані свідчать на користь ефективності бенфотіаміну стосовно нейропатичних симптомів та, ймовірно, нейропатичного дефіциту і нервової провідності. Оптимальна доза бенфотіаміну при ДСПН становить 300 мг двічі на день.

Симптоматичне лікування больової ДСПН

Досягнення клінічно значимого полегшення нейропатичного болю в пацієнтів із ДСПН є складним завданням у клінічній практиці. Прості аналгетики є неефективними, до того ж відповідь на якийсь один препарат часто є недостатньою. Як правило, найкраще застосовувати аналгетики поетапно, досягаючи адекватного полегшення болю з прийнятними небажаними ефектами та дотримуючись таких правил:

- необхідно підбирати й ретельно титрувати оптимальний препарат для кожного пацієнта;
- висновок про неефективність препарату можна робити лише через 2-4 тиж лікування в адекватній дозі;

можуть бути корисними комбінації знеболювальних засобів, особливо з огляду на те, що значима відповідь на монотерапію спостерігається тільки в 50% випадків;

слід зважати на потенційні лікарські взаємодії.

На рисунку 2 зображений алгоритм лікування ДСПН, заснований на доказах.

Список літератури знаходиться в редакції.

Адаптований переклад статті:
Ziegler D., Papanas N., Schnell O. et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J Diabetes Investig 2021; 12: 464-475.

Підготував Олексій Терещенко




Tiogamma®



МАЛЕНЬКИЙ КРОК ДЛЯ ВАС, ВЕЛИКИЙ — ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ

Тіогама®. Піклується про нерви, пошкоджені діабетом¹

Оптимальна доза альфа-ліпоевої кислоти, що забезпечує патогенетичне лікування сенсорних порушень при діабетичній полінейропатії¹

Скорочена інформація про лікарський засіб ТІОГАМА®. Реєстраційне посвідчення № UA/1523/02/01. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова. Код АТХ A16AX01. **Діюча речовина:** α -ліпоева кислота; склад: 1 таблетка містить α -ліпоевої кислоти 600 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** Після перорального прийому α -ліпоева кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бічного ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тіогами® з сироватки крові становить 10–20 хв. **Показання.** Профілактика лікування діабетичної полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають дорослим. Таблетки приймають перорально, контактуючи з їжею та запиваючи достатньою кількістю води. Дозова доза — 1 таблетка Тіогами® (що відповідає 600 мг α -ліпоевої кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування 1–4 місяці. У випадках тяжких проявів захворювання лікування бажано розпочинати з парентерального введення Тіогами® Турбо для інфузій. Надалі слід продовжити прийом Тіогами® у таблетках у дозі 600 мг на добу. Одночасний прийом їжі може перешкоджати всмоктуванню препарату. **Діти.** Ефективність та безпека застосування препарату дітям не встановлені, тому його не слід призначати цій віковій категорії пацієнтів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпоевої кислоти або до інших компонентів препарату. Не має клінічного досвіду застосування лікарського засобу дітям та підліткам. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: дуже рідко: зміна або порушення смакових відчуттів. З боку травного тракту: дуже рідко: нудота, блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея. **Метаболічні порушення:** оскільки поліпшується утилізація глюкози, знижується рівень цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіпоглікемічних станів, а саме: запаморочення, підвищене потовиділення, головний біль та порушення зору. З боку імунної системи: дуже рідко: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, кропив'янка (уртикарія висипання), свербіж, утруднене дихання. Частота невідома: аутоімунний інсуліновий синдром. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація про лікарський засіб.** Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання. **Скорочена інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо.** Реєстраційне посвідчення № UA/1555/01/01. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ A16AX01. **Діюча речовина:** α -ліпоева кислота; 50 мл розчину містять 1,2% меглюмінову сіль α -ліпоевої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α -ліпоевої кислоти). **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакологічні властивості.** α -ліпоева кислота зазнає значних змін при первинному проходженні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності α -ліпоевої кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бікового ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тіогами® Турбо із сироватки крові становить 10–20 хв. **Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять безпосередньо з флакона (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної крапельної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (вміст 1 флакона) протягом щонайменше 30 хв. У зв'язку з тим, що α -ліпоева кислота чутлива до дії світла, флакони слід зберігати у картонній упаковці до безпосереднього їх застосування. На початку курсу лікування препарат Тіогама® Турбо вводять внутрішньовенно. Курс лікування — 2–4 тижні. Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препаратів тіоктової кислоти у дозі 300–600 мг на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпоевої кислоти або до інших компонентів препарату. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. M. Reljanovic et al.: Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): A two-year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Free Rad. Res. 31, 171-179, 1999. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Gurieva I, Low PA, Munzel U, Yakhno N, Raz I, Novosadova M, Maus J, Samigullin R. Oral Treatment With α -Lipoic Acid Improves Symptomatic Diabetic Polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial. Diabetes Care, 2006 Nov; 29(11):2365-2370.

Представництво компанії «Вюрваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.ua. www.woerwagpharma.ua



ТРАЙКОР®

Фенофібрат

ДИВИСЬ У МАЙБУТНЄ

для достовірного зниження прогресування
діабетичної ретинопатії #1,2



- Знижує ретинальну експресію фактора росту ендотелію судин (VEGF)¹⁻³ і неоваскуляризацію сітківки^{*3,4,5}
- Зменшує апоптоз пігментного епітелію сітківки, проникність судин^{*1,4} і ймовірність розвитку макулярного набряку²

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG)

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/7921/01/01, дійсне безстроково. Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ C10A B05. Показання. Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статином, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. Діабетична ретинопатія: Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. Протипоказання. Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез'ясовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад». Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакцій гіперчутливості. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Циклоспорин – слід ретельно контролювати функцію нирок у пацієнтів, які застосовують таку комбінацію, і у разі тяжких змін лабораторних показників припинити застосування фенофібрату. Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає заниженим. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. Особливості застосування. Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Функція печінки. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівнів трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділяти увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербіжу) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням складжу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Функція нирок. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази, не слід приймати цей препарат. Застосування у період вагітності або годування груддю. Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризиків. Невідомо, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. Спосіб застосування та дози. Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Дієтотерапію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглядати додаткові або інші терапевтичні заходи. Дорослим. Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років). Побічні реакції. Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою: Часто $\geq 1/100$: Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищений рівень гомоцистеїну в крові (середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищеним рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники. Ірландські Лабораторії Фурньє Лімітед, Ірландія. Рецифарм Фонтен, Франція. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 10.09.2021. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Московська, 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498.60.80. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор® 145 мг. 2. Keech AC et al. Lancet. 2007;370:1687-97. 3. Abcouwer S.F. et al. DIABETES, 2013, VOL. 62: 36-38. 4. Simo R. et al. Curr Diab Rep (2015) 15: 24. 5. Royle P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, et al. Health Technol Assess 2015;19(51). # При цукровому діабеті 2 типу та існуючій діабетичній ретинопатії, *експериментальні дані. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

UKR2221238

 **Abbott**



Ophthalmic Case Club: розбір офтальмологічних клінічних випадків

VII Всеукраїнський офтальмологічний марафон, який відбувся в грудні 2021 р., завершив напружений навчальний рік для представників медичної спільноти та розпочав зимню сесію освітніх вечірніх зустрічей практичних офтальмологів, сімейних лікарів із провідними експертами галузі. Останній онлайн майстер-клас заходу дістав назву Ophthalmic Case Club і був присвячений розбору цікавих клінічних випадків. Кожний із них розкривав особливості ведення пацієнтів з офтальмологічною патологією в умовах пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19).

Про один із найцікавіших клінічних випадків розповіла офтальмолог-ретинолог **Обласної клінічної лікарні ім. О.Ф. Гербачевського (м. Житомир) Оксана Василівна Гаврилюк**.

Пацієнтка К., 1969 р. н., протягом 20 років хворіє на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Незважаючи на середньотяжкий перебіг і нестійку медичну компенсацію, діагностовано діабетичну полінейропатію та діабетичну мікроангіопатію нижніх кінцівок 2 ступеня. Крім метаболічної патології, пацієнтка страждає на ішемічну хворобу серця, атеросклеротичний кардіосклероз, симптоматичну гіпертензію, серцеву недостатність стадії ІІА й ожиріння аліментарно-конституційного генезу 2 ступеня. З анамнезу хвороби та життя відомо, що рівень глікозильованого гемоглобіну коливається в межах 8-10 ммоль/л; за рекомендаціями ендокринолога та кардіолога хвора приймає гліметіпірид, метформін, периндоприл, амлодіпін, карведилол у потрібних добових дозах, а також отримує метаболічну терапію.

Під час першого офтальмологічного обстеження, проведеного у 2017 р., виявлено ознаки проліферативної діабетичної ретинопатії (ДР) у вигляді проліферативних змін на сітківці. Скарги на зниження гостроти зору з'явилися у 2018 р.; під час об'єктивного огляду ці дані було підтверджено: VIS OD/OS 0,3/0,3; cor sph -1/5 d 0,6/0,6; також відзначено появу центрального макулярного набряку. У січні та лютому 2018 р. пацієнтка послідовно перенесла дві фокальні лазеркоагуляції, відповідно, правого та лівого ока. Хворій рекомендовано інтравітреальні ін'єкції (ІВІ) селективного антагоніста фактора росту ендотелію судин (VEGF) афліберсепту, на які вона погодилася. Незважаючи на проведену пояснювальну роботу щодо особливостей лікування афліберсептом, потребу дотримання суворого графіку введення препарату, пацієнтка зверталася до офтальмолога тільки при черговому зниженні гостроти зору та покращенні фінансового стану. Тому перші введення афліберсепту в ліве око зроблено 30.01.2018 та 09.10.2018, у праве око – 10.09.2018. На жаль, приводом для контрольного візиту для хворої були не рекомендації лікаря, а неможливість розгледіти текстові повідомлення, що демонструвалися на екрані телевізора. ІВІ афліберсепту продовжували протягом 2019-2020 рр. у своєрідному режимі «на вимогу пацієнтки»: в праве око введення препарату відбулося 16.07.2019, 26.11.2019, 05.03.2020, у ліве око – 24.09.2019 та 03.03.2020.

Після останнього введення препарату (05.03.2020) графік знову порушився вже через початок дії карантинних заходів у зв'язку з поширенням COVID-19, тому наступний візит пацієнтка К. здійснила тільки в січні 2021 р. Знову під час об'єктивного обстеження виявлено ознаки макулярного набряку та підтверджено потребу введення афліберсепту. На жаль, через несприятливі фінансові обставини пацієнтка відмовилася від лікування афліберсептом, тому їй було призначено фенотіафрат, одним із показань для застосування якого є потреба зменшення прогресування ДР у хворих на ЦД 2 типу. Пацієнтка К. приймала фенотіафрат у добовій дозі 145 мг протягом 10 міс. Під час контрольного огляду, на який хвора прийшла майже через рік від початку лікування фенотіафратом (20.10.2021), відзначено стабільний стан сітківки, не виявлено жодної кісти, а гострота зору з корекцією становила 90%: VIS OD/OS 0,3/0,3; cor sph -1/5 d 0,9/0,9. Офтальмологічний діагноз було скореговано: проліферативна ДР, діабетичний макулярний набряк, стан після фокальної лазеркоагуляції й анти-VEGF-терапії обох очей.

О.В. Гаврилюк резюмувала, що призначення фенотіафрату в добовій дозі 145 мг допомогло уповільнити прогресування ДР, а послідовна терапія афліберсептом і фенотіафратом супроводжувалася посиленням ефективності

обох препаратів, зменшенням потреби в анти-VEGF-засобі та скороченням інтервалів між ін'єкціями. Доповідка звернулася до провідних експертів із запитанням: чи можна в період епідеміологічних обмежень і нестабільної фінансової спроможності пацієнтів вважати комбінацію фенотіафрату й ІВІ афліберсепту ефективним альтернативним лікуванням ДР за тимчасового відтермінування запланованої ІВІ з використанням анти-VEGF-препарату?

Допомогли лікарю-практику розставити всі крапки над «і» **професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), голова правління ГС «Всеукраїнський альянс офтальмологів», доктор медичних наук Оксана Петрівна Вітовська та головний лікар Центру мікрохірургії ока м. Києва, кандидат медичних наук Станіслав Геннадійович Саксонов**.

Організаторка заходу О.П. Вітовська підтримала практичного лікаря, адже згідно з інструкцією фенотіафрат може бути застосований у разі ДР. Доведено, що у хворих на ЦД 2 типу з ДР застосування фенотіафрату дає змогу зменшити прогресування офтальмологічної патології. Це питання неодноразово обговорювалося на конференціях, вебінарах, мультидисциплінарних конгресах тощо.

Професор запропонувала С.Г. Саксону відповіді на провокативне запитання, що надійшло від онлайн-слухачів: чи є сенс починати лікування афліберсептом, якщо немає можливості зробити навантажувальні ІВІ зазначеним препаратом згідно з протоколом? Станіслав Геннадійович дуже високо оцінив результати, отримані практичним офтальмологом, і запропонував додатково проаналізувати можливий зв'язок між покращанням стану сітківки з дотриманням дієти, зміною призначень ендокринолога та кардіолога. Відповідаючи на поставлене запитання, С.Г. Саксонов підтримав доцільність проведення лікування афліберсептом навіть за неможливості введення навантажувальних доз, адже ця особливість не є протипоказанням для ІВІ препарату. ІВІ афліберсепту дають можливість запобігти набряку сітківки, даруючи людині здатність насолодитися можливістю бачити якомога довше. Анти-VEGF-терапії 15 років тому ще не існувало, значну кількість пацієнтів лікували за допомогою золотого стандарту минулого – лазерної коагуляції, яка зберігала зір багатьох хворим. Експерт підтвердив, що виконання цього хірургічного втручання не супроводжувалося таким значним відновленням гостроти зору, як у разі застосування анти-VEGF-терапії. С.Г. Саксонов нагадав результати масштабного дослідження ETDRS, у якому доведено, що хворі, котрі перенесли лазерну коагуляцію з приводу ДР, через 15 років після хірургічного втручання бачили краще, ніж пацієнти, які відмовилися від його проведення. Отже, сучасні підходи до лікування ДР змінилися й нині лазерні втручання виконують у дещо меншому обсязі, натомість активніше застосовують анти-VEGF-препарати. Тільки якщо пацієнт не хоче або не може в силу різних причин проводити ІВІ афліберсепту, пропонують альтернативне лікування у вигляді лазерної коагуляції.

Продовжуючи обговорення клінічного випадку, професор О.П. Вітовська підкреслила, що попри отримані добрі результати лікування ДР у пацієнтки К. фенотіафрат не є заміною анти-VEGF-засобів. Цей клінічний випадок демонструє можливість поєднання методів лікування макулярного набряку: золотого стандарту у вигляді ІВІ афліберсепту та додаткового засобу – фенотіафрату. Офтальмологи-практики мають право самостійно призначати фенотіафрат для лікування ДР, не чекаючи на рекомендацію ендокринолога. Оксана Петрівна нагадала, що ДР розвивається в кожного другого хворого на ЦД 2 типу



О.П. Вітовська



О.В. Гаврилюк



С.Г. Саксонов

навіть за оптимального контролю чинників ризику. У дослідженні Steno-2, в якому вивчали особливості розвитку та прогресування ДР, було доведено, що ризик виникнення ДР у хворих, які отримували інтенсивне лікування, вірогідно знизився порівняно з призначенням стандартної терапії. Незважаючи на інтенсивну багатофакторну терапію, ДР виникла чи прогресувала в 1 з 4 пацієнтів через 4 роки або в 1 з 2 хворих через 8 років.

Експерт наголосила, що ДР швидко та постійно прогресує: згідно з результатами одного з рандомізованих досліджень, залежно від вихідної наявності/відсутності ДР через 5 років кількість пацієнтів, які мали ознаки ДР, зросла на 30%. Встановлено, що попри контроль основних чинників ризику, як-от рівень глікемії, артеріальний тиск, дисліпідемія, високий рівень VEGF залишається основним чинником прогресування ДР.

Оксана Петрівна навела результати масштабних тривалих клінічних досліджень ACCORD Eye та FIELD, у яких аналізувалася ефективність фенотіафрату в лікуванні ДР. Проспективне дослідження ACCORD Eye (n=2856) тривало 4 роки, що було потрібно для коректної оцінки впливу фенотіафрату на прогресування ДР. Доведено, що фенотіафрат знижує ризик прогресування ДР у хворих на ЦД 2 типу з легким і середнім ступенем перебігу непроліферативної ДР на 57% (n=817) порівняно з плацебо. Фенотіафрат визнаний ефективним засобом для лікування ДР незалежно від рівнів тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Препарат зменшує прогресування ДР у пацієнтів зі вже наявною ДР: відносний ризик двокрокового прогресування ДР у разі використання фенотіафрату знижувався на 79% (p=0,004) порівняно з плацебо. Багатонаціональне дослідження FIELD (n=9795, з яких 4900 хворих отримували фенотіафрат) тривало 5 років, у ньому оцінювали потребу в лазерній фотокоагуляції з приводу ДР або його прогресування. У цьому випробуванні також було отримано дані на користь застосування фенотіафрату при ДР.

Ці дослідження встановили, що позитивний ефект фенотіафрату розвивається ліпідозалежним і ліпідонезалежним шляхами. Завдяки ліпідозалежному шляху відбувається модуляція рівня ApoA1 (незалежного захисного чинника при ДР) у крові та/або сітківці, зниження вмісту вільних жирних кислот, що запобігає ураженню ендотеліальних клітин, гальмує активність ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A2, тобто формується протизапальна дія фенотіафрату. Від активності ліпідів не залежить здатність фенотіафрату запобігати апоптозу ендотелію судин сітківки, нейропротекторний ефект, антиоксидантна та протизапальна дії, антиангіогенна активність (блокування ангіогенезу та неоваскуляризації *in vitro* й *in vivo*), захист гематоретинального бар'єра. О.П. Вітовська наголосила, що фенотіафрат здатен покращувати стан сітківки при ДР, але він не може замінити ІВІ, які є сучасним міжнародним золотим стандартом лікування макулярного набряку. Втім, поєднання фенотіафрату й ІВІ афліберсепту демонструє дуже непогані результати.

Своєю чергою, С.Г. Саксонов зауважив, що в ситуаціях, коли немає змоги діяти згідно з наявним стандартом лікування через пандемію COVID-19, лікарі мають скористатися клінічним мисленням і проявити клінічну увагу, щоб допомогти хворим, незважаючи на здатність останніх самостійно регулювати та змінювати лікарські призначення.

Підготувала **Тетяна Можина**

О.С. Задорожний, д.м.н., А.Р. Король, д.м.н. ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса

Вікова дегенерація макули: сучасні аспекти епідеміології, патогенезу, діагностики та лікування

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) є найпоширенішою причиною значної та незворотної втрати центрального зору (центральної сліпоти) в людей віком >50 років, при цьому частота захворювання з віком різко збільшується. Поширеність ранньої форми ВМД у віці 65-74 років становить 18%, а в осіб віком від 74 років – 30%. Останніми десятиліттями захворюваність на ВМД набула характеру епідемії, яка уражає людей працездатного віку, особливо в економічно розвинених країнах (O'Shea J.G., 1996).

Для вивчення епідеміологічних особливостей ВМД проводилося багато міжнародних випробувань. Результати дослідження International ARM Epidemiologic Study Group (1995) стали основою класифікації, ухвалені у 1996 році в м. Генуї. Відповідно до цієї класифікації виокремлюють вікову макулопатію та ВМД, яка, своєю чергою, розподіляється на суху й ексудативну форми. Саме ексудативна форма ВМД із субретинальною неоваскуляризацією майже в 90% випадків є причиною значної втрати зору (гострота зору $\leq 0,1$) (Bird A.C., 1995).

Фактори ризику розвитку ВМД

Вивченню питань етіології та патогенезу ВМД присвячено багато робіт, проте досі ці питання остаточно не з'ясовані, при цьому більшість авторів пов'язують розвиток захворювання з віком, успадкованими генами, а також із загальними атеросклеротичними й автоімунними змінами, артеріальною гіпертензією, курінням, ожирінням, впливом ультрафіолетового / блакитного світла, незбалансованим харчуванням (Kabasawa S., 2011).

ВМД найчастіше зустрічається серед людей європеїдної раси. У Західній Європі 25 років тому ВМД становила $\approx 10\%$ усіх випадків зареєстрованої сліпоти, в 2004 році ця цифра зросла до 50%. Також доведено, що серед представників європеїдної раси ВМД частіше зустрічається в жінок.

Одним із чинників ризику вважається низький рівень антиоксидантів в організмі. Результати рандомізованого дослідження різних харчових добавок AREDS продемонстрували позитивні ефекти на темпи прогресування ВМД (уповільнення прогресування на 25% відзначено при застосуванні високих доз антиоксидантів (вітаміни С, Е, бета-каротин) та цинку). Також представлено дані, що доводять зменшення ризику ВМД за високого рівня в харчовому раціоні омега-3 поліненасичених жирних кислот, уміст яких особливо високий у рибі (AREDS Research Group, 2001).

Патогенез ВМД

ВМД – це патологія центральної фотоактивної зони очного дна. Захворювання є хронічним дегенеративним процесом із переважним ушкодженням хоріокапілярного шару, мембрани Бруха (МБ) і пігментного епітелію сітківки (ПЕС) із подальшим залученням шару фоторецепторів. Для ВМД характерна центральна локалізація патологічних змін у сітківці (Holz F., 2004).

На сьогодні існують 4 основні теорії патогенезу ВМД: первинне старіння ПЕС і МБ; ушкодження продуктами перекисного окиснення ліпідів; первинні генетичні дефекти; патологічні зміни кровопостачання ока.

Дослідження останніх років свідчать про сімейний і спадковий характер ВМД із автосомно-домінантним типом спадкування. Також у розвитку ВМД має значення пігментація макулярної ділянки. Макулярний пігмент – це єдиний антиоксидант сітківки, який активно нейтралізує дію вільних радикалів і пасивно затримує або поглинає синє світло, що спричиняє фотооксидантне ушкодження. Порушення мікроциркуляції у хоріокапілярах на тлі вікових змін ПЕС і в МБ може ініціювати розвиток дегенеративного процесу та впливати на тяжкість перебігу захворювання надалі.

В патогенезі ВМД значну роль також має окислювальний стрес (Age-Related Eye Disease Study Research Group, 2001). Активація вільнорадикального окислення зумовлює ушкодження білків, нуклеїнових кислот, але насамперед – ліпідів клітинних мембран, які дуже легко залучаються до ланцюгової вільнорадикальної реакції. Порушення рівноваги між окислювальними та антиоксидантними системами впливає на цілісність комплексу фоторецепторів і ПЕС, спричиняє накопичення продуктів розпаду клітин, ліпофусцинових гранул, а також формування друзів. Інші теорії свідчать про те, що порушення ферментативної активності ПЕС у літньому віці зумовлюють накопичення продуктів метаболізму, в результаті чого відбуваються вихід цих продуктів у міжклітинний простір і формування друзів, що пізніше сприяє розвитку неоваскуляризації.

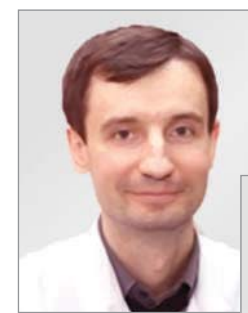
Субретинальна неоваскулярна мембрана (СНМ). Формування СНМ відбувається за рахунок росту новоутворених судин із шару хоріокапілярів через МБ у субретинальний простір (Green W.R., 1997). В основі проростання судин з хоріоїдеї під нейроепітелію та/або ПЕС лежать складні біохімічні й імунологічні механізми, природа яких досі вивчена недостатньо.

В умовах гіпоксії або при ушкодженні тканин відбувається активація росту судин, у якій ендотелій бере безпосередню участь. У стабільному стані ендотеліоцити не проліферують і лише зрідка (1 раз на 7-10 років) діляться. Під дією ангіогенних факторів росту, а також інших цитокінів спочатку відбувається розширення фенестру із протіканням плазми крові та розм'якшенням екстрацелюлярного матриксу. Потім розпочинається активація проліферації ендотеліоцитів, яка завершується їхнім диференціюванням і утворенням судинної петлі, подальшим дозріванням судини або її ремоделюванням. Після міграції перичитів на новосформовану судину відбувається остаточна стабілізація.

Відшарування ПЕС (ВПЕС) уперше було виявлено під час гістологічного дослідження 1937 року Verhoeff. Пізніше за допомогою електронної мікроскопії було підтверджено, що ВПЕС з'являється між внутрішнім шаром МБ і базальною мембраною пігментного епітелію. Патогенез утворення ВПЕС при ВМД остаточно не вивчений. Однак відомо, що розвиток ВПЕС пов'язаний з аномаліями хоріокапілярів, зниженням сили зчеплення між МБ і пігментним епітелієм, віковими змінами структури МБ, підвищенням вмісту ліпідів, порушенням активного транспорту (насосної функції) клітин пігментного епітелію (Holz F.G., 2004).

Фактори росту ендотелію судин та інші фактори, що стимулюють неоваскуляризацію. До стимуляторів ангіогенезу належать фактор росту ендотелію судин (VEGF), фактор росту фібробластів (FGF), ангіогенін, епідермальний фактор росту (EGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформувальні фактори росту (TGF) та β (TGF β), інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1), NO, інтерлейкін-8, неспецифічні фактори, як-от матричні металопротеїнази (MMP), а також плацентарний фактор росту.

Одним із основних медіаторів, що беруть участь у патогенетичних процесах хоріоїдальної неоваскуляризації, є VEGF (Amin R., 1994). VEGF – гетеродимерний глікопротеїновий ростовий фактор, що продукується



О.С. Задорожний



А.Р. Король

різними типами клітин, потенційний мітоген для епітеліальних клітин судин, який значно впливає на проникність судин, бере участь у процесах неоваскуляризації у патологічних ситуаціях. Також VEGF бере участь в ангіогенезі та лімфангіогенезі під час ембріонального й постнатального розвитку. Крім цього, VEGF бере участь у формуванні кісток, тканинній регенерації, процесах гемопоєзу. Раніше вважалося, що VEGF впливає лише на новоутворені судини, але на сьогодні є дані, що свідчать про важливу роль цього фактора і в процесі нормального функціонування судинного русла кишечника, печінки, острівців підшлункової / щитоподібної залози, репродуктивної системи в розвитку ембріона.

Для лікування ексудативної форми ВМД застосовуються препарати, що інгібують VEGF. Інші фактори, які стимулюють ангіогенез, розглядаються як потенційні цілі для інгібування при лікуванні ексудативної форми ВМД і знаходяться на стадії експериментального вивчення.

Діагностика ВМД

Флюоресцентна ангіографія (ФАГ) використовується із 60-х років ХХ ст. для діагностики захворювань очного дна та відіграє важливу роль у виявленні СНМ при ексудативній формі ВМД (Novotny H.R., 1961). ФАГ дозволяє візуалізувати судини сітківки. Це пояснюється тим, що ендотеліальні клітини та комплекси артерій, що з'єднують їх, капілярів сітківки, великих хоріоїдальних судин і ПЕС є непроникними для флюоресцеїну. ФАГ використовується переважно для підтвердження наявності СНМ, визначення локалізації, площі та типу ушкодження. За даними ФАГ можливе проведення оцінки динаміки зміни площі СНМ і характеру гіперфлюоресценції після проведеного лікування. За знімками ФАГ можна вирахувати площу гіперфлюоресценції СНМ, гіпофлюоресценції ділянок судинної оболонки з порушенням кровообігу.

Ангіографія з індоціаніном зеленим є стандартним засобом діагностики захворювань сітківки та судинної оболонки. Завдяки своїм спектральним характеристикам індоціанін зелений дозволяє при проведенні ангіографії оцінити стан структур очного дна, розташованих під ПЕС, кров'ю, а також візуалізувати хоріоїдальні судини. Крім того, застосування інфрачервоних променів дозволяє проводити дослідження за наявності помутнінь оптичних середовищ.

Оптична когерентна томографія (ОКТ) – це високоточний неінвазивний безконтактний метод діагностики, що дозволяє досліджувати структури заднього полюса очного яблука з високою просторовою роздільною здатністю. В основі принципу роботи ОКТ лежить метод оптичних вимірювань – інтерферометрія з низькою когерентністю (Puliafito S.A., 1996). Принцип оптичної інтерферометрії схожий на принцип ультразвукових досліджень, за винятком того, що тут використовується світло, а не звук. Як відомо, швидкість світла є майже в мільйон разів вищою за швидкість звуку. Ця відмінність дозволяє вимірювати структури ока з роздільною здатністю <10 мкм. За допомогою ОКТ можлива візуалізація СНМ, інтра- та субретинальної рідини, відшарування пігментного епітелію навколо СНМ, а також їхньої довжини / висоти, що дозволяє проводити спостереження в динаміці. Прихований компонент СНМ на ОКТ не візуалізується за рахунок екранувальних властивостей пігментного епітелію.

ОКТ-ангіографія (ОКТ-А) дозволяє прижиттєво неінвазивно візуалізувати судинну систему сітківки та хоріоїдеї, провести її кількісний аналіз, наприклад, оцінити щільність мікроциркуляторного русла. Метод ОКТ-А дозволяє візуалізувати СНМ класичного та прихованого типу, оцінити довжину й морфологію субретинальної неоваскуляризації, що відіграє важливу роль в обранні тактики лікування пацієнтів з ексудативною формою ВМД.

Довгохвильова фундусграфія (ДВФГ). Цей метод діагностики, розроблений у ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса) спільно з ДУ «Інститут металофізики ім. Г.В. Курдюмова НАН України» (м. Київ), полягає у тому, що світлодіодне випромінювання ближнього інфрачервоного діапазону спектра проникає транспальпебрально в очне яблуко, дифузно висвітлює очне дно, а відбитий сигнал реєструється за допомогою цифрової відеокамери. ДВФГ дозволяє візуалізувати друзи ПЕС, СНМ класичного та прихованого типу, що зумовлено спектральними характеристиками структур очного дна (Пасечнікова Н.В., 2008).

Лікування ВМД

Лазерна коагуляція

До 2000 року основним методом лікування пацієнтів з ексудативною формою ВМД була лазерна коагуляція (ЛК). Історично першою метою при використанні ЛК у лікуванні ексудативної ВМД було блокування точок фільтрації МБ, які, на думку авторів, передують іншим проявам ВМД. Однак ЛК зі збереженням центральної ямки не дає змоги радикально коагулювати прояви ВМД, що спричиняє прогресування процесу.

Наступним кроком у лікуванні ексудативної форми ВМД стало розуміння, що протікання в ділянці макули пов'язане з розвитком новоутворених судин судинної оболонки із формуванням СНМ. Проведене багаторічне дослідження Macular Photocoagulation Study Group дозволило не лише класифікувати різні форми СНМ, а й розробити чітку клінічну тактику боротьби з ними. Отже, ЛК була показана при класичних екстрафовеальних та юкстафовеальних СНМ, а також за добре окреслених прихованих СНМ з ознаками прогресування в разі спостереження протягом 3 міс. Недоліком ЛК є наявність незначної частки пацієнтів, яким проводили радикальну коагуляцію СНМ, адже у 80% пацієнтів виявляються субфовеальні СНМ. Доцільність ЛК живильної СНМ судини за ексудативної ВМД також була доведена в Macular Photocoagulation Study Group.

У ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» розроблено ефективні й безпечні методики селективної та мікроімпульсної субпорогової ЛК ПЕС у хворих на вікову макулопатію, в т. ч. із друзоподібним ВПЕС. Окрім того, в ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» вперше в світі було встановлено стимулювальний ефект малих енергій лазерного випромінювання на функції сітківки, що лягло в основу лікування різних захворювань очного дна, в т. ч. ВМД (Лінник Л.А., 1975).

Транспупілярна термотерапія (ТТТ)

Цей метод лікування ґрунтується на підвищеній чутливості новоутворених судин до локального підвищення температури. При ТТТ ефект зосереджений у зоні розташування гіперпигментованих тканин (Haas A., 2003). Вибірковість ушкодження патологічних тканин досягається завдяки довжині хвилі лазерного випромінювання, що становить 810 нм, яка максимально поглинається меланіном і є набагато меншою за інші пігменти очного дна. Тепло, що поглинається меланіном, передається навколишнім тканинам, у т. ч. новоутвореним судинам СНМ. Серед ускладнень ТТТ виокремлюють оклюзію ретинальних судин, ретинальні та субретинальні крововиливи, гемофтальм, розриви ПЕС. При передозуванні лазерного випромінювання описані випадки розвитку атрофії судинної оболонки в ділянці макули, неоваскуляризації сітківки, ушкодження переднього відділу ока, які зумовлюють атрофію райдужної оболонки та катаракту.

Фотодинамічна терапія

Фотодинамічна терапія (ФДТ) – високотехнологічна двоетапна методика, що дозволяє боротися із субфовеальною неоваскуляризацією. На першому етапі проводиться внутрішньовенне введення фотосенсибілізатора, який вибірково накопичується у тканині СНМ. На другому етапі низькоенергетичне лазерне випромінювання активує фотосенсибілізатор. Фотосенсибілізатор, перебуваючи в активному стані, взаємодіє з киснем, передає йому свою енергію, що зумовлює утворення кисневих цитотоксичних частинок (синглетна форма кисню) і вільних радикалів. Вони спричиняють активні окисні процеси, що перевищують порогові показники в дефектних клітинах, а це зумовлює їхнє ушкодження і загибель. У результаті підвищується тромбоцитарна активність; надалі посилюються тромбоз і оклюзія новостворених судин у зоні впливу, при цьому зміни з боку прилеглих ділянок сітківки та хоріоїдеї є мінімальними.

На сьогодні найвивченішим препаратом для ФДТ є вертепорфін – похідне бензопорфірину (Verteporfin in Photodynamic therapy Study Group, 2003). У разі внутрішньовенного введення він утворює сполуку з ліпопротеїдами низької щільності, зв'язується з рецепторами, розташованими на ендотеліальних клітинах та переважно представленими в неоваскулярній мембрані. Цей механізм лежить в основі акумуляції препарату в СНМ і підвищенні селективності ФДТ. Вертепорфін активується за допомогою випромінювання нетермального діодного лазера з довжиною хвилі 689 нм, який не ушкоджує прилеглих тканин.

Як засіб для ФДТ очних захворювань, що супроводжуються розвитком субретинальних новоутворених судин (при ексудативній формі ВМД / ускладненій короткозорості), наразі офіційно зареєстрований та дозволений до клінічного застосування фотосенсибілізатор на основі хлорину Е6, який вибірково накопичується в новостворених тканинах і має довжину хвилі 660-670 нм, забезпечуючи фотосенсибілізуючий ефект.

Інгібітори VEGF

Сьогодні найбільша увага приділяється інгібуванню VEGF, які посилено синтезуються за ішемії сітківки та стимулюють ендотеліальну проліферацію в кровоносних судинах.

Ранібізумаб є фрагментом моноклонального антитіла, який зв'язує і блокує всі ізомери VEGF-A. Ефективність препарату доведена міжнародними багаточисельними дослідженнями (MARINA, ANCHOR – >1100 пацієнтів). Найзначиміші результати: протягом 2 років 90% пацієнтів, які отримували лікування ранібізумабом, зберегли чи покращили гостроту зору порівняно із 53% хворих у групі плацебо; протягом 1 року 96% пацієнтів, котрі отримали лікування ранібізумабом, зберегли або покращили зір порівняно із 64% хворих у групі з ФДТ із вертепорфіном; у >33% пацієнтів покращився зір на ≥ 3 рядки ($\geq 30\%$); ризик ускладнень (запальні реакції, кровоовилив, помутніння кришталика) не перевищував 1,3% від кількості ін'єкцій. Важливою умовою ефективного лікування є його початок на ранніх етапах захворювання.

Афліберсепт – препарат для лікування пацієнтів з ексудативним ВМД, здатний блокувати всі ізоформи VEGF класів А та В, а також плацентарний фактор росту; діє як розчинний пасивний рецептор, який пов'язує VEGF-A, VEGF-B і плацентарний фактор росту ефективніше за природні рецептори. Отже, відбувається конкурентне інгібування зв'язування факторів росту із природними рецепторами в організмі людини. Його спорідненість з VEGF перевищує спорідненість моноклональних антитіл (наприклад, у 1000 разів вище за бевацизумаб). Лікування за допомогою афліберсепту розпочинається з однієї ін'єкції 1 р/міс протягом 3 міс поспіль; після цього рекомендується продовжувати лікування шляхом введення препарату 1 р/2 міс. Уперше в країнах Східної Європи лікування хворих на ВМД із застосуванням афліберсепту було проведено у 2013 році в ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Бролуцизумаб є гуманізованим одноланцюговим фрагментом антитіла, який здатний пов'язувати всі ізоформи VEGF-A; має найменшу молекулярну масу (26 кДа) порівняно з афліберсептом (115 кДа) і ранібізумабом (48 кДа), у зв'язку із чим концентрація

бролуцизумабу в разі його розведення може становити 120 мг/мл. Отже, інтравітреально з'являється можливість ввести 6 мг бролуцизумабу (0,05 мл розчину). Інтравітреальне введення препарату в більшій концентрації дозволяє розраховувати триваліший терапевтичний ефект. У ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» лікування хворих на ВМД із застосуванням бролуцизумабу проводиться із 2021 року (вперше в Україні).

Високий відсоток позитивних результатів за інтравітреального введення препаратів (інгібіторів VEGF) свідчить про появу високоефективного методу лікування пацієнтів з ексудативною формою ВМД. Використання цих препаратів стає методом вибору в лікуванні цієї категорії хворих та гідною альтернативою ФДТ.

Хірургічне лікування

Концепція транслокації макули була запропонована Р. Lindsey та співавт. у 1983 році. Метою хірургічного втручання є переміщення нейроепітелію центральної ділянки сітківки в парамаккулярну ділянку, вільну від СНМ. На сьогодні існує безліч модифікацій цієї операції. Залежно від протяжності ретиномії транслокацію макули слід розподіляти на розширену й обмежену. Не дивно, що така хірургія супроводжується розвитком значної кількості інтра- та післяопераційних ускладнень у вигляді субретинальних геморагій (24-72%), ятрогенних макулярних розривів (8-15%), а також розвитком відшарування сітківки в післяопераційному періоді.

Ексізія СНМ – субмакулярна хірургія з видаленням субфовеолярної СНМ. У 1988 році Е. de Juan і R. Machemer уперше представили результати субмакулярної хірургії у лікуванні СНМ при ВМД, ускладнених субмакулярним кровоовиливом.

Ефективність хірургічної ексізії та транслокації макули в лікуванні хворих на СНМ на сьогодні залишається сумнівною з огляду на високий ризик інтра- й післяопераційних ускладнень, а також недостатню кількість проведених рандомізованих досліджень. У 2007 році І. Falkner, L. Harald і співавт. проаналізували результати хірургічної ексізії та транслокації макули на 360° у хворих із СНМ при ВМД, проведені різними авторами за період із 1992 по 2004 рік (88 досліджень, 1915 випадків). У результаті метаналізу отримано такі дані: підвищення гостроти зору після хірургічної ексізії вдалося досягти у 28% випадків, після транслокації макули – в 31% випадків, при транслокації макули з пересадкою пігментного епітелію – в 22% випадків.

Медикаментозне лікування

Сучасне уявлення про медикаментозне лікування субретинальної неоваскуляризації є неоднозначним. Поширене в країнах СНД консервативне лікування трансудативних дегенерацій макули (місцеве використання глюкокортикоїдів і різних трофічних препаратів) неефективне; в країнах із розвинутою стравою медициною воно не практикується. Виняток – випадки розвитку субретинальної неоваскуляризації на тлі ендогенного увеїту, за яких використовуються стероїдні препарати з імунодепресантами. Певні надії покладаються на профілактичний (можливо, і терапевтичний) результат застосування високих доз бета-каротину, вітамінів С, Е, Zn, Cu в комплексі з зеаксантином і лютеїном на ранніх стадіях ВМД. За ексудативної ВМД для підтримки функції фоторецепторів показано застосування препаратів, що містять омега-3 жирні кислоти.

У 90-х роках XX ст. єдиним можливим методом лікування СНМ при ВМД була ЛК, але лише 10-15% пацієнтів з ексудативною ВМД підлягали лікуванню, що надало поштовх для розвитку та впровадження нових лазерних методів ТТТ і ФДТ на початку 2000-х років. Сьогодні ФДТ – метод вибору лікування для пацієнтів із класичними суб- та юкстафовеальними СНМ, поліпоподібною васкулопатією. Із 2006 року методика лікування ексудативної форми ВМД у вигляді інтравітреального введення інгібіторів VEGF є наступним етапом у розвитку лікувальних технологій ВМД.



ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД* НАДБАННЯ МИНУЛОГО, ЩО ОСВІТЛЮЄ ШЛЯХ У МАЙБУТНЄ

Лікарський засіб Церезим® 400 ОД продемонстрував довгострокову ефективність, добре вивчений профіль безпеки і понад 20 років реального клінічного досвіду лікування хвороби Гоше.¹⁻³

Інформація про лікарський засіб Церезим® 400 ОД

Склад: діюча речовина: imiglucerase; 1 флакон препарату містить 400 ОД іміглюцерази. **Лікарська форма.** Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій. Фармакотерапевтична група: Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ензими. Код АТХ А16А В02. **Показання.** Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше неейронопатичного типу (тип 1) або хронічного нейронопатичного типу (тип 3), які мають клінічно значущі неневрологічні прояви хвороби. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Досліджень щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Обмежені дані (насамперед отримані зі спонтанних повідомлень та опублікованих оглядів) стосовно понад 150 вагітних, які приймали Церезим® 400 ОД, показують, що застосування препарату доцільне для забезпечення контролю за хворобою Гоше під час вагітності. **Годування груддю.** Невідомо, чи потрапляє активна речовина препарату у грудне молоко жінки, однак ферменти, вірогідно, перетравлюються у шлунково-кишковому тракті дитини. Слід бути обережними при застосуванні препарату Церезим® 400 ОД жінкам, які годують груддю. **Спосіб застосування та дози.** Лікування пацієнта необхідно здійснювати під наглядом лікаря, який має достатній досвід та володіє знаннями щодо лікування хвороби Гоше. **Дозування.** Дозу препарату Церезим® 400 ОД визначають індивідуально для кожного хворого з урахуванням клінічних проявів захворювання. Була показана ефективність різних схем дозування щодо деяких або усіх неневрологічних проявів захворювання. Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та вісцеральних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику. Стандартною схемою лікування є одноразова внутрішньовенна інфузія препарату Церезим® 400 ОД кожні 2 тижні. **Побічні реакції.** Диспное, кашель, кропив'янка/ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, реакції підвищеної чутливості та інші побічні реакції (див. Інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформацію надано скорочено. Повна інформація знаходиться в Інструкції для медичного застосування препарату. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021

2. Mistry PK, Batista JL, Andersson HC, et al. Transformation in pretreatment manifestations of Gaucher disease type 1 during two decades of alglucerase/imiglucerase enzyme replacement therapy in the International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry. Am J Hematol. 2017;92(9):929-939. doi:10.1002/ajh.24801.

3. Serratrice C, Carballo S, Serratrice J, Stirnemann J. Imiglucerase in the management of Gaucher disease type 1: an evidence-based review of its place in therapy. Core Evid. 2016;11:37-47.

*Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні.
Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021

20-річний досвід лікування пацієнтів із хворобою Гоше 1 типу

За даними Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит», на хворобу Гоше (ХГ) страждають 70 українців. Це найчастіша орфанна лізосомальна хвороба накопичення, що успадковується за автосомно-рецесивним типом. Захворювання може проявитися з раннього віку та суттєво вплинути на функцію багатьох органів, тому своєчасне патогенетичне лікування є основою збереження якості життя пацієнта. 23 грудня на науково-практичній конференції, присвяченій діагностиці та лікуванню гематологічних захворювань, старший науковий співробітник ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Олена Анатоліївна Кисельова поділилася результатами 20-річного досвіду лікування ХГ іміглюцеразою (Церезим® 400 ОД)* у світі.



О.А. Кисельова

ХГ – захворювання, спричинене дефіцитом ферменту кислої β-глюкозидази, що зумовлює накопичення в лізосомах глюкозилцерамідів. Виокремлюють 3 різновиди ХГ: тип 1 – нейтропатичний, тип 2 – гострий нейтропатичний, тип 3 – хронічний нейтропатичний. ХГ із часом може поступово знижувати якість життя та спричиняти вісцеромегалію, тобто прогресуюче збільшення внутрішніх органів (гепатомегалію, спленомегалію), затримку росту, початку статевого дозрівання в дітей, біль у кістках, остеонекроз, переломи, тромбоцитопенію, коагулопатію, анемію. Гематологічні зміни клінічно проявляються кровотечами, утворенням синців і втомлюваністю. Слід зазначити, що в багатьох пацієнтів можуть бути рентгенологічні ознаки захворювання кісток за відсутності вісцеромегалії та гематологічних симптомів.

Діагностика

Для встановлення діагнозу ХГ слід провести аналіз активності ферменту глюкоцереброзидази крові; цей аналіз призначається після виключення всіх можливих гематологічних злоскісних новоутворень (наприклад, лейкомії, лімфоми, множинної мієломи), імунної тромбоцитопенічної пурпури, портальної гіпертензії, що виникла як наслідок захворювання печінки. Натомість пацієнтам, у яких діагностовано ідіопатичну спленомегалію, тромбоцитопенію, що не піддається лікуванню, гіперферитинемію з нормальним насиченням трансферину, появу синців або кровотечу невідомої етіології, необхідно провести аналіз рівня ферменту глюкоцереброзидази. Зниження вмісту цього ферменту дозволяє встановити діагноз ХГ.

Лікування

Оптимальне лікування ХГ передбачає як специфічну патогенетичну, так і симптоматичну терапію. Для усунення симптомів застосовують знеболювальні засоби, біфосфанати, препарати заліза. Пацієнту також може бути запропоноване хірургічне лікування. Патогенетичне лікування базується на ферментозамісній та субстрат-знижувальній терапії. Поєднання цих двох підходів дозволяє максимально довго зберігати оптимальну якість життя пацієнта. Відносно нещодавно на фармацевтичному ринку з'явилися препарати для субстрат-редукуючої терапії, яка проводиться перорально та запобігає

накопиченню субстрату в лізосомах клітин. Однак наразі в Україні препарати з таким механізмом дії не зареєстровані, тому на сьогодні основна роль у лікуванні пацієнтів із ХГ належить ферментозамісній терапії. Її підхід полягає у внутрішньовенному введенні з певними часовими проміжками біологічних лікарських засобів. Застосування препаратів з таким механізмом дії дозволяє замінювати недостатню ферментну активність, таким чином коригуючи первинну патофізіологію та попереджаючи вторинну патологію. Як ферментозамісне лікування широкого використання набула іміглюцераза. Це єдиний схвалений в Європейському Союзі препарат для лікування ХГ 3 типу. Задокументований досвід застосування іміглюцерази при 150 вагітностях переконливо доводить її безпечність для плода. Терапія із застосуванням іміглюцерази передбачає індивідуалізований підхід, оскільки його доза визначається індивідуально для кожного хворого.

Церезим® 400 ОД, активною речовиною якого є іміглюцераза, показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих із підтвердженим діагнозом ХГ нейтропатичного типу (тип 1) або хронічного нейтропатичного типу (тип 3), які мають клінічно значимі не неврологічні прояви хвороби.**

Дослідження впливу іміглюцерази на перебіг ХГ

За 20 років Міжнародною групою співпраці щодо ХГ (ICGG) зареєстровано 6446 пацієнтів, які страждають на цю патологію. Для порівняння даних за 10 і 20 років із даними на вихідному рівні (до початку лікування) здійснено аналіз серед пацієнтів із ХГ 1 типу, що отримували алглюцеразу/іміглюцеразу протягом ≥17 років (475 пацієнтів). У процесі дослідження вплив іміглюцерази на гематологічні показники визначався за вмістом гемоглобіну (г/дл), кількістю тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$), наявністю анемії та тромбоцитопенії, а оцінка вісцеральних показників – за об'ємом печінки та селезінки (наявністю гематомегалії, спленомегалії). Визначення впливу лікування іміглюцеразою на кісткову систему оцінювалося за показниками наявності болю в кістках і кісткових кризів.

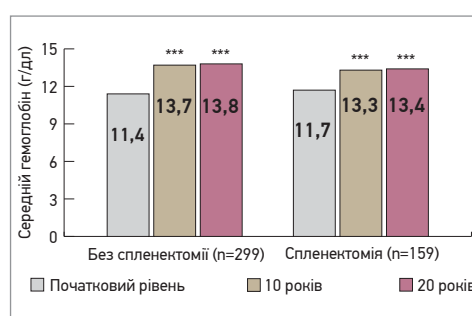


Рис. 1. Результати лікування іміглюцеразою; гематологічні показники: середня концентрація гемоглобіну (г/дл) на початковому етапі, через 10 (±1,5 року) та 20 років спостереження (±3,0 року) в когортах пацієнтів із наявністю/відсутністю селезінки

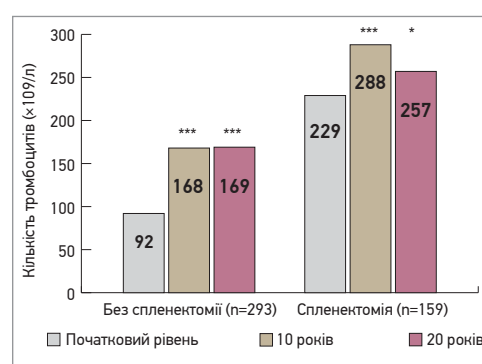


Рис. 2. Середня кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$) на початковому етапі, через 10 і 20 років спостереження в когортах пацієнтів із наявністю/відсутністю селезінки

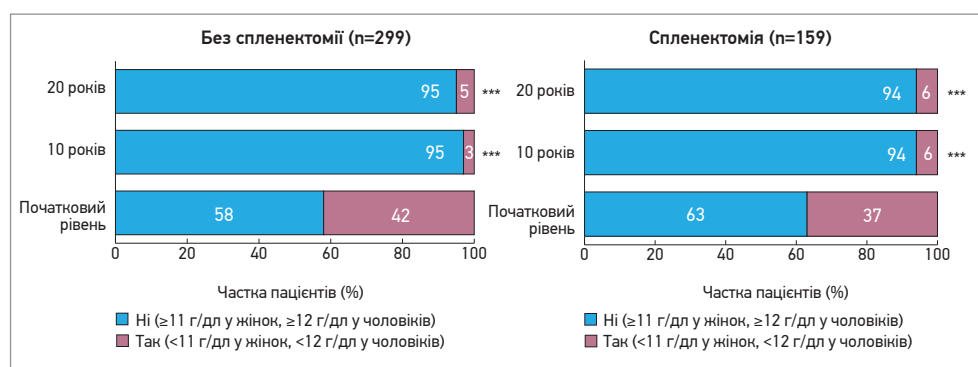


Рис. 3. Частка пацієнтів з анемією та без неї у когортах пацієнтів із наявністю/відсутністю селезінки
Примітки: MN кратне нормі; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$.

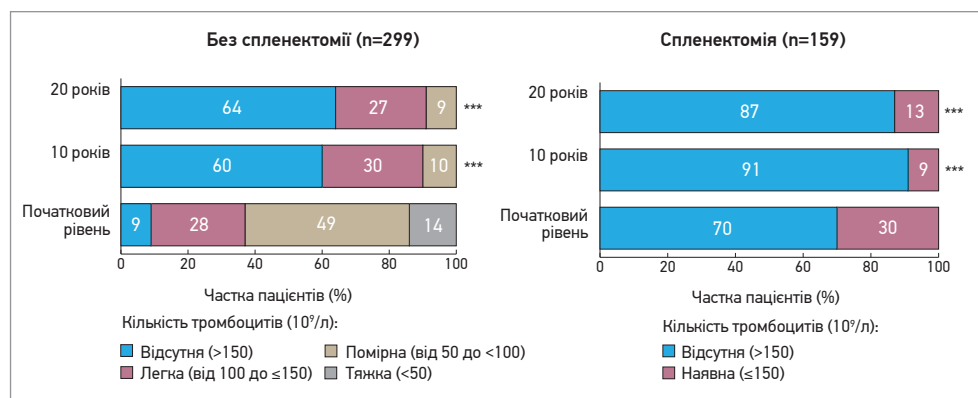


Рис. 4. Частка хворих із тромбоцитопенією та без неї у когортах пацієнтів, розподілених на групи за наявністю/відсутністю селезінки

Окрім того, в дослідженні враховувалися антропометричні дані пацієнтів (зріст, маса тіла, індекс маси тіла).

Результати гематологічних і вісцеральних показників після лікування іміглюцеразою

- При застосуванні іміглюцерази концентрація гемоглобіну підвищилася до нормального рівня через 10 років і залишалася в межах норми через 20 років (≥ 12 г/дл для чоловіків, 11 г/дл для жінок) (рис. 1).
- Рівень тромбоцитів підвищився до значення норми ($180-320 \times 10^9/\text{л}$) в пацієнтів зі збереженою селезінкою через 10 років, а в хворих після спленектомії цей показник залишався в межах норми через 10 років. Загалом в усіх пацієнтів

рівень тромбоцитів залишався в межах норми через 20 років (рис. 2).

- Частка пацієнтів з анемією зменшилася через 10 років і залишилася низькою через 20 років (рис. 3).

- Відсоток пацієнтів із тромбоцитопенією та ступінь тяжкості тромбоцитопенії знизилися через 20 років і залишалися низькими через 20 років (рис. 4).

- Розмір селезінки значно зменшився через 10 років і його нормальний показник зберігався через 20 років (рис. 5).

Розмір печінки відновився до норми чи майже до норми через 10 років і це покращення зберігалося через 20 років (рис. 6).

Продовження на стор. 30.

* Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021.
** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021.



20-річний досвід лікування пацієнтів із хворобою Гоше 1 типу

Продовження. Початок на стор. 29.

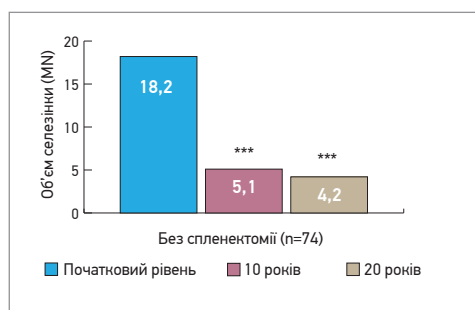


Рис. 5. Результати лікування іміглюцеразою; вісцеральні показники: середній об'єм селезінки (кратність нормі) в пацієнтів без спленектомії

Показники стану кісткової системи після лікування іміглюцеразою

У клінічних дослідженнях, а також за результатами аналізу реєстру хворих із ХГ (ICGG) за 20 років зібрано значний масив доказових даних щодо іміглюцерази, при застосуванні якої було показано поліпшення основних параметрів з боку кісток, таких як біль, кісткові кризи, прояви аваскулярного некрозу та остеопенії (рис. 7, 8).

Кістковий біль зменшився через 10 та 20 років у пацієнтів після спленектомії. Відзначено статистично незначимі результати щодо пацієнтів зі збереженою селезінкою.

При застосуванні іміглюцерази не спостерігалось розвитку кісткових

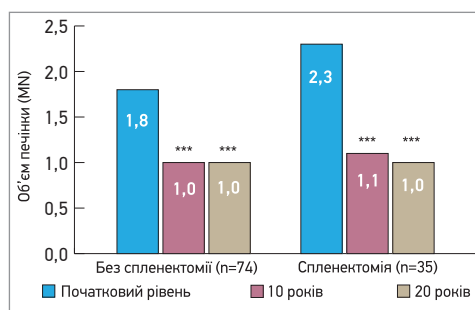


Рис. 6. Результати лікування іміглюцеразою; вісцеральні показники: середній об'єм печінки (кратність нормі) на початковому етапі, через 10 і 20 років із розбивкою за статусом спленектомії

Примітки: MN кратне нормі; *** $p < 0,0001$.

кризів навіть у пацієнтів після спленектомії, які мали кризи до початку лікування. Вони значно зменшилися через 10 років; у цих пацієнтів поліпшення тривало й через 20 років.

Кількість пацієнтів із кістковим болем в анамнезі була меншою через 10 та 20 років лікування, ніж на вихідному рівні.

При застосуванні іміглюцерази в пацієнтів, у яких лікування було розпочато в дитинстві, нормалізувалися зріст, маса тіла, індекс маси тіла.

Загалом у групах пацієнтів із ХГ легкого, середнього та тяжкого ступенів на тлі прийому іміглюцерази спостерігали значне покращення гематологічних,

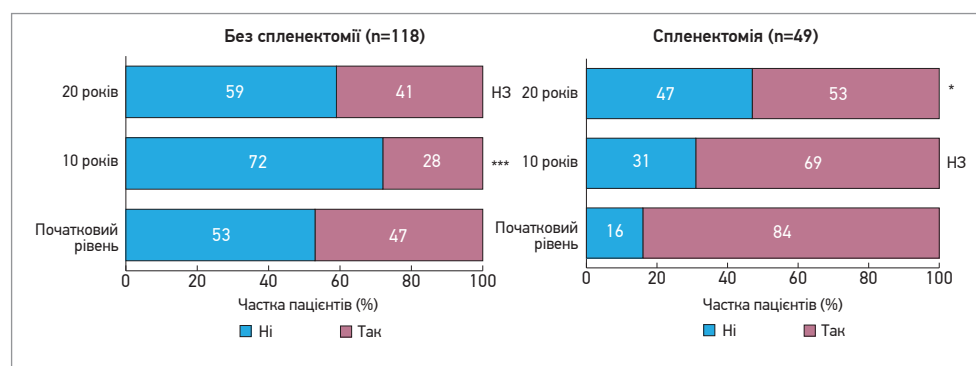


Рис. 7. Частка пацієнтів із болем у кістках та без нього, розподілених на групи за наявністю/відсутністю селезінки

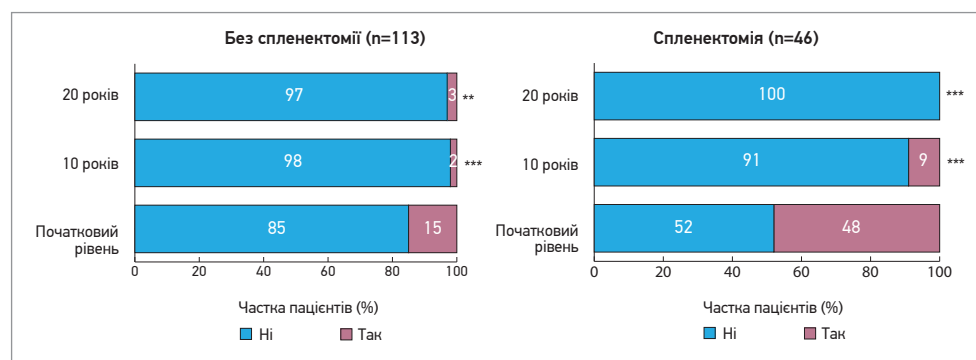


Рис. 8. Частка пацієнтів із кістковими кризами та без них, про які повідомлялося протягом кожного періоду спостереження, з розподілом на групи за наявністю/відсутністю селезінки

Примітки: НЗ – незначимий; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$; **** $p < 0,0001$.

вісцеральних, кісткових показників через 10 і 20 років порівняно з вихідним рівнем.

Іміглюцераза (Церезим® 400 ОД*) вважається препаратом, який є найбільш дослідженим і вже протягом 20 років демонструє свою ефективність. Клінічно

значимі покращення результатів з боку кровотворення, внутрішніх органів і кісток досягаються вже в перші роки терапії іміглюцеразою та зберігаються протягом 10 і 20 років лікування.

Підготувала **Олеся Андронік**



Галицький Експозитум® 2022

ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

24-26 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ (вул.Коперника, 17)

21 МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

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

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ: **AFS MEDTECHNIKA PHILIPS**

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **МІДТЕХНІКА**

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерства охорони здоров'я України, Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ: **ГАЛ-ЕКСПО®** АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2949112, 2949113

www.galexpo.com.ua/galmed

www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

ГАЛ-ЕКСПО® АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

24-26 ТРАВНЯ 2022

Палац мистецтв, вул.Коперника, 17

ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

21 МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ТанMED»

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерства охорони здоров'я України, Департаменту охорони здоров'я ЛОДА

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **МІДТЕХНІКА**

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

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

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

ІНФОРМАЦІЯ

Тел.: +380 (32) 294-91-12, +380 (67) 671-14-36

E-mail: nml@galexpo.lviv.ua

Facebook: <https://www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum>

Сайт: <http://www.galexpo.com.ua/galmed/>

О.О. Мельник, к.б.н., м. Київ

Критичні значення результатів лабораторних тестів для термінового повідомлення лікаря-клініциста

В основі клінічної практики лежать об'єктивні дані лабораторної медицини, які стосуються діагностики, прогнозу та терапії різних захворювань. Відомо, що приблизно 60-70% рішень у медицині приймаються на підставі результатів лабораторних тестів [1]. На нинішньому етапі клінічна лабораторія перейшла від пасивної ролі, зосередженої на аналітичній якості своїх результатів, що визначаються точністю та правильністю, до активної ролі, що полягає у взаємодії з лікарями для визначення своєчасних і клінічно корисних тестів, що в підсумку орієнтовано на лікування пацієнтів. У контексті лабораторної медицини запит на проведення тестів для клінічної лабораторії розглядають як медичну консультацію [2-5].

Відповідно до керівних принципів Всесвітньої організації охорони здоров'я пріоритетом служб охорони здоров'я має бути насамперед безпека пацієнтів, яка виражається в захисті їх від можливих помилок, що виникають при наданні медичних послуг, які мають бути зведені до мінімуму [6]. Тестування зразків пацієнтів, незалежно від того, виконується воно в клінічній лабораторії або в місці надання медичної допомоги, поділяють на три окремі етапи. Перший – преаналітичний, який включає вибір тесту, а також збір і обробку зразків. Другий етап – аналітичний, або вимірювальний, протягом якого досліджується аналіт. Третій етап – постаналітичний, що включає інтерпретацію та повідомлення результатів тесту, а також клінічну реакцію на цю інформацію з погляду ведення пацієнта. Одним із важливих аспектів постаналітичного етапу лабораторних досліджень є розгляд «критичних значень».

Визначення поняття «критичне значення»

Критичні (панічні) значення визначають як значення, котрі виходять за межі нормального діапазону (очікувані значення) настільки, що можуть становити безпосередній ризик для здоров'я людини та потребують негайних дій із боку лікаря.

Концепція критичних значень виникла 50 років тому завдяки Джорджу Д. Лундбергу з Медичного центру округу Лос-Анджелеса Університету Південної Каліфорнії (США), який уперше в 1972 р. застосував систематичний підхід до виявлення та передачі небезпечно аномальних результатів аналізів і визначив панічні значення для «позначення результатів патофізіологічного стану, які настільки далекі від норми, що можуть загрожувати життю пацієнта, якщо не вжити оперативних корегувальних дій» [7]. Згодом Д. Лундберг запропонував, щоб лабораторії також мали систему для повідомлення про важливі (за його термінологією, життєво важливі), але менш термінові повідомлення про результати [8].

Концепція Лундберга була прийнята в тій чи іншій формі лабораторіями в усьому світі. Дещо пізніше відмовилися від терміна «панічне значення» через його негативні наслідки на користь поняття «критичне значення». Незважаючи на те що система критичних значень спочатку не була опублікована в журналі, що рецензується, вона швидко отримала визнання й за короткий проміжок часу стала вимогою акредитації лабораторій. Нині концепція визначення критичних значень і система звітності широко застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях у усьому світі, що знайшло застосування і в інших діагностичних галузях, як-от патологічна анатомія, включаючи цитологію й радіологію.

Вперше концепція критичних значень була схвалена в 1988 р. регулювальними органами США в документі «Поправки до вдосконалення клінічних лабораторій (CLIA)», де повідомлялося, що «лабораторії повинні розробити та наслідувати письмові процедури повідомлень про небезпечні для життя лабораторні результати» [9]. У 2010 р. Об'єднана комісія з акредитації організацій охорони здоров'я (JCAHO), яка відповідає за акредитацію лабораторій у США, визначила звітність про критичні значення лабораторних показників як національну мету безпеки пацієнтів [10]. Узгоджені на міжнародному рівні стандарти компетентності та якості медичних лабораторій (ISO 15189:2007), які були прийняті національними агентствами з акредитації лабораторій у Європі та за її межами, включають вимогу термінового повідомлення про критичні значення [11].

Нормативні вимоги та рекомендації

Існує кілька документів, в яких опубліковано сукупні дані за граничними показниками критичних значень.

❶ CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) – це державні стандарти, застосовні до всіх установ США,

в яких досліджують зразки людини для оцінки стану здоров'я або з метою діагностики, профілактики та лікування захворювань.

❷ CAP (College of American Pathologists). Колегія американських патологів – міжнародне товариство практичних сертифікованих патологів, яке пропагує використання найкращих практик лабораторної медицини в усьому світі протягом вже понад 70 років. Програма акредитації CAP є найвищою формою акредитації медичної лабораторії.

❸ JCI (Joint Commission International) – міжнародна організація, що займається поліпшенням якості обслуговування та безпеки пацієнтів у медичних установах. Акредитація JCI вважається золотим стандартом для медичних організацій, які прагнуть покращити якість медичних послуг. У цій галузі JCI є найбільшою та найстарішою організацією у світі.

❹ ISO (International Organization for Standardization) – міжнародна організація зі стандартизації. Всесвітня федерація національних органів стандартизації заснована в 1947 р. Місія ISO – сприяти розвитку стандартизації та суміжних видів діяльності у світовому масштабі.

Навіщо потрібні критичні значення?

Критичне значення – це небезпечний для життя пацієнта лабораторний результат, що потребує негайного повідомлення лікаря. Такі результати лабораторних показників мають вирішальне значення, адже вони визначають відповідальність медичного закладу, яка виражається в тому, наскільки оперативно й ефективно вживаються дії з боку лабораторії, що безпосередньо впливає на безпеку пацієнтів. Хоч би як тривіально це звучало, фахівці лабораторій у усьому світі дуже добре знають, що багато результатів аналізів, які надаються клініцистам у величезній кількості зі швидким часом обороту (час від моменту отримання зразка до часу передачі результату лабораторією, або turnaround time – TAT), не відстежуються своєчасно й можуть не мати позитивного впливу на ведення пацієнта. На жаль, хоч як це парадоксально, величезна кількість і швидкий потік даних спричиняють інформаційне навантаження, комунікативні перебої та, як наслідок, збільшення лікарських помилок. Це викликає особливе занепокоєння, коли йдеться про критичні результати, оскільки вони свідчать про стани, які можуть загрожувати життю або заподіяння шкоди пацієнтові, а отже, потребують негайного та своєчасного медичного втручання, що є одним з основних джерел інвалідизувальних травм і смертей у усьому світі.

Класифікація критичних результатів

Критичні результати класифікують відповідно до тяжкості потенційного діагнозу, неминучого ризику для пацієнта та терміновості втручання.

■➡ **Результати категорії А** потребують повідомлення протягом 2 год. У деяких медичних установах установлено часові рамки для повідомлень про критичні значення, що не перевищують 30 хв. Ця категорія вказує на безпосередню небезпеку для пацієнта, який потребує термінового втручання.

■➡ **Результати категорії В** потребують повідомлення протягом 24 год, бажано того самого робочого дня.

■➡ **Результати категорії С** можуть безпосередньо впливати на тактику ведення пацієнта (лікування або обстеження), проте дії, найімовірніше, будуть вжиті на наступний робочий день. Повідомлення телефоном про ці результати на наступний робочий день є задовільним.

Встановлення переліку критичних значень

Слід зазначити, що немає узгодженого на міжнародному чи національному рівні переліку лабораторних тестів для

встановлення критичних меж. У деяких роботах пропонується взяти за основу визначення критичних значень як «значення, пов'язані з 90% ймовірністю смерті протягом 24 год, якщо не почати лікування» [12-14].

Перелік критичних значень має складатися вищим керівництвом клінічної лабораторії та бути невід'ємною частиною систем управління якістю, впровадженою в лабораторії. Оскільки не існує єдиного переліку критичних значень, кожна клінічна лабораторія має встановити його відповідно до особливостей медичного закладу, з урахуванням пацієнтів, які туди звертаються, та спеціалізації лікарів, тому перелік тестів, що належать до критичних значень, є індивідуалізованим [15, 16]. У світовій медичній літературі існують списки критичних значень, розроблені CAP [17-20] або іншими авторами самостійно [21, 22], які при мінімальній варіації показують високий ступінь збігу, й на їхній основі головні параметри розглядають як тести-кандидати відповідно до портфоліо кожної клінічної лабораторії. Крім того, клінічна лабораторія може визначити або покращити перелік критичних значень із використанням інших методологій, як-от робочі групи, опитування та власні дослідження, а також у процесі постійного вдосконалення, застосовуючи політику критичних значень на час періодичної оцінки.

Більшість досліджень у цьому напрямі було виконано в США, одне – у Великій Британії (тільки клінічні біохімічні тести) та два – в Італії. У найбільшому з цих досліджень, опублікованому в 2002 р., вивчалися деталі критичних значень у 623 лабораторіях США. Усі дослідження показали помітне розмаїття в тому, що є критичним тестом [23-27].

Майже всі лабораторії включили до свого переліку критичних тестів такі аналіти: натрій, калій, глюкоза, кальцій, гемоглобін/гематокрит, кількість лейкоцитів і тромбоцитів, а також позитивні результати посівів крові та спинно-мозкової рідини. Більшість лабораторій включили ще сім аналітів: гази крові, сечовину, креатинін, магній, фосфор, неонатальний білірубін, тести терапевтичного лікарського моніторингу та два додаткові тести – АЧТЧ (активованій частковий тромбопластиновий час) і ПЧ (протромбіновий час). З інших аналітів, представлених у переліку, були аміак, лактат, хлориди, фібриноген і амілаза.

Опитування 92 лабораторій клінічної хімії у Великій Британії виявило відсутність консенсусу щодо списків критичних тестів. Зокрема, 27 лабораторій перелічили менш як 10 критичних тестів, а інші – понад 20. Більшість аналітів, включених до переліку критичних тестів, мають як високі, так і низькі критичні межі. Проте для деяких тестів (наприклад, неонатальний білірубін сироватки) тільки високе значення може вважатися критичним, а для інших (рО₂) критичним вважається лише низьке значення. Деякі з лабораторій включили такі аналіти, як кристали в сечі, середній об'єм еритроцитів і гаптоглобін, які явно не є критичними тестами.

Критичні значення, що трапляються найчастіше

Найчастіше призначуваними дослідженнями є гази крові (рН, рСО₂, рО₂), калій, глюкоза, кількість тромбоцитів і АЧТЧ. На ці шість тестів припадає близько двох третин усіх критичних значень. Більшість зареєстрованих критичних значень було відзначено в стаціонарних пацієнтів (74%), половина з яких – пацієнти інтенсивної терапії, 16,9% – амбулаторні пацієнти та 9,1% – пацієнти відділення невідкладної допомоги. Межі критичних значень можна корегувати від установлених раніше. Наприклад, у разі зниження нижньої критичної межі для глюкози з <3,3 до <2,5 ммоль/л кількість критичних повідомлень може бути зменшено на 5,7%.

На підставі даних літературних джерел у таблиці представлено кількісні значення критичних результатів лабораторних тестів для клінічної хімії, гематології, гемостазу та газів крові.

Ключові поради для лабораторій

Для лабораторій існує потреба вибирати критичні значення особливо ретельно, щоби створити баланс між наданням відповідної інформації та водночас не перенавантаженням самої лабораторії. Критичні межі вибраних тестів істотно залежать від захворювання. Лабораторія

Продовження на стор. 32.

Критичні значення результатів лабораторних тестів для термінового повідомлення лікаря-клініциста

Продовження. Початок на стор. 31.

не повинна повідомляти критичний результат лікарю, поки його не буде підтверджено другим визначення в тій самій пробі. Значення лабораторного тесту має бути встановлено компетентним співробітником лабораторії, який повинен обговорити результат із лікарем. Це пов'язано з тим, що на преаналітичному етапі існує низка чинників, які впливають на кінцевий результат дослідження. Наприклад, забір зразка для вимірювання глюкози з використанням венозного катетера (інфузія глюкози) нерідко є причиною помилкових критичних значень.

Зацікавлені сторони

Зацікавленими сторонами в сприянні ефективному та швидкому обміну критичними чи несподіваними результатами лабораторних аналізів є:

- весь персонал лабораторії;
- медичний персонал;
- лікарі загальної практики;
- лікарі вторинної медичної допомоги й інший персонал.

Необхідні кроки для передачі всіх результатів телефоном, включаючи критичні результати

Телефонне повідомлення результатів має здійснюватися відповідно до чинних стандартів ISO 15189. Ця процедура включає такі кроки:

- назвіть себе та того, з ким ви розмовляєте;
- дайте чітку вказівку щодо терміновості;
- ідентифікуйте пацієнта;
- повідомте результат (включаючи референтний інтервал, критичний діапазон та одиниці виміру);
- запитайте повторне підтвердження та переконайтеся, що результат отримано правильно;
- підтвердіть терміновість і вкажіть, що повідомлення зареєстроване;
- зафіксуйте повідомлення в журналі телефонних дзвінків лабораторії та/або у звіті.

Перелік критичних значень

Має складатися вищим керівництвом клінічної лабораторії та бути невід'ємною частиною системи управління якістю, впровадженою в лабораторії. Перелік критичних тестів не має бути нав'язаним, а здатний відображати потреби клініцистів, які використовують ці лабораторії. Мета політики критичних значень полягає в тому, щоб гарантувати, що жоден пацієнт не постраждає внаслідок затримки передачі результатів, які були виявлені в лабораторних дослідженнях. Водночас успішна політика критичних значень гарантує, що такі цінні ресурси, як лабораторний час, час медсестер і медичний персонал, не будуть витрачені марно.

Аспекти, які потрібно розглянути під час обговорення, формулювання чи перегляду політики щодо критичних значень

- Перелік тестів, які виправдовують термін «критичний тест» (тобто ті тести, для котрих аномальний результат може вказувати на небезпечний для життя стан, якщо не будуть вжиті негайні корегувальні дії).
 - Критичні межі, що застосовуються до кожного критичного значення (перевищення котрого вважається потенційно небезпечним для життя станом).
 - Лабораторний процес, який забезпечує ідентифікацію критичних значень.
 - Лабораторний персонал, який має відповідати за повідомлення критичних значень.
 - Спосіб зв'язку (наприклад, телефон, комп'ютер).
 - Персонал, відповідальний за отримання критичних значень.
 - Процедура, спрямована на забезпечення точного отримання повідомлення про критичне значення.
 - Відповідні прийнятні тимчасові рамки для періоду між визначенням критичного значення в лабораторії та його отриманням клінічним персоналом, відповідальним за лікування пацієнта.
 - Процедури, які мають бути прийняті, якщо персонал лабораторії не може зв'язатися з відповідним працівником.
 - Документування процесу комунікації та моніторинг ефективності.
- Важливо, щоби представники всіх зацікавлених сторін брали участь у розробленні та перегляді політики та щоб

Таблиця. Критичні межі та діапазони лабораторних тестів, які потребують термінового повідомлення						
Аналіт	Одиниці	Діапазон норми	Нижня межа	Діапазон критичних значень	Верхня межа	Діапазон критичних значень
Клінічна хімія						
Калій	ммоль/л	3,5-5,1	≤2,5	2,5-3,0	≥6,0	6,0-7,1
Натрій	ммоль/л	136-145	≤120	110-130	≥155	150-170
Кальцій загальний	ммоль/л	2,15-2,50	1,50	1,50-1,78	3,25	3,00-3,50
Кальцій іонізований	ммоль/л	1,16-1,32	<0,82	0,50-1,07	>1,55	1,30-2,00
Хлориди	ммоль/л	98-110	85	80-90	115	109-120
Фосфор неорганічний	ммоль/л	0,81-1,45	0,32	0,30-0,60	2,87	1,95-2,91
Магній	ммоль/л	0,66-1,07	0,40	0,35-0,70	2,05	1,25-2,90
Літій	ммоль/л	0,4-1,2			≥1,5	1,5-2,5
Аміак	мкмоль/л	11-32			>59	
Залізо	мкмоль/л	11,6-34,5			57	30-145
Свинець	мкг/л	0,15-4,0			≥7,0	
Глюкоза	ммоль/л	3,9-5,5	2,50	1,74-2,78	22,2	16,7-27,8
Бікарбонат (загальний CO ₂)	ммоль/л	22-29	<12	5-18	>39	35-50
Білірубін загальний	мкмоль/л	3,4-19,9			>257	88-513
Креатинін	мкмоль/л	62-115	27	10-43	442	264-654
Сечовина	ммоль/л	2,9-8,3	1,2	0,2-2,0	35,6	12-45
Сечова кислота	мкмоль/л	202-416			>773	595-892
Тригліцериди	ммоль/л	<2,26			≥20	
АЛТ/АСТ	Од/л	<41/<37			≥15 × верхня межа норми	
Креатинкіназа	Од/л	<190			≥1000	
Амілаза загальна	Од/л	28-100			≥5 × верхня межа норми	130-1500
Лактатдегідрогеназа	Од/л	135-225			≥1000	
Альбумін	г/л	32-45	15	2,0-20,0		
С-реактивний білок	мг/л	<5,0			≥300	
Кортизол	нмоль/л	138-635	≤60			
T4 вільний	пмоль/л	9-22			≥50	
T3 загальний	нмоль/л	1,08-3,14			>46	
Лактат	ммоль/л	0,5-2,2			>4,0	2,3-5,0
Ліпаза	Од/л	13-60			≥5 × верхня межа норми	
Гематологія						
Лейкоцити	×10 ⁹ /л	4,0-9,0	<2,0	1,0-4,0	≥40,0	20,0-100,0
Лімфоцити	×10 ⁹ /л	1,0-4,8			>50	
Нейтрофіли	×10 ⁹ /л	2,0-5,5	<0,5		>50	
Гемоглобін	г/л	130-160	<70		>210	
Гематокрит	%	35-51	≤20	12-30	>65	54-80
Гемостаз						
ПЧ	с	11-16	<10,0		>40	
АЧТЧ	с	24-36	<16,2		>75	
Фібриноген	г/л	2-4	<0,88	0,50-1,00	>7,75	5,0-10,0
Антитромбін III	%	71-124	<50			
Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)		0,85-1,15			≥5,0	
МНВ (пацієнти на терапії з варфарином)		0,85-1,15	<1,4		>3,5	
Тромбіновий час	с	14-21			>25	
Фактори II, V, VIII, IX, XI	%	50-150	≤5			
Фактор VII	%	65-135	≤6			
Фактор X	%	60-130	≤10			
Фактор XIII	%	70-130	≤5			
D-димер	нг/мл	<500			позитивний	
Тромбоцити	×10 ⁹ /л	180-380	<20	31-50	>1000	
Гази крові та pH						
pO ₂	мм рт. ст.	60-80	≤43	30-55	-	
pCO ₂	мм рт. ст.	35-45	≤19	9-25	≥67	50-80
pH		7,35-7,45	7,20	7,00-7,35	7,60	7,50-7,65
Кооксиметрія						
Карбоксигемоглобін (COHb)	%	0,5-1,5			>14,9	
Метгемоглобін (MetHb)	%	1-2			>14,9	

усі співробітники, які беруть участь у реалізації політики, були добре обізнані про свою роль.

Висновки

Хоча лабораторії в усьому світі прийняли концепцію критичних значень із 1980-х рр., практика в цій галузі до недавня була зазвичай недостатньо строгою. Якщо не брати до уваги переліку критичних значень, підготовленого часто без особливих обґрунтувань, багато (можливо більшість) клінічних лабораторій приділяли мало уваги деталям політики критичних значень. Це різко змінилося після того, як регульовальні органи наполягли на тому, що своєчасна звітність про критичні значення необхідна для безпеки пацієнтів і є важливим компонентом якості клінічної лабораторії. Уточнення переліку критичних значень і вдосконалення процесу звітності про критичні значення – це інтелектуальні та логістичні завдання, котрі значною мірою залежать від постійних спільних зусиль лабораторного

та клінічного персоналу, а також творчого використання технологій. Немає узгодженого на міжнародному чи національному рівні переліку лабораторних тестів, для котрих встановлено критичні межі.

Отже, формулювання та розгляд усіх аспектів політики критичних значень є завданням керівництва медичної установи/лабораторії. Критичні тести, що підлягають включенню до відповідного переліку, визначають як тести, результати яких завжди потребують швидкого повідомлення лікаря. Це має бути основою роботи всіх клінічних лабораторій незалежно від того, чи є вони державними або приватними, а також рівня їхньої складності.

Політика критичних значень – більше, ніж стандарт чи інструмент поліпшення роботи клінічної лабораторії, це право пацієнта.

Список літератури знаходиться в редакції.

ВІСНИК

online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Роль сучасних пробіотиків у лікуванні гострої діареї

Щороку в світі реєструються близько 1,5 млрд випадків гострої діареї, яка є причиною загибелі >2 млн людей, причому в структурі летальності від діареї переважають діти перших 5 років життя. Високий рівень захворюваності та смертності, надзвичайне різноманіття етіологічних збудників гострої діареї значно ускладнюють обрання тактики дії та підбір адекватного лікування в умовах первинної медичної практики.

Згідно із чинними міжнародними рекомендаціями, для дітей віком від 0 до 5 років (ESPGHAN, 2014) та більш дорослих дітей і дорослих (ВГО «Гостра діарея в дорослих і дітей», 2012) базисом лікування гострої інфекційної діареї є розчини для пероральної регідратації (РПР). Утім, таке лікування, спрямоване насамперед на нормалізацію водно-електролітного балансу, не має істотного впливу на тяжкість та тривалість діареї. Саме тому як допоміжна терапія широко обговорюється необхідність застосування пробіотиків. Було проведено низку досліджень з вивчення ефективності пробіотиків у лікуванні гострої діареї (у т. ч. антибіотик-асоційованої діареї) з різним умістом пробіотичних культур (Allen S.J. et al., 2011; Basu S. et al., 2007; Domingo J.J., 2017; Floch M.H. et al., 2011; Szajewska H. et al., 2006).

Однак наразі відсутні чіткі настанови щодо використання конкретних штамів мікроорганізмів у складі пробіотика, а також тривалості його призначення для лікування гострої діареї. Результати низки попередніх досліджень продемонстрували певний позитивний ефект (зменшення тяжкості та тривалості діареї) під час застосування пробіотиків, що містять *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus plantarum*, штами біфідобактерій, *Enterococcus faecium*, *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus clausii* чи поєднання зазначених штамів (Bastola R. et al., 2017; Davidson G.P., 2000; Isolauri E., 2003; Saavedra J.M. et al., 1994; Szajewska H. et al., 2006; Tankanow R.M. et al., 1990). Втім, отримані результати мали суттєві розбіжності. Це можна пояснити різною стабільністю досліджуваних пробіотичних препаратів, відмінними властивостями пробіотичних мікроорганізмів та їхніх комбінацій.

Наразі одними з найперспективніших пробіотиків, здатних впливати на перебіг гострої діареї, вважаються представники роду *Баціл* – паличкоподібних, аеробних або факультативно-анаеробних, спороутворювальних грампозитивних бактерій.

Спори *B. clausii* мають високу резистентність до хімічних і фізичних чинників, тому вони легко проходять крізь бар'єр шлункового соку, потрапляючи неушкодженими до кишечного тракту, де перетворюються

в метаболічно активні вегетативні клітини. *B. clausii* має високий ступінь гетерологічної резистентності до антибіотиків, що дає змогу застосовувати його як для профілактики зміни мікрофлори кишечника, спричиненої селективною дією антибіотиків (особливо антибіотиків широкого спектра дії), так і для відновлення вже порушеного балансу мікрофлори кишечника.

Пробіотики, створені на основі спор баціл, характеризуються відмінною стабільністю (Ahire J.J. et al., 2011), безпекою (Elshaghabe F.M. et al., 2017) та ефективністю (Hatanaka M.K. et al., 2018).

Сьогодні увага науковців прикута до штаму *B. clausii* UBBC-07 (MTCC5472), який за допомогою дослідження R.M. Sudha та співавт. (2013) уже продемонстрував клінічну ефективність у зменшенні симптомів діареї серед пацієнтів дорослого віку, не спричиняючи жодних побічних ефектів. В описаному нижче дослідженні ті ж самі науковці вивчали безпеку та ефективність суспензії спор *B. clausii* UBBC-07 лікування індійських дітей з гострою діареєю.

Матеріали та методи

В рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому багатоцентровому дослідженні в паралельних групах взяли участь 120 дітей віком від 6 міс до 5 років, котрі звернулися по медичну допомогу щодо гострої діареї. Зі 119 пацієнтів, які завершили дослідження, 59 хворих отримували суспензію *B. clausii* UBBC-07 (2×10^9 спор/5 мл і РПР), інші 60 пацієнтів – суспензію плацебо та РПР. До складу плацебо входила винятково очищена вода. Середній вік пацієнтів склав $37,20 (\pm 14,31)$ міс (від 7 до 60 міс). 72 (60,50%) пацієнти були чоловічої статі та 47 (39,50%) – жіночої.

Критерії включення – вік від 6 міс до 5 років, клінічний діагноз – гостра діарея, >3 випадки кашеподібних випорожнень за останні 24 год, відсутність будь-яких інших серйозних захворювань.

Критерії виключення – тяжке недоїдання, прийом антибіотиків у період дослідження, наявність тяжкої діареї, яка, на думку дослідників, потребувала додаткового лікування, відмінного від досліджуваного препарату

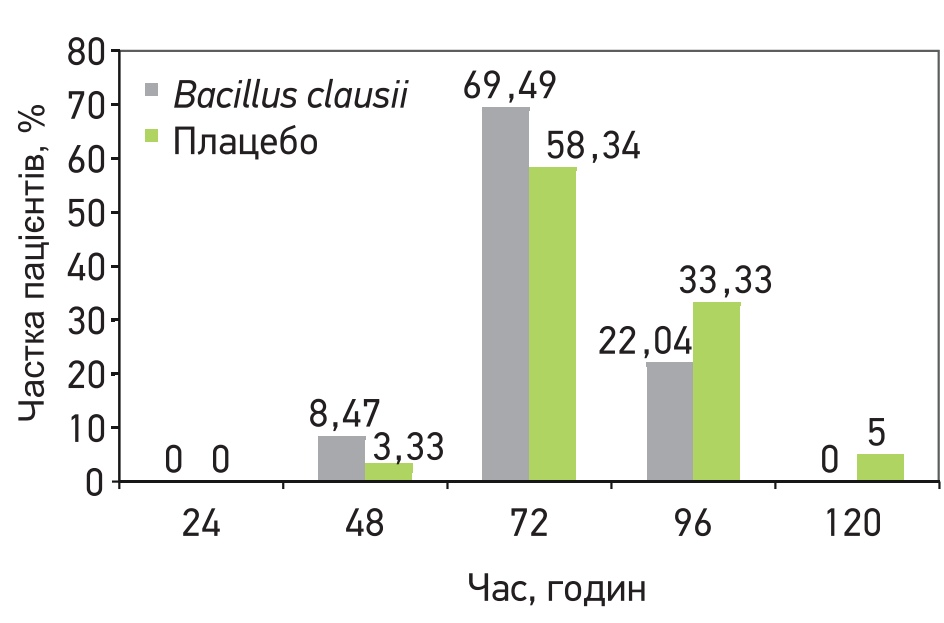


Рис. 1. Кількість пацієнтів, що одужали, в групі лікування суспензією *B. clausii*

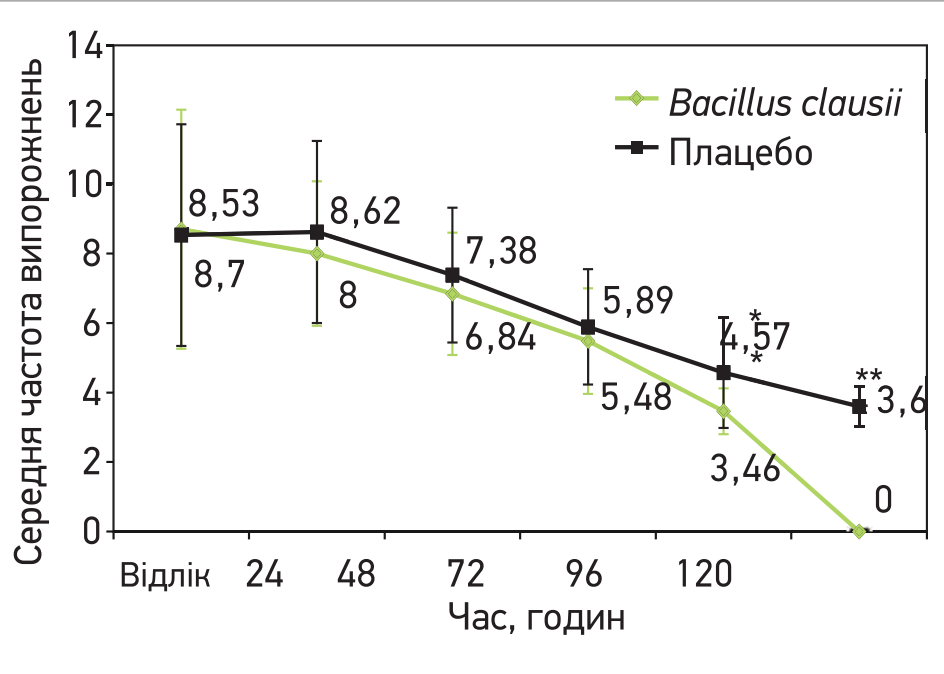


Рис. 2. Частота випорожнень у групі пробіотика та в групі плацебо

та РПР, наявність видимої крові у випорожненнях, використання пробіотиків протягом останніх 3 тиж до початку дослідження, використання антибіотиків / будь-яких протидіарейних препаратів протягом останніх 3 тиж до початку дослідження, участь у будь-якому клінічному випробуванні або використанні будь-якого досліджуваного препарату протягом останніх 90 днів, відома чи очікувана підвищена чутливість до будь-якої з активних речовин або допоміжних речовин, попереднє використання (протягом 48 год) каоліну, пектину, вісмуту субсаліцилату, рацекадотрилу, лоперамиду, атропіну й інших антихолінергічних засобів.

Подальші візити та лікування в рамках дослідження

Тривалість лікування становила 5 днів із подальшим спостереженням до 10-го дня. Суспензію спор *B. clausii* UBBC-07 чи суспензію плацебо призначали перорально 2 р/день протягом 5 днів. Оскільки це амбулаторне дослідження, 3 візити були обов'язковими й реєструвалися. Візит 1: скринінг і початок лікування (день 1); візит 2: спостереження після закінчення лікування

(день 6±1); візит 3: день 10±1 (завершення дослідження).

Критерії оцінки ефективності та безпеки

Оцінювали такі показники, як зниження частоти діареї (кількість випорожнень на день), зниження тривалості діареї та поліпшення консистенції випорожнень. Ці дані реєструвалися батьками в щоденнику пацієнта як первинні показники ефективності. Консистенція випорожнень оцінювалася за Бристольською шкалою випорожнень, яка класифікує випорожнення на 7 типів (від твердих до кашеподібних): 1 і 2 – тверді випорожнення, 3 і 4 – ідеальні випорожнення (особливо останні), 5-7 – кашеподібні та водянисті випорожнення.

Результати

Тривалість епізодів діареї

Тривалість діареї (час у годинах від перших до останніх ненормальних (кашеподібних або рідких) випорожнень, що передують нормальним) була значно меншою в пацієнтів, котрі отримували суспензію *B. clausii* ($75,25 \pm 12,96$ год), ніж у хворих, які

отримували плацебо (81,60±15,43 год) (p=0,02).

З 2-го дня кількість пацієнтів, що одужали, в групі лікування суспензією *B. clausii* була більшою порівняно із групою плацебо (рис. 1).

Через 48 год на тлі лікування суспензією *B. clausii* в 5 (8,47%) дітей припинилася діарея порівняно із 2 (3,33%) дітьми, які отримували плацебо. Через 72 год у групах кількість випадків відновлення склала 41 (69,49%) та 35 (58,34%), через 96 год – 13 (22,04%), 20 (33,33%) у групах лікування суспензією *B. clausii* та плацебо відповідно.

Кількість і частота епізодів діареї

До початку лікування частота випорожнень склала 8,70±3,44 на день у групі пробіотика та 8,53±3,19 на день у групі плацебо (рис. 2).

З 1-го по 5-й день лікування в обох групах спостерігалася зниження середньої частоти випорожнень. На 4-й день було відзначено значне зниження середньої частоти випорожнень у групі лікування суспензією *B. clausii* (3,46±0,66) порівняно із групою контролю (4,57±1,59) (p<0,01).

Консистенція випорожнень

До початку лікування консистенція випорожнень в обох групах була >5 балів (кашеподібні, рідкі випорожнення). На тлі застосування суспензії *B. clausii* через 72 год у 78% (46/59)

пацієнтів спостерігалася нормалізація консистенції випорожнень. У групі контролю нормалізація випорожнень відзначалася в 62% (37/60) дітей. До 4-го дня (96 год) у всіх пацієнтів групи лікування були нормальні випорожнення, тоді як у групі контролю зазначених результатів вдалося досягти лише на 5-й день.

Обговорення та висновки

Отже, на тлі застосування суспензії *B. clausii* UBBC-07 тривалість діареї була значно коротшою порівняно із групою контролю. Отримані дані узгоджуються з результатами попереднього клінічного дослідження *B. clausii* UBBC-07, проведеного тим самим колективом авторів на популяції дорослих пацієнтів із гострою діареєю (Sudha M.R., 2013), а також із низкою інших досліджень.

G. Ianiro та співавт. (2018) провели систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих випробувань з використанням *B. clausii* для лікування гострої діареї у дітей. Для метааналізу відібрали 6 рандомізованих контрольованих випробувань (1298 пацієнтів). Дані, отримані в результаті аналізу об'єднаного масиву даних, продемонстрували, що застосування *B. clausii* значно скорочує тривалість діареї та тривалість госпіталізації порівняно з контрольною групою.

Таблиця. Спосіб застосування та рекомендована добова кількість		
	Рекомендована добова кількість	Максимальна добова кількість
Дітям віком від 4 до 12 років	1 флакон (5 мл/добу)	1 флакон (5 мл)
Дорослим і дітям віком із 12 років	від 1 до 2 флаконів (5-10 мл/добу)	2 флакони (10 мл)

Механізм лікувальної дії *B. clausii* в пацієнтів із діареєю пов'язують із синтезом антимікробних речовин, а також ефектами імунomodulaції (Maugo, 2012). Водночас *B. clausii* може пригнічувати ріст патогенів у шлунково-кишковому тракті за рахунок колонізації вільних екологічних ніш, роблячи їх недоступними для розвитку інших мікроорганізмів, а також за рахунок конкурентної адгезії епітеліальних клітин. Відомо, що штами *B. clausii* здатні до синтезу пептидних антибіотиків, а також низки ферментів, які виявляють літичну активність щодо *Pseudomonas aeruginosa*. М.С. Urdaci та співавт. (2004) продемонстрували, що штами *B. clausii* виділяють у середовище антимікробні речовини, активні проти грампозитивних бактерій, зокрема проти *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Clostridium difficile*.

На вітчизняному фармацевтичному ринку суспензія штаму *B. clausii* UBBC07 представлена у вигляді дієтичної добавки Лактіале® Жерміна.

Флакон ємністю 5 мл містить 2×10⁹ спор цього штаму.

Лактіале® Жерміна може бути рекомендована лікарем до раціону харчування для підтримки нормального балансу шлунково-кишкової мікрофлори при кишкових інфекціях, інтоксикаціях, порушенні травлення, незбалансованій дієті та прийомі антибіотиків; вона полегшує перебіг діареї, біль у животі, зменшує газоутворення.

Крім того, завдяки здатності *B. clausii* синтезувати різні вітаміни (особливо групи В) ця дієтична добавка сприяє корекції дисвітамінозу, спричиненого застосуванням антибіотиків або хімотерапевтичних препаратів. Завдяки метаболічній активності *B. clausii* застосування дієтичної добавки дає змогу досягти неспецифічного антигенного й антитоксичного ефекту (табл.).

Рекомендується споживати натще. Якщо продукт призначають одночасно з антибіотиками, його слід споживати між двома прийомами антибіотика.

Підготував В'ячеслав Килимчук

3y

ЛАКТІАЛЕ®

ЖЕРМІНА

пробіотик для підтримки нормального балансу шлунково-кишкової мікрофлори!*

ЛАКТІАЛЕ®

ЖЕРМІНА

Для дітей

10 флаконів по 5 мл (ml)

ЛАКТІАЛЕ®

ЖЕРМІНА ФОРТЕ

Для дорослих та дітей з 4 років

10 флаконів по 5 мл (ml)

Може бути рекомендована лікарем до раціону харчування для підтримки нормального балансу шлунково-кишкової мікрофлори при: *

Кишкових інфекціях

Інтоксикаціях

Порушенні травлення

Незбалансованій дієті та прийомі антибіотиків

Полегшує перебіг діареї, біль у животі, зменшує газоутворення

* - згідно з інструкцією з використання Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте.
Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції «Лактіале® Жерміна» та «Лактіале® Жерміна Форте» вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від «24» вересня 2021 р. Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. тел.: +38 (044) 496-87-87/е-mail: info@farmak.ua /web-site: www.farmak.ua УКТ/ПРОМО/02/2022/ДД/ЛАК_Ж/ЛАК_ЖФ/ДМ/001

Здоров'я України

35

Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат



Працює на результат

- Надійний контроль АТ¹
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС^{1, 3}
- Конкор® Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН²
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН^{1, 2, 4}



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.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор

Склад: 1 таблетка містить 2,5 (Конкор® Кор), 5 або 10 (Конкор®) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор:

АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний β_1 -адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання,

діарея, запор, астенія, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів.

UA-CONC-PUB-012021-034

UA-CONCO-00003

CCDS version 12.0 від 27.01.2020; SmPC від 06.11.2020

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

MERCK

 **acino**
Швейцарські стандарти якості



Симпатичний овердрайв спричиняє тяжкий перебіг COVID-19

Автономна (вегетативна) нервова система (АНС) значною мірою визначає перебіг коронавірусної хвороби (COVID-19). Зокрема, дисбаланс АНС може спричинити притаманний COVID-19 цитокіновий шторм – надмірну запальну відповідь організму, асоційовану з високою смертністю (Goldstein D.S., 2020). Цей дисбаланс передбачає симпатичний овердрайв, тобто надмірне збудження симпатичної нервової системи (СНС) із метою підтримання гомеостазу (Goldstein D.S., 2020; Goldberger J.J. et al., 2019). Показники дисбалансу АНС навіть запропоновано застосовувати для прогнозування тяжкості перебігу COVID-19 (Leitzke M. et al., 2020).

Один із головних наслідків симпатичного овердрайву – це надмірна варіабельність артеріального тиску (АТ). Відомо, що коливання АТ є предиктором несприятливих наслідків різних захворювань. Наприклад, у дослідженнях UK-TIA Aspirin і ASCOT-BPLA варіабельність систолічного АТ між різними візитами до клініки виявилася потужним предиктором інсультів незалежно від середнього рівня систолічного АТ (Rothwell P.M. et al., 2010). В японській популяції осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань варіабельність систолічного АТ між домашніми вимірюваннями в різні дні також асоціювалася з несприятливим прогнозом (Hoshida S. et al., 2018).

Зв'язок функціональних параметрів дихальної системи з варіабельністю АТ неодноразово підтверджувався. Зокрема, в дослідженні Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study менша життєва ємність легень асоціювалася зі збільшеною варіабельністю АТ в осіб з артеріальною гіпертензією – АГ (Imaizumi Y. et al., 2018), а в дослідженні CARDIA знижена максимальна життєва ємність легень у молодих дорослих – незалежний чинник ризику підвищеної варіабельності АТ надалі (Teda Y.G. et al., 2018).

Хоча причини надмірної варіабельності АТ досі обговорюються в наукових колах, важливим тригером цього стану вважається гіперактивність СНС (Mancia G. et al., 1997). Вірус SARS-CoV-2 запускає надмірну імунну реакцію, що зумовлює поліорганный недостатність унаслідок цитокінового шторму. Останній передбачає вивільнення значної кількості прозапальних цитокінів, у т. ч. інтерлейкіну-6 і фактора некрозу пухлини-α (Channarpanavar R., Perlman S., 2017). Ці медіатори здатні проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, посилюючи активацію СНС за рахунок дисрегуляції центральної автономної мережі (Goldstein D.S., 2020; Pongratz G., Straub R.H., 2014; Nagai M. et al., 2021). Гіперактивація СНС і в спокійному, і в реактивному стані може мати виснажливий вплив на різні фізіологічні системи, погіршуючи скоротливу здатність серця, порушуючи функцію судин і зменшуючи кровоток під час фізичних навантажень (Moreira H.G. et al., 2017; Thijssen D.H. et al., 2006; Stuckless T.J., Pyke K.E., 2015).

Відомо, що симпатичний овердрайв асоціюється з гіпоксичним станом і підвищенням периферичної хемочутливості (Paton J.F. et al., 2013). Аналогічно хронічне обструктивне захворювання легень підвищує активацію СНС переважно за рахунок хронічної гіпоксії, яка посилює периферичну хемочутливу відповідь (Rey S. et al., 2004). Головними периферичними хеморецепторами є каротидні тільця, котрі вважаються однією з точок проникнення до організму вірусу SARS-CoV-2, оскільки їхні клітини експресують рецептор ангіотензинперетворювального ферменту-2 – АПФ-2 (Porzionato A. et al., 2020). Саме тому підвищена периферична хемочутливість і рефлекторна надмірна активація СНС (симпатичний овердрайв) можуть асоціюватися з підвищеною варіабельністю АТ у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 (Li F.-K. et al., 2021).

За даними Банку біологічних даних Великої Британії (United Kingdom Biobank), у тих пацієнтів, які померли від COVID-19, спостерігалися достовірно більша жорсткість артерій і достовірно менший ударний об'єм лівого шлуночка, ніж у тих хворих, які вижили (Raisi-Estabragh Z. et al., 2021). Вважається, що несприятливе структурне та функціональне ремоделювання артерій є наслідком симпатичного овердрайву, дисрегуляції ренін-ангіотензинової системи та змін експресії АПФ-2 (Saeed S., Mancia G., 2021). Крім того, підвищення активності СНС асоціюється з вазоконстрикцією коронарних мікросудин і зростанням потреби кардіоміоцитів у кисні (Feigl E.O., 1998). Отже, в пацієнтів із COVID-19 у критично тяжкому стані підвищена жорсткість великих артерій, знижена чутливість барорецепторів і порушення функції серця можуть бути ключовими причинами підвищеної варіабельності АТ (рис. 1).

Існують докази, що варіабельність АТ у різні дні має несприятливий вплив на стан госпіталізованих пацієнтів у критично тяжкому стані (Lazzeroni D. et al., 2020). F.-K. Li та співавт. (2021) припустили, що при критичних станах на кшталт COVID-19 спостерігаються коливання рівня АТ, які підвищують тяжкість гострого захворювання.

У дослідженні F.-K. Li та співавт. (2021) узяли участь 79 пацієнтів віком >18 років, госпіталізованих із COVID-19 у тяжкому чи критично тяжкому стані. Незважаючи на однакову частоту вживання антигіпертензивних препаратів (47,4 проти 41,7%) та однаковий середній рівень АТ під час лікування (131,3/75,2 проти 125,4/77,3 мм рт. ст.), у пацієнтів у критично тяжкому стані спостерігалася достовірно більша варіабельність систолічного АТ за такими параметрами, як стандартне відхилення (14,92 проти 10,84 мм рт. ст.), коефіцієнт варіабельності (11,39 проти 8,56%) та варіабельність, незалежна від середнього значення (15,15 проти 10,75) (рис. 2). Аналогічна тенденція спостерігалася і для варіабельності діастолічного АТ.

Аналіз за допомогою методу логістичної регресії довів, що індекси варіабельності систолічного АТ достовірно асоціювалися

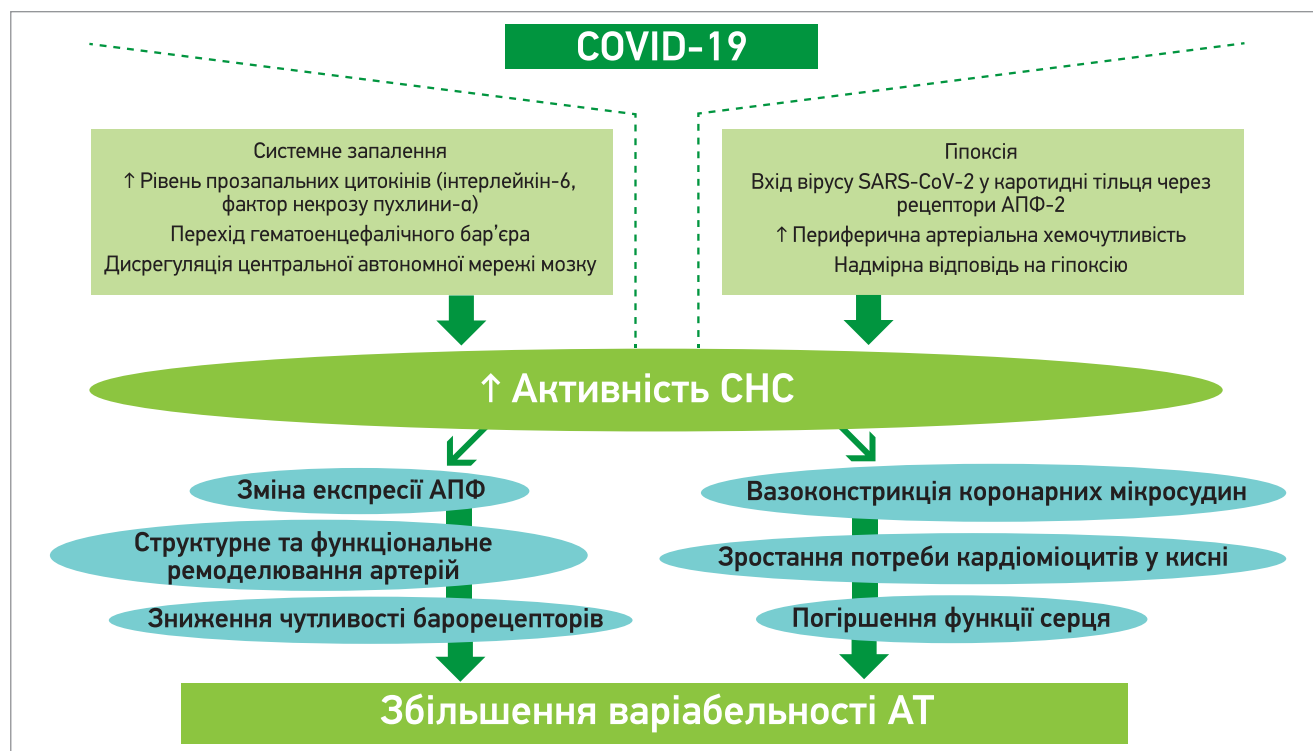


Рис. 1. Імовірний механізм зв'язку між COVID-19 і варіабельністю АТ

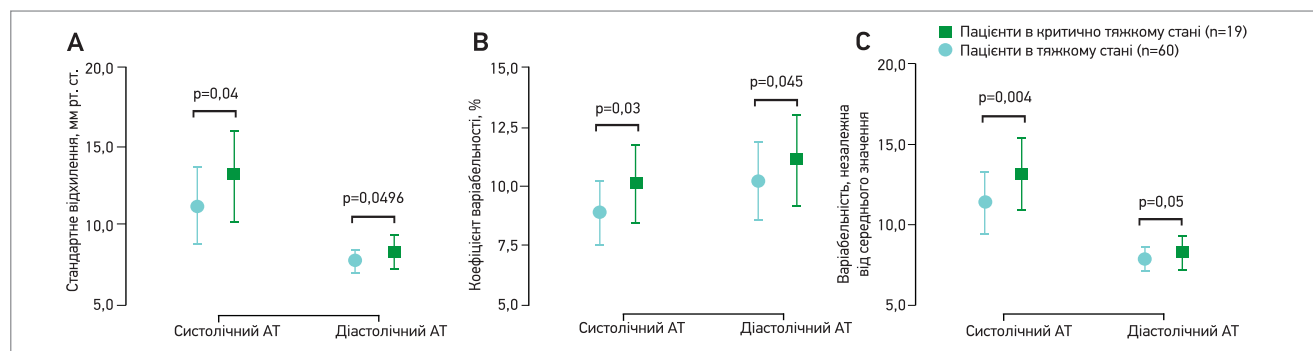


Рис. 2. Варіабельність АТ за такими параметрами, як стандартне відхилення, коефіцієнт варіабельності та варіабельність, незалежна від середнього значення

Примітка: представлено середні значення для пацієнтів у тяжкому (крапки) та критично тяжкому (квадрати) стані. Дані стандартизовані за віком, статтю, середніми рівнями систолічного та діастолічного АТ і частоти серцевих скорочень, наявністю гіпоксії під час лікування.

з несприятливими клінічними наслідками ($p \leq 0,03$). Відповідні відношення ризиків для систолічного АТ становили 3,41 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,20-9,66; $p=0,02$), 4,09 (95% ДІ 1,14-14,67; $p=0,02$) та 2,81 (95% ДІ 1,12-7,05; $p=0,03$) на кожне підвищення стандартного відхилення на 5 мм рт. ст., коефіцієнту варіабельності на 5% і варіабельності незалежної від середнього значення на 5 одиниць. Для діастолічного АТ аналогічні показники становили 3,51 (95% ДІ 0,89-13,82; $p=0,07$), 2,69 (95% ДІ 0,97-7,52; $p=0,06$) та 3,38 (95% ДІ 0,87-13,17; $p=0,08$) відповідно.

Автори дійшли висновку, що в пацієнтів у критично тяжкому стані спостерігається підвищення варіабельності систолічного та діастолічного АТ, яке асоціюється з погіршенням клінічних наслідків. Незалежно від того, чи є підвищена варіабельність АТ показником або чинником ризику тяжкого перебігу COVID-19, цей параметр доцільно використовувати як важливий біологічний маркер клінічних наслідків хвороби.

Механізм зв'язку підвищеної варіабельності АТ із тяжкістю перебігу та клінічними наслідками COVID-19 остаточно не з'ясований. Імовірно, підвищена варіабельність є наслідком ушкодження серця та нирок за цієї хвороби. Такі патогенетичні ланки, як системне запалення, порушення взаємодії серця та легень, серцева недостатність, погіршення перфузії нирок, можуть зумовити порушення регуляції АТ і спричинити підвищення його варіабельності, а згодом – остаточні порушення кровообігу, й навпаки: ймовірно, що порушена регуляція АТ, про яку свідчить висока варіабельність, здатна безпосередньо спричинити несприятливі клінічні наслідки, наприклад шок (Nagai M. et al., 2021). У нещодавньому дослідженні за участю пацієнтів із COVID-19 і АГ J.H. Nam і співавт. (2021) повідомили, що вища середня варіабельність АТ асоціювалася з вищим ризиком смерті, а також із такими чинниками ризику, як похилий вік, високий уміст С-реактивного білка та маркери ушкодження серця та легень.

Отже, хоча контекст взаємозв'язку між COVID-19 і варіабельністю АТ остаточно не з'ясований, окрім суворого контролю АТ, може бути потрібно контролювати варіабельність АТ між вимірюваннями в різні дні. Це може запобігти погіршенню стану пацієнтів із COVID-19 і АГ до критично тяжкого. Із цієї метою доцільно застосовувати β-адреноблокатори, зокрема біспролол (Конкор®). Зменшуючи симпатичний овердрайв, цей препарат здатен знижувати варіабельність АТ і, ймовірно, запобігати ускладненням COVID-19.

Наразі терапевтам і сімейним лікарям доводиться часто мати справу не лише з гострими формами COVID-19, а й із посткоронавірусним синдромом (ПКС). За даними M. Stahlberg і співавт. (2021), тахікардія як прояв симпатичного овердрайву відзначають 25-50% пацієнтів мультидисциплінарних клінік, де займаються лікуванням ПКС. Інші автори вказують, що ще через 6 міс після перенесеної коронавірусної інфекції 9% пацієнтів скаржаться на відчуття серцебиття (Huang C. et al., 2021).

M. Stahlberg і співавт. (2021) вважають тахікардію універсальним і простим кількісним маркером тяжкості ПКС, оскільки вона відображає автономну дисфункцію, хронічне запалення, ймовірне ураження міокарда, нейрофізіологічний дистрес, а також є показником загального нездоров'я. Для стабілізації серцевого ритму й усунення тахікардії запропоновано застосовувати низку немедикаментозних і медикаментозних методів, серед яких одну з провідних позицій посідають β-адреноблокатори – засоби, які допомагають ефективно зменшити частоту серцевих скорочень. M. Тау та співавт. (2021) описали клінічний випадок 39-річного пацієнта з COVID-19 і синусовою тахікардією, в якого призначення біспрололу в малій дозі (1,25 мг/добу) дало змогу швидко усунути тахікардію та підвищити толерантність до фізичних навантажень. До призначення біспрололу частота серцевих скорочень цього хворого в спокої утримувалася в межах 100-110 уд./хв, натомість на тлі застосування зазначеного β-адреноблокатора цей показник жодного разу не перевищив 100 уд./хв за всі 40 днів лікування та реабілітації.

Крім тахікардії в постійній формі чи у вигляді нападів, поширеним проявом ПКС є синдром постуральної ортостатичної тахікардії (СПОТ). За визначенням, СПОТ – це патологічний стан, який характеризується стійким підвищенням частоти серцевих скорочень на ≥ 30 уд./хв упродовж 10 хв перебування у вертикальному положенні за відсутності ортостатичної гіпотензії. СПОТ нерідко асоціюється з болем у грудях, відчуттям серцебиття, непереносимістю фізичних навантажень і перебування у вертикальному положенні, втомлюваністю, шлунково-кишковими розладами, головним болем, розладами сну (O'Sullivan J.S. et al., 2021). Повідомлено, що СПОТ може виникати після гострих вірусних інфекцій, у т. ч. після COVID-19. У пацієнтів із COVID-19 описано розлади АНС – так звана дисавтономія (Umapathi T. et al., 2020; Romero-Sanchez C.M. et al., 2020), яка й зумовлює СПОТ у посткоронавірусному періоді. За даними рандомізованого клінічного дослідження K.-H. Jung і співавт. (2018), біспролол (Конкор®) ефективно усуває СПОТ, забезпечуючи зниження частоти серцевих скорочень, аналогічне пропранололу. Автори також відзначили покращення якості життя пацієнтів зі СПОТ і зменшення вираженості депресії в цього контингенту хворих на тлі прийому біспрололу.

Висновки

- Гіперактивність симпатичної ланки АНС (симпатичний овердрайв) може виступати причиною тяжкого перебігу гострих форм COVID-19 і розвитку ПКС.
- Одним із поширених варіантів ПКС виступає тахікардія (в деяких випадках у формі СПОТ). Запропоновано навіть виділяти тахікардитичний фенотип ПКС.
- Для усунення тахікардії, зумовленої симпатичним овердрайвом, успішно застосовується біспролол (Конкор®).

Підготувала Лариса Стрільчук

UA-CONC-PUB-022022-076





Промивання носа сольовим розчином та інші гігієнічні стратегії в умовах пандемії COVID-19

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) є безпрецедентним викликом сучасності. Зокрема, це пов'язано з високою контагіозністю та численними мутаціями вірусу SARS-CoV-2, а також із тим, що особи із пресимптомною / безсимптомною інфекцією можуть мати високі рівні вірусного навантаження (ВН) на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів зі значним вірусовиділенням, отже, можуть передавати інфекцію іншим людям [1, 2]. Будь-яке місцеве лікування на назофарингеальному рівні, спрямоване на попередження розвитку вірусної інфекції або зниження ВН і реплікації вірусів, може бути потенційно корисним в умовах поширення COVID-19. Для профілактики та комплексного лікування інфекції верхніх дихальних шляхів (ІВДШ), спричиненої SARS-CoV-2, було запропоновано промивання носа сольовим розчином (ПНСР) у поєднанні з полосканням горла чи без нього [9-13].

Історична довідка

Вважають, що практиці ПНСР уже >1000 років; вона згадується ще в аюрведичних трактатах «Джала-Неті» (Jala-Neti). У Стародавній Індії ПНСР традиційно використовувалося як метод рутинної гігієни та з метою покращення загального самопочуття, а також у комплексному лікуванні проявів запального ураження слизової оболонки носа і приносних пазух, асоційованих з ІВДШ [15]. До країн Західної Європи та США практика ПНСР прийшла значно пізніше, проте сьогодні завдяки позитивним результатам рандомізованих контрольованих досліджень (із застосуванням ізо- чи гіпертонічних розчинів натрію хлориду) вона рекомендована як допоміжний метод лікування при гострому бактеріальному риносинуситі в дорослих [20-23]. Це стало підґрунтям для оцінки можливостей застосування ПНСР за вірусних ІНДШ.

Основні моделі передачі та потенційні «вхідні ворота» інфекції, спричиненої SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 являє собою респіраторний коронавірус людини, який проникає до клітин і спричиняє розвиток інфекції спочатку в носово- та ротоглотці шляхом взаємодії свого поверхневого шпигоподібного (спайкового) глікопротеїну з рецептором ACE-2 епітеліоцитів дихальних шляхів. Вірус SARS-CoV-2 передається від людини до людини здебільшого при вдиханні крапель діаметром від >5-10 мкм до менших аерозольних часток (<5 мкм), особливо при близькому контакті (на відстані ≤1 м) [24]. Передача на відстані >1 м найчастіше відбувається в переповнених і погано провітрюваних приміщеннях [24]; рідше – в разі торкання до слизових оболонок після контакту з інфікованою особою або опосередковано через контаміновані предмети [24]. Самозараження може відбуватися внаслідок звичного торкання контамінованими руками до обличчя, проведеного до та під час пандемії COVID-19, демонструють, що в середньому людина торкається до власного обличчя 10-23 разів за годину [25-28]. В одному дослідженні було продемонстровано, що в 44% випадків дотики залучали й слизові оболонки: рота (36%), носа (31%), очей (27%) [25]. Коли людина кашляє у безпосередній близькості до інших людей, значна кількість вірусних частинок може потрапляти безпосередньо на їхні обличчя [29].

За допомогою систематичного огляду та метааналізу встановлено, що зниження імовірності зараження на SARS-CoV-2 / інші споріднені віруси пов'язано з такими факторами:

- фізичне дистанціювання – на ≥1 м (захист збільшується при збільшенні відстані; скориговане відношення шансів (сВШ) 0,18; 95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,09 до 0,38);
- використання маски для обличчя (сВШ 0,15; 95% ДІ від 0,07 до 0,34) та засобів захисту очей (сВШ 0,22; 95% ДІ від 0,12 до 0,39) [30].

Противірусні та протизапальні властивості сольового розчину

При промиванні носової порожнини сольовий розчин проявляє противірусні та протизапальні властивості, а також демонструє здатність відновлювати функціонування механізму мукоциліарного кліренсу [36-40]. ПНСР допомагає вивести слиз, знижує концентрацію медіаторів запалення та мікробних антигенів, а також може чинити позитивний вплив на цілісність епітеліоцитів у присутності додаткових іонів (магнію, цинку, калію, бікарбонатів) [39]. *In vitro* сольовий розчин у концентрації від 10 до 100 ммоль (що еквівалентно 0,58-5,8 г солі в 1 л води) пригнічує розмноження як ДНК-, так і РНК-вмісних оболонкових і необолонкових вірусів шляхом продукування

хлорноватистої кислоти [36]. Сольовий розчин у концентрації 260 ммоль NaCl (1,5%) інгібував реплікацію SARS-CoV-2 в клітинах лінії Vero за рахунок деполаризації плазматичної мембрани, що спричиняло надмірний ток Na⁺ та підвищення вмісту Ca²⁺ в цитозолі [40]. Крім того, *in vitro* розчин морської солі достовірно знижував вивільнення IL-8 у залозистих клітинах бронхів людини [37]. Рандомізоване дослідження довело, що зрошування порожнини носа дрібнодисперсним сольовим розчином 4 р/день відновлювало мукоциліарну функцію в разі гострого риносинуситу [38].

Огляд літератури

Кокранівський огляд з оцінки ПНСР при ІНДШ засвідчив його можливі переваги щодо полегшення симптоматики та рекомендував проведення масштабніших випробувань [43]. Метааналіз з оцінки промивання носа гіпер- та ізотонічним сольовим розчином продемонстрував, що гіпертонічний сольовий розчин вираженіше послаблював симптоматику при інфекційних риносинуситах (стандартна середня різниця (ССР) -0,58, ДІ від -0,76 до -0,40) [44]. Метааналіз випробувань за участю дітей продемонстрував перевагу ПНСР

за певних назальних симптомів (ССР -0,29, ДІ від -0,45 до -0,13) зі зменшенням потреби в застосуванні антибіотиків і зниженням частоти розвитку гострого риносинуситу та його ускладнень [45].

Під час рандомізованого пілотного дослідження пацієнти із групи активного втручання самостійно готували гіпертонічний сольовий розчин, яким промивали ніс і полоскали горло 4 р/день протягом перших 48 год від початку проявів симптомів ІНДШ [46]. Результатом такого втручання стало достовірне скорочення тривалості симптомів (на 1,9 дня; $p=0,01$), зменшення використання безрецептурних препаратів – на 36% ($p=0,004$), зниження частоти інфікування членів родини – на 35% ($p=0,006$); також у більшій частці осіб відзначалося зниження вірусовиділення на $\geq 0,5 \log_{10}$ /добу порівняно з контрольною групою (73 порівняно із 43%; $p=0,04$). У групі учасників, які застосовували гіпертонічний сольовий розчин для промивання носа та полоскання горла, 93% визнали цей метод корисним; 61% учасників виявили бажання застосовувати його знову, якщо в них буде застуда. Після початку пандемії COVID-19 дослідники виконали апостеріорний аналіз даних 15 пацієнтів, інфікованих непандемічними штамми коронавірусу людини (не SARS-CoV-1/2), що зумовили ІНДШ (7 у групі втручання та 8 у контрольній групі) [11].

Протокол SWHF-ERNIGS

(Soap Water to Hands Face-Eye Rinse Nasal Irrigation and Gargling with Saline)



1 Післяконтактне та профілактичне використання: розпочніть виконання протоколу негайно після імовірного контакту і застосовуйте ці заходи щонайменше 1-3 р/день профілактично (залежно від ризику контакту зі збудником)



2 Після появи симптомів гострої ІВДШ: розпочніть виконання протоколу якнайшвидше після появи симптомів, виконуйте ці заходи щонайменше 4-6 р/добу та тільки разів, скільки необхідно для полегшення симптомів



або



3 Приготуйте сольовий розчин (0,9-3%) для промивання носової порожнини та полоскання горла. Для промивання носа використовуйте дистильовану чи кип'ячену водопровідну воду або медичний виріб – готовий стерильний назальний спрей. Якщо використовуєте водопровідну воду, прокип'ятіть її протягом 1 хв і охолодіть. Сольовий розчин для полоскання горла можна приготувати за допомогою дистильованої або питної водопровідної води (кип'ятіння не є обов'язковим). Зверніть увагу: рекомендується використовувати гіпертонічний сольовий розчин (3%) – 1 ч. л. (5-6 г) солі (бажано морської) на 200 мл води або медичний виріб – гіпертонічний розчин стерильної морської води. Якщо ця концентрація погано переноситься, рекомендується використовувати найвищу переносиму концентрацію



4 Вимийте і продезинфікуйте всі навколишні поверхні та контейнери до і після виконання протоколу за допомогою належних практик інфекційного контролю. Зокрема, пристрої для промивання носа слід промивати лише дистильованою або кип'яченою водою [39]



5 Вимийте руки та обличчя водою з милом



6 Тричі прополощіть горло сольовим розчином (щоразу)



7 Зрошуйте кожну ніздрю тричі (щоразу) із застосуванням одного з таких методів: вдихання, розпилення, промивання носової порожнини (за допомогою доступних у продажу систем для промивання або аерозольного розпилювача) [38, 46, 57]



8 Використовуйте офтальмологічний сольовий спрей для кожного ока (промивання очей призначене лише для профілактики, тоді як миття рук і обличчя водою з милом, а також промивання носа та полоскання горла можуть використовуватися і в ранній фазі інфекції)



або



9 При виготовленні розчинів більшого об'єму використовуйте скляні колби чи пляшки і щодня готуйте свіжі розчини [46] або використовуйте медичні вироби – готові стерильні сольові розчини

Аналіз продемонстрував зменшення захриплості голосу, кашлю, закладеності носа ($p<0,05$), тривалості захворювання (середнє покращення – 2,6 дні; $p=0,05$) у групі втручання. Через незначний розмір вибірки автори рекомендували інтерпретувати ці результати з обережністю.

У проспективному багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участю дітей віком 6-10 років порівнювали застосування доступного в аптечному продажі готового ізотонічного сольового розчину для промивання носа (на основі морської води) в комбінації зі стандартним лікуванням порівняно з лише стандартним лікуванням за гострої вірусної ІВДШ [47]. Промивання носа цим розчином характеризувалося хорошою переносимістю, а в учасників, які його виконували, спостерігалася менша кількість скарг. Діти, котрі застосовували ізотонічний розчин натрію хлориду у формі назального спрею під час профілактичної фази цього дослідження, мали достовірну меншу ($p<0,05$) кількість епізодів ІВДШ (31 порівняно із 75%), меншу кількість пропусків шкільних занять (17 порівняно із 35%) та ускладнень (8 порівняно із 32%) порівняно з дітьми контрольної групи. Друге дослідження за участю дітей віком <2 років (середній вік – $9,0\pm3,9$ міс) виявило в двох групах лікування із застосуванням зрошувачів носової порожнини ізотонічним розчином натрію хлориду та розчином морської солі достовірне покращення (порівняно з контрольною групою) за такими симптомами, як закладеність носа, ринорея, слабкість, а також поліпшення якості сну ($p<0,05$) [48].

У перехресному дослідженні, яке проводилося за участю дорослих осіб, було виявлено, що застосування ізотонічного розчину натрію хлориду у формі назального спрею (по 3 розпилення 2 р/добу) чинило превентивний ефект щодо розвитку епізодів ІВДШ під час періоду застосування порівняно з періодом спостереження (0,7 порівняно з 1,0; $p=0,05$) [49]. Тривалість закладеності носа та наявності виділень знизилася в середньому з 11 днів під час періоду спостереження до 6,4 днів під час використання спрею ($p=0,027$).

Однофакторний аналіз даних ретроспективного дослідження типу «випадок – контроль», проведений серед медичних працівників м. Пекін (Китай) під час спалаху інфекції SARS-CoV-1, виявив, що промивання носоглотки виявилось ефективним у її профілактиці (4,7 порівняно із 14,8%; $p<0,001$) [52]. Багатофакторний аналіз продемонстрував, що невиконання промивань носа асоціювалося з дещо вищим (хоча й статистично недовірливим) ризиком інфікування SARS-1 (відносний ризик 2,41, ДІ 0,98-5,93; $p=0,056$). У довіднику із профілактики та лікування COVID-19, розробленому академічною клінікою медичного факультету університету м. Чжецзян (Китай), медичним працівникам рекомендовано промивати очі чи полоскати горло сольовим розчином після імовірного незахищеного контакту кон'юнктиви або слизової оболонки ротової порожнини з вірусом SARS-CoV-2 [53].

В дослідженні за участю дітей з ІВДШ (віком від 3 тиж до 2 років) середні показники бальної оцінки назальних симптомів, отримані з інтервалом у 2 дні, продемонстрували покращення в усіх 3 групах: сольовий розчин у формі назальних крапель; краплі для носа із фенілефрином, контрольна група ($p<0,01$) [56]. Показники бальної оцінки респіраторних симптомів також достовірно покращилися в групі використання сольового розчину у формі назальних крапель та в контрольній групі ($p<0,01$), тоді як у групі застосування крапель із фенілефрином цього не спостерігалось ($p>0,10$). Найвираженіше покращення назальної та респіраторної симптоматики було продемонстровано в групі застосування сольового розчину у формі назальних крапель.

Протокол SWHF-ERNIGS: мило та вода – для миття рук і обличчя, сольовий розчин – для промивання очей, носа, полоскання горла

Протокол SWHF-ERNIGS розроблено авторами цієї публікації з метою застосування для профілактики та раннього місцевого лікування COVID-19 на підставі даних вищезазначених досліджень, а також наявних знань щодо «вхідних воріт» вірусу SARS-CoV-2.

Обговорення

Патофізіологічне обґрунтування, попередні релевантні лабораторні випробування, рандомізовані контрольовані дослідження за участю пацієнтів з ІВДШ, а також дані про окремі клінічні випадки свідчать про те, що запропонований нами протокол SWHF-ERNIGS може ефективно використовуватися для профілактики й комплексного лікування COVID-19. Проміжний аналіз результатів невеликого відкритого рандомізованого дослідження, в якому в амбулаторних пацієнтів із COVID-19 застосовували промивання носа гіпертонічним сольовим розчином (ГСР) або гіпертонічним сольовим розчином із сурфактантом (ГСРС), продемонстрував достовірне зменшення медіани часу закладеності носа порівняно із групою без такого втручання (без втручання – 14 днів, ГСР – 5 днів, ГСРС – 7 днів; $p=0,04$) [61]. У групі втручання також відзначалася недостовірною тенденція до більш раннього усунення симптомів, зменшення кашлю та стомлюваності. Крім того, існує ще одне (попередньо надруковане) рандомізоване дослідження ($n=79$) з використанням промивання носа протягом 24 год після появи симптомів в амбулаторних пацієнтів віком >55 років – із додаванням бікарбонату натрію або повідон-йоду до ізотонічного фізіологічного розчину натрію хлориду. Результати свідчать про те, що смертність та частота госпіталізації були значно меншими в цих двох групах порівняно із загальнонаціональними даними практично в тій же віковій групі (>50 років) і за той самий період (10,6 порівняно з 1,27%; $p<0,006$) [62].

Раннє застосування протоколу може допомогти знизити ВН на слизових оболонках носової та ротоглотки. Застосування протоколу може бути розпочато ще до тестування на SARS-CoV-2 за появи будь-яких перших симптомів ІВДШ (біль у горлі,

головний біль, стомлюваність, назальні симптоми, сухий кашель, лихоманка) [64].

Під час офіційних досліджень використовувалися як сольові розчини самостійного приготування в домашніх умовах, так і готові лікарські засоби на основі сольових розчинів, які реалізуються в аптеках. Концентрація натрію хлориду в них варіювала від 0,9 (ізотонічний розчин) до 3% (гіпертонічний розчин). У проведених дослідженнях використовувалися різні методики зрошування носової порожнини: вдихання, розпилювання за допомогою спрею, лаваж за допомогою спеціального пристрою або аерозольного розпилювача. Слід зазначити, що в багатьох дослідженнях оцінювалися розчини саме морської солі. Додаткові корисні ефекти морської солі пояснюються тим, що вона збагачена мінералами (HCO_3^- , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}), а також її протизапальними властивостями порівняно з іншими формами фізіологічного розчину натрію хлориду [37, 39, 69]. ПНСП характеризується переконливо встановленою безпекою та хорошою переносимістю [57, 71].

Описаний вище протокол SWHF-ERNIGS урахує усі «вхідні ворота» інфікування SARS-CoV-2: слизові оболонки рота та носа, кон'юнктиву, а також можливість передачі через руки при дотиках до обличчя. Він фактично являє собою поєднання загальнорекомендованої стандартної практики гігієни рук (миття з милом, водою), добре вивчених втручань із впливу на слизову оболонку рота та носа (ПНСП і полоскання горла), промивання очей розчином натрію хлориду, вмивання обличчя (з використанням мила, води) [72]. Очищення цих ділянок відповідає рекомендації Центрів із контролю та профілактики захворювань у США (CDC) уникати торкання немитими руками до носа, очей і рота, щоб запобігти COVID-19 [72].

Запропонований протокол може використовуватися населенням і медичними працівниками; його виконання можна розпочати одразу після підозрюваного чи доведеного контакту зі збудником. Протокол можна використовувати в ситуаціях, коли існує високий ризик зараження або поширення інфекції, наприклад, під час спалахів в умовах медичних закладів чи в родині, а також у пацієнтів, які

переходять з одного закладу охорони здоров'я до іншого, де немає підтверджених випадків COVID-19. Однією з переваг протоколу SWHF-ERNIGS також є те, що він використовує звичайні та легкодоступні засоби, як-от мило, сіль і вода. Сольовий розчин простий у застосуванні, недорогий та нетоксичний щодо респіраторного епітелію; крім того, не має серйозних побічних ефектів [17, 57, 71]. Такий протокол може бути особливо корисним в умовах обмежених ресурсів, під час спалахів, зумовлених новими штамми чи новими вірусами, а також під час масових зібрань / заходів, коли існує потенційна ймовірність спалаху інфекції.

ВИСНОВКИ

ПНСП чинить багатофакторні ефекти: механічні, прями протівірусні, протизапальні (морська сіль) та ефект відновлення мукоциліарного кліренсу. Як гіпертонічний (3%), так і ізотонічний (0,9%) сольові розчини продемонстрували ефективність у дослідженнях за ІВДШ. Перші окремі успіхи застосування розробленого протоколу серед медичних працівників як методу профілактики та при гострій інфекції COVID-19, а також дані невеликих відкритих рандомізованих досліджень свідчать про можливу корисність протоколу, зокрема ПНСП, в умовах пандемії COVID-19. Простота використання цього протоколу, його патофізіологічна обґрунтованість та низька вартість дозволяють рекомендувати застосування цієї простої стратегії.

За матеріалами Parviz S., Duncan L., Rabago D. Soap and Water to Hands and Face-Eye Rinse, Nasal Irrigation and Gargling with Saline for COVID-19 with anecdotal evidence. Rhinology Online, Vol 4: 185-193, 2021.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Переклала з англ. Ірина Горобець

39

АКВА МАРІС®

Сила Адріатичного моря в зручних упаковках

ПРИ ЗАСТУДІ ТА ГРВІ



ЛІКУВАННЯ
ТА ПРОФІЛАКТИКА

РЕТЕЛЬНЕ
ПРОМИВАННЯ

СПЕЦІАЛЬНА ЛІНІЙКА З ДОДАТКОВИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ



ЗАКЛАДЕНІСТЬ
НОСА

ПОДРАЗНЕННЯ
ТА СУХІСТЬ НОСА

КОНТАКТ
З АЛЕРГЕНАМИ

Інформація виключно для фахівців охорони здоров'я. Реклама виробів медичного призначення АКВА МАРІС®, сертифікат відповідності № UA.TR.126753 1906102 від 03.06.2019 р. Виробник: «Адріан-Таленський Лабораторій д.д.» Хорватія. Представництво в Україні: вул. Лаврська, 16, м. Київ, 01015, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044) 377 54. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкціями та проконсультуйтеся з лікарем.



Постковідний синдром — медична та соціальна проблема

20 січня відбувся Євроазіатський телеміст «Клінічний консиліум. Особливості перебігу та реабілітації пацієнтів із Long COVID», на якому доповідь на тему «Клініко-соціальні аспекти пандемії COVID-19» представила завідувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська.

«Весь світ зайнятий проблемою COVID-19, а далі буде зайнятий питанням постковідного синдрому. Все наше життя змінилося», – розпочала Ольга Анатоліївна свою доповідь. Вона розповіла про глобальні проблеми, пов'язані з наданням послуг з охорони здоров'я в епоху COVID-19, зазначивши, що пандемія значно вплинула на якість і доступність медичної допомоги. Страх зараження заважає пацієнтам звертатися по планову медичну допомогу й обстеження, а переважно дистанційне спостереження за хворими, що зменшує ризик їх інфікування, спричиняє несвоєчасне виявлення тяжких декомпенсованих станів у пацієнтів із різними хронічними захворюваннями та погану діагностику гострих випадків.

Надзвичайна епідеміологічна ситуація призводить до затримки профілактичних обстежень для виявлення ранніх стадій багатьох патологій і переривання вже призначених курсів терапії. За оцінками спеціалістів Всесвітньої організації охорони здоров'я, внаслідок пандемії рівень планових щеплень знизився більш ніж на 20 млн доз, а лікарі з різних країн відзначають зменшення кількості пацієнтів, які звертаються по невідкладну медичну допомогу через серйозні захворювання. Наприклад, у деяких штатах США середня кількість пацієнтів відділень інтенсивної терапії зменшилася на 45%. Ця ситуація ускладнюється залученням вузькокваліфікованих лікарів до надання медичної допомоги хворим на COVID-19.

Поширеність окремих штамів коронавірусу

Наразі в популяції циркулює безліч різних варіантів вірусу SARS-CoV-2. Спеціалісти Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC) у співпраці з міжвідомчою групою з вивчення SARS-CoV-2, що забезпечує координацію CDC, Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), Національних інститутів здоров'я США, Міністерства оборони США, Управління передових біомедичних досліджень і розробок, представили таку класифікацію штамів SARS-CoV-2:

- варіанти, що становлять інтерес (variants of interest – VOI);
- варіанти, що викликають занепокоєння (variants of concern – VOC), до яких належать «Дельта» й «Омікрон»;
- варіанти, що спричиняють значні наслідки (variant of high consequence – VOHC).

Стосовно особливостей варіанта «Омікрон» Ольга Анатоліївна зазначила, що цей штам є менш вірулентним, але зумовлює багато реінфекцій і проривних випадків захворювання. Якщо новий варіант пошириться серед сприйнятливої частини населення, це означає величезний сплеск госпіталізацій навіть за значно низьких ступенів тяжкості.

Примітним є той факт, що приблизно 75% перших випадків захворювання в США було зареєстровано у вакцинованих людей, схожа ситуація спостерігалася і в інших країнах. Уже відомо, що особи, які отримали три дози протикоронавірусної вакцини та мають позитивний тест на COVID-19, частіше хворіють на інфекційні патології, що сумісні з варіантом «Омікрон», порівняно з невакцинованими. За даними британських учених, подеколи спостерігається навіть негативний взаємозв'язок між вакцинацією та ризиком зараження варіантом «Омікрон».

«Є цікавим те, – зауважила пані Голубовська, – що зростання випадків зараження штамом «Омікрон» не означає завершення поширення штаму «Дельта» – дві епідемії хвилі йдуть практично паралельно. Такий стан спостерігається вперше». Серед вакцинованих або раніше інфікованих людей варіант «Омікрон» має значну перевагу, а серед уразливих невакцинованих верств населення штам «Дельта» цілком може утримувати свої позиції або навіть перевершити варіант «Омікрон», продовжуючи спричиняти тяжкі захворювання після того, як хвиля останнього схлине. Враховуючи те, що секвенувати геном вірусу кожному пацієнту немає жодної можливості, лікарням-клініцистам не можна сподіватися на легкий перебіг, а потрібно оцінювати клінічну симптоматику в кожному окремому випадку.

Прояви та механізми формування Long COVID

За визначенням Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE), постковідний синдром, або Long COVID, – це сукупність симптомів, які розвинулися під час або після COVID-19, тривають понад 12 тиж і не пояснюються альтернативним діагнозом. За даними British Medical Journal, наявність постійного кашлю, хрипкого голосу, головного болю, пропуску прийомів їжі та задишки в перший тиждень COVID-19 у 2-3 рази підвищує ризик розвитку синдрому.

У серпні 2021 р. видання The Lancet опублікувало дані дослідження, в якому китайські вчені під керівництвом доктора L. Huang встановили, що стан здоров'я людей через 1 рік після появи симптомів коронавірусної інфекції був значно гіршим, аніж у населення загалом. Найчастішими симптомами були стомлюваність, м'язова слабкість і задишка. Крім того, спостерігаються проблеми з рухливістю, різні прояви дискомфорту, тривога чи депресія, нижчі показники самооцінки якості життя.

COVID-19 за своєю сутністю є системним захворюванням, що вражає практично всі органи та системи. О.А. Голубовська продемонструвала результати дослідження американських учених із Техаського університету, що було опубліковано в журналі The Lancet у листопаді 2021 р., в якому виявили 287 унікальних клінічних проявів Long COVID. До тривалих ускладнень COVID-19 можна віднести різноманітні розлади.

• Нейропсихологічні: «мозковий туман», тривога/депресія, посттравматичний стресовий розлад. Вони можуть бути спричинені дією вірусу й на сьогодні пояснюються кількома гіпотезами, що включають аберантну імунну відповідь, гіперактивацію імунної системи або автоімунні процеси. Крім того, багато спеціалістів вважають, що на ступінь тяжкості психічних симптомів впливають непрямі ефекти вірусу, в тому числі скорочення соціальних контактів, неповне відновлення фізичного здоров'я та втрата місця зайнятості.

Вважається, що SARS-CoV-2 – нейротропний вірус, здатний у майбутньому спровокувати спалах неврологічних ускладнень. Вірусу притаманні нейроінвазивні та нейротропні властивості, які дають йому змогу проникати в центральну нервову систему й інфікувати нейрони, накопичуватися в нервовій тканині та спричиняти розвиток м'яких нейродегенеративних процесів. Підтверджує це той факт, що в зрізах мозку померлих від COVID-19 визначається велика кількість вірусних частинок.

- Серцево-судинні: міокардит, серцева недостатність, аритмії.
- М'язові: міалгія, артралгія, фізична слабкість.
- Дерматологічні: висип, алопеція, уртикарія.
- Легеневі: задишка, киснева залежність, порушення функції зовнішнього дихання.
- Гематологічні: венозні тромби.
- Гастроінтестинальні: діарея, нудота/блювота, абдомінальний біль.
- Ниркові: ураження нирок.
- Ендокринні: цукровий діабет.

Особливості прямої та непрямой дії вірусу

До можливих механізмів формування тривалих ускладнень у разі COVID-19 відносять пряме вірусне ураження тканин (через рецептор ангіотензинперетворювального ферменту-2), пошкодження ендотелію (ендотеліальна дисфункція є основною патогенетичною ланкою в розвитку тромбоваскулітів), дисрегуляцію імунної системи та гіперкоагуляцію.

Достеменно відомо, що вірус реплікується в організмі досить тривалий час, це свідчить про потребу призначення протівірусної терапії в перші дні виникнення симптомів. На підтвердження цього професор навила результати дослідження, опублікованого онлайн у грудні 2021 р. у журналі International Journal of Infection Disease, в якому британські вчені з Ексетерського університету вивчали тривалість реплікації вірусу SARS-CoV-2 у 176 осіб із позитивним ПЛР-тестом. Виявилось, що високі рівні реплікації зберігалися через 5 днів у 30% учасників, через 10 днів – у 10%, а в деяких людей генетичний вірусний матеріал, який активно копіювався й усе ще міг передаватися іншим, виявлявся до 68 днів після появи перших симптомів. Клінічна картина всіх учасників нічим не відрізнялася від середньостатистичної. Дослідження проводилися до того, як торік почали циркулювати варіанти «Дельта» й «Омікрон».

Розповідаючи про патогенетичні механізми коронавірусної інфекції та постковідного синдрому, пані Голубовська підкреслила, що сьогодні гіпотеза прямого впливу вірусної інфекції критикується багатьма вченими. Ця критика ґрунтується передусім на тому, що в багатьох тканинах в ендотелії є вірусоподібні частинки, але вони не мають вірусного цитопатичного ефекту та певних ультраструктурних проявів реплікації, тому не вважаються достатнім доказом продуктивної вірусної інфекції в клітинах. З'являються й нові докази того, що рецептор SARS-CoV-2 не експресується на ендотеліальних клітинах мозку, серця, легенів і шкіри, як і TMPRSS2-протеаза, що



О.А. Голубовська

потрібна для входження SARS-CoV-2 у клітину, а культивовані ендотеліальні клітини стійкі до коронавірусної інфекції. Зокрема, в дослідженнях in vitro з людськими ендотеліальними клітинами, котрі виділили з різних органів, було показано, що ендотелій судин стійкий до інфекції SARS-CoV-2. Хоча аналізи in vitro не можуть повністю відобразити складність процесів in vivo, це відкриття спростовує гіпотезу про те, що пошкодження ендотелію при васкулопатії на тлі COVID-19 спричинене безпосередньо вірусом.

Зважаючи на такі переконливі дані, гіпотеза непрямого механізму впливу вірусу набирає дедалі більше прихильників серед спеціалістів. Велика кількість даних свідчить про те, що при COVID-19 цикл посилення надмірного запалення погіршує антиромбогенні властивості ендотелію судин і в поєднанні з дією циркулювальних протромботичних чинників призводить до утворення тромбів у капілярах, артеріях і венах.

Розвиток неврологічних розладів за постковідного синдрому з погляду гіпотези непрямого механізму впливу вірусу

Ольга Анатоліївна перелічила можливі причини пошкодження ендотелію при васкулопатії на тлі COVID-19, до яких належить непряме пошкодження ендотелію внаслідок надмірної запальної реакції альвеолярних і бронхіальних епітеліальних клітин. Вважають, що при цьому цитокіни, які виділяються при периферичному запаленні, можуть збільшувати проникність гематоенцефалічного бар'єра, забезпечуючи шлях вірусу для проникнення в мозок. Потрапляючи в центральну нервову систему, вірус може інфікувати астроцити та мікроглію, активуючи каскад нейрозапалення й нейродегенерації через вивільнення TNF, цитокінів, ROS та інших медіаторів запалення. Накопичення цитокінів може призвести до вегетативної дисфункції, що гостро проявляється як підвищення температури тіла, порушення регуляції циклу сон/несання, когнітивна дисфункція, астения.

Часто пацієнти з постковідним ураженням нервової системи описують свій стан як «мозковий туман», що неабияк нагадує «хімічний мозок» – когнітивне порушення, котре деякі люди відчувають під час і після лікування онкологічних захворювань. Доповідка навила дані нового дослідження, в якому науковці виявили в тканинах головного мозку пацієнтів, що померли від COVID-19, ознаки запалення з високим рівнем запальних білків. Показово, що одним із цих білків був CCL11, який є за своєю природою цитокіном (хемокином). Він вибірково рекрутує еозинофіли, індуючи їхній хемотаксис, і тому бере участь у алергічних реакціях, а також відіграє важливу роль у патогенетичних механізмах розвитку афективних розладів.

Запитання від аудиторії

Після виступу доповідачка отримала від аудиторії багато запитань. Серед іншого слухачі цікавилися наявністю протоколу реабілітації після перенесеної коронавірусної інфекції. Ольга Анатоліївна відповіла, що такий протокол існує й він переважно стосується фізичної реабілітації, яка дуже важлива для пацієнтів.

Багато запитань стосувалося введення бустерної дози протикоронавірусної вакцини. «Моя позиція добре відома, – відповіла професор, – я не підтримую загальну вакцинацію. Я не розумію, навіщо вводити всім поспіль бустерну дозу, та ще й у червоній зоні. Ні, я більше за персоналізований підхід».

Запитували й про налагодженість лабораторної діагностики варіанта «Омікрон». Пані Голубовська підкреслила: важливо виявляти перші випадки конкретного захворювання та його варіанти, що й було своєчасно виконано завдяки спеціалістам з Інституту молекулярної біології та генетики. Сьогодні здійснюється лише вибіркоче секвенування вірусу, але ресурс у Центру громадського здоров'я МОЗ України для цього є.

Резюмуючи все сказане, Ольга Анатоліївна окремо зупинилася на основних принципах лікування хворих на COVID-19 і наголосила на важливості своєчасного гальмування реплікації вірусу, виявлення груп ризику, оцінювання наявної клінічної картини, лабораторних даних і проведення своєчасної корекції лікування, зважаючи на сучасні дані про патогенез патологічних станів.

Підготувала **Юлія Котикович**



Що на сьогодні відомо про новий штам омікрон

Новий варіант SARS-CoV-2, який одержав назву омікрон (або штам В-1.1.529), був виявлений 23 листопада в Південно-Африканській Республіці (ПАР) групою епідеміологів під керівництвом Туліо де Олівейри. Невдовзі після його виявлення багато фахівців висловлювали надію, що новий штам має бути істотно «м'якшим» за своїх попередників, тобто зумовлювати загалом менш тяжке захворювання, а також меншу кількість смертей. За останні декілька місяців опубліковано декілька робіт, які, на перший погляд, підтверджують легший перебіг коронавірусної хвороби, спричиненої штамом омікрон. Чи дійсно це так?

Еволюція штаму омікрон

На сьогодні відомо, що геном омікрону відрізнявся великою (~50) кількістю мутацій, багато з яких раніше не зустрічалися. Це дозволяє припустити, що новий варіант вірусу виник в організмі людини із тривалою інфекцією. Саме за таких умов зазвичай відбуваються накопичення значної кількості мутацій та поява у вірусу здатності уникати впливу факторів імунного захисту. Втім, зазначені характеристики вірусу не гарантують зниження патогенності, хоча це, дійсно, може відбуватися за мірою еволюції вірусу; такі випадки описані в роботах з епідеміології. Однак для цього необхідне виконання важливої умови – зменшення патогенності має супроводжуватися підвищенням імовірності передачі вірусу (тобто зростанням контагіозності). Іншими словами, паразиту має бути вигідно «шкодувати» свого господаря і не спричиняти тяжкого перебігу захворювання, що гарантуватиме більш швидке розповсюдження вірусу в людській популяції. Якщо цього не відбувається, еволюція вірусу не зрушить у бік «пом'якшення».

Однак у разі COVID-19 тяжкі наслідки захворювання (гостра дихальна недостатність, цитокіновий шторм, тромбози) розвиваються вже після того, як вірус мав максимальні шанси передатися іншим особам. У такому випадку жодного відбору на «м'якість» не відбувається, а сам відбір новоутворених штамів не залежить ні від чого, крім випадковості.

Лаконічніше цю думку висловив професор епідеміології з Центру інфекційних захворювань Гарвардської школи медицини Вільям Ханадж: «У вірусів немає вродженої тенденції до еволюції у бік зниження вірулентності; еволюція просто відбирає тих, хто перевершує інших у створенні більшої кількості собі подібних. При такому захворюванні, як COVID-19, де переважна більшість випадків поширення відбувається ще до розвитку тяжкої форми хвороби, тяжкість, імовірно, взагалі не піддається прямому відбору. Класичним прикладом успішного патогена є ВІЛ, який за відсутності лікування зумовлює летальний наслідок (>99% випадків)».

Дослідження з порівняння тяжкості перебігу омікрону та дельти

Відносно низький рівень госпіталізацій та смертності в ПАР на тлі вибухового зростання захворюваності на коронавірусну хворобу, спричинену штамом омікрон, добре видно за даними офіційної статистики. Така диспропорція звернула на себе увагу ще на початку грудня і одразу стала додатковим важливим аргументом на користь теорії про «м'який омікрон».

Цей аргумент був додатково підкріплений роботою південноафриканських учених під керівництвом Шеріл Коен, в якій вони повідомили, що порівняно з дельтою інфекція, спричинена омікроном, у 1,7 разів рідше зумовлює госпіталізацію і втричі рідше – розвиток тяжкого захворювання. Ці дані були отримані вже після врахування факторів, що впливають на ризик госпіталізації, як-от вік, ожиріння, діабет тощо.

Схожі результати були отримані дослідниками із США на досить великій вибірці пацієнтів із Південної Каліфорнії (>52 тис. хворих). Пацієнти, що заразилися омікроном, вдвічі рідше потребували госпіталізації, істотно менше знаходилися на лікуванні в медичному закладі, в десять разів рідше вмирили, при цьому механічна вентиляція легень узагалі нікому не знадобилася.

Втім, на думку багатьох науковців, жодна із представлених робіт не дозволяє зробити висновки про справжню

вірулентність омікрону. Найімовірніше, вона є незначно нижчою, ніж у дельти.

Проблема в тому, що штам омікрон значно краще вислизає з-під нагляду імунної системи, ніж штам дельта, отже, частка імунних відповідей (вакциновані особи та ті, котрі перехворіли на COVID-19) серед заражених ним осіб істотно вища, ніж серед заражених дельтою. Оскільки ця частка суттєво вища, то й захворювання в середньому перебігає помітно менш тяжко, адже вакцини значною мірою (хоч і не повністю) все-таки забезпечують імунну відповідь проти штаму омікрон та запобігають розвитку тяжкого перебігу захворювання.

Іншими словами, штамом дельта переважно інфікувалися особи, які на той момент не були вакциновані, а також не переносили коронавірусну інфекцію раніше. Омікроном наразі інфікуються переважно ті, хто вже був вакцинований або перехворів на COVID-19, тому вони є більш захищеними від тяжкого перебігу хвороби.

В такий спосіб порівнювати вірулентність штаму омікрон і дельта з огляду на наявні дані не зовсім коректно. Для адекватної оцінки потрібно залучити до дослідження осіб, які мали омікрон і дельту, серед невакцинованих, а також тих, хто раніше не хворів на COVID-19. Це надасть змогу порівняти й обчислити співвідношення ризиків для двох різних варіантів вірусу, причому з кожним днем зробити це стає усе складніше, адже варіант дельта швидко витісняється з популяції, отже, порівнювати скоро взагалі не буде із чим.

Грубу, але найкращу наразі спробу оцінити справжню вірулентність омікрону зробила інша група південноафриканських дослідників, до якої увійшли епідеміологи з декількох лікарень Західно-Капської провінції. Вони оцінили частку осіб, котрі перехворіли, серед невакцинованих та розрахували ймовірність розвитку тяжкого захворювання в разі зараження омікроном. Вона склала 0,72, тобто ризик госпіталізації був на ~25-30% меншим, ніж у разі інфікування дельтою.

Схожі дані отримали епідеміологи із групи Ніла Фергюсона (Імперський коледж у Лондоні). Ризик тяжкого перебігу для омікрону виявився нижчим за ризик для дельти приблизно на третину.

Про істотніше зменшення ризику госпіталізації від омікрону (на ~70%) повідомили епідеміологи з Кембриджу. Однак жодних подробиць щодо вибірки пацієнтів (вакцинованих чи тих, хто перехворів на COVID-19) вони наразі не наводять. Можливо, що такий розподіл пацієнтів узагалі не проводився.

Чи є омікрон безпечнішим для вакцинованих осіб?

Оскільки в світі переважна більшість дорослого населення вже вакцинована чи перехворіла на COVID-19, питання про «м'якість» омікрону можна розподілити на 2 пункти:

- ✓ чи змінився з появою омікрону ризик тяжкої хвороби саме для вакцинованих осіб і тих, хто перехворів?
- ✓ якою є величина цього ризику та чи можна його із чимось порівняти?

По суті, обидва запитання спрямовані на визначення ефективності вакцин, оскільки ефективність і є мірою зниження ризику захворювання

Наразі недостатньо даних, щоб зробити висновки щодо ефективності вакцин проти запобігання дуже тяжкого перебігу хвороби та летальних наслідків. Найкраще, що є в розпорядженні дослідників, – дані про госпіталізацію пацієнтів із COVID-19 (діагноз підтверджений результатами

позитивного тестування з визначенням штаму коронавірусу). Такі дані британські епідеміологи надають у відповідних звітах; останній опубліковано 14 січня. З огляду на отримані результати можна дійти таких висновків:

- ✓ ефективність вакцин щодо профілактики зараження омікроном є нижчою, ніж у випадку дельти;
- ✓ ефективність стосовно ризику госпіталізації у разі зараження омікроном є значно вищою порівняно з ефективністю щодо профілактики розвитку захворювання;
- ✓ бустерна доза підвищує ефективність вакцинації проти госпіталізації у разі омікрону до дуже високих значень – 92% (від 89 до 94%) у перші тижні після бустера; в подальшому ефективність починає повільно знижуватися;
- ✓ навіть після бустерної вакцинації порівняння двох варіантів вірусу безпосередньо демонструє, що ризик госпіталізації у разі омікрону все одно є вищим, ніж за дельти, приблизно втричі (якщо порівнювати двох однакових людей з позитивним тестом, але з різними штамми).

Отримані дані свідчать про те, що чутки про м'якіший перебіг омікрону виявляються дуже перебільшеними. Так, бустери працюють (і це добре); вони непогано захищають від тяжкого перебігу хвороби, однак поява омікрону все одно підвищила ризики для більшості населення.

Чим омікрон відрізняється від дельти?

Хоча дослідження на людині, в т. ч. ретроспективні епідеміологічні, надають найточнішу та найрелевантнішу інформацію про ризики інфекції для людини, за останній місяць з'явилося декілька робіт, проведених на культурах клітин у лабораторних умовах. Вони не дозволяють зробити висновок про більшу чи меншу вірулентність омікрону для людини, однак схожі роботи потенційно надають змогу знайти біологічне пояснення тому, що епідеміологи бачать лише за статистикою захворюваності.

Так, китайським дослідникам вдалося виявити зниження вірулентності омікрону на моделі сирійських хом'яків. У тварин спостерігалися менший ступінь ураження тканин, менший ступінь втрати маси тіла та менший рівень стресу імунної системи (якщо дивитися на відповідні сигнальні молекули). До мінусів дослідження, безумовно, належить той факт, що всі ці параметри складно привести до однієї метрики. Крім того, слід мати на увазі, що в нормі хом'ячки взагалі не хворіють на COVID-19, а їхня дихальна система значно відрізняється від дихальної системи людини за своєю протяжністю, отже, і за динамікою поширення в ній інфекції.

Інша група дослідників зафіксувала деяку зміну шляху проникнення штаму омікрон до клітин хазяїна порівняно зі штамом дельта. Добре відомо, що для проникнення до клітини вірус має взаємодіяти з рецептором ангіотензин-перетворювального ферменту-2, а потім розрізати S-білок.

Експериментальна робота, виконана під керівництвом Равіндри Гупти на тривимірній культурі людських клітин, довела, що омікрон значно гірше розмножується в клітинах нижніх дихальних шляхів, ніж дельта, тому уражає верхні відділи бронхів, епітелій носової порожнини. Це відбувається через те, що омікрон не так ефективно взаємодіє з людською протеазою TMPRSS2, яка використовується вірусом для розрізання S-білка. Оскільки цей фермент присутній переважно в епітелії легень, омікрон використовує здебільшого інший шлях проникнення до клітин (через ендосоми). Це обмежує присутність вірусу верхніми дихальними шляхами, що ідеально підходить для подальшого поширення інфекції, але не так сильно впливає на тяжкий перебіг хвороби, адже не спричиняє масового ураження легеневої тканини.

Представлена робота пропонує цікаве механістичне пояснення зниженої вірулентності омікрону, проте необхідно пам'ятати, що використані культури клітин насправді дуже далекі за своєю біологією від здорових клітин, які вони покликані відтворювати; крім того, далеко не будь-яке спостереження на таких клітинах відтворюється потім у повноцінному організмі.

Підготувала **Вікторія Новікова**

Імунна відповідь на SARS-CoV-2 в дітей: що відомо на початок 2022 року?

Новий коронавірус SARS-CoV-2 уражає не лише дорослих, а й дітей будь-якого віку. Більшість випадків інфікування дітей є наслідком контакту дитини з інфікованим членом сім'ї (Filippatos F. et al., 2021; Posfay-Barbe K.M. et al., 2020; Gotzinger F. et al., 2020). Повідомлено також про передачу вірусу в дитячих колективах: школах, дитячих садках (Makartney K. et al., 2020; Brown N.E. et al., 2020).

На частку дитячого населення припадає 1-5% усіх випадків коронавірусної хвороби (COVID-19) у світі, хоча, імовірно, дитяча захворюваність є недооціненою через значну частку недіагностованих симптоматичних випадків помірної тяжкості, а також безсимптомних випадків (Wu Z. et al., 2020). Хоча більшість випадків COVID-19 у дітей мають безсимптомний або нетяжкий перебіг, діти із фоновими захворюваннями нерідко потребують госпіталізації з метою запобігання ускладненням (Dong Y. et al., 2020; Zachariah P. et al., 2020; Mustafa N.M., Selim L., 2020). На сьогодні накопичено певні дані щодо імунної функції дітей при COVID-19, які представлено в цьому огляді.

Одним із наслідків біохімічних запальних каскадів є продукція інтерферонів I/III типу, які мають ключову роль у ранньому противірусному захисті при COVID-19 та інших вірусних інфекціях (Hensley L.E. et al., 2004; Clementi N. et al., 2020). Однак слід зауважити, що SARS-CoV-2 й інші коронавіруси виробили декілька механізмів пригнічення рецепторів розпізнавання ПAMP та інтерферон-залежних сигнальних шляхів (Amor S. et al., 2020).

У великому популяційному дослідженні, до якого залучили ≈ 2000 дітей та підлітків віком 5-21 рік, 1,35% учасників виявилися серопозитивними, а 46,2% із них – безсимптомними. Хоча титр антитіл у дітей був низьким порівняно із дорослими, в 92,3% дітей продукувалися антитіла з нейтралізуючими властивостями, здатні захищати від повторної інфекції (Szépfalusi Z. et al., 2021).

Роль Т-клітинної відповіді в елімінації вірусних інфекцій полягає у безпосередній нейтралізації інфікованих клітин та реалізації імунної пам'яті. На відміну від інших вірусів SARS-CoV-2 пригнічує активність Т-лімфоцитів за рахунок індукції тяжкої лімфопенії та виснаження цих клітин, порушуючи в такий спосіб імунорегуляторну ланку набутого імунітету (Wang X., Gui J., 2020).

Мультисистемний запальний синдром у дітей

Штам омікрон

Висновки

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Вроджений імунітет

Гуморальний імунітет



НОВИНИ МОЗ



В Україну прибули понад 40 тисяч флаконів ремдесивіру

43 711 флаконів ремдесивіру (100 мг), придбаних ДП «Медичні закупівлі України», доставлено в країну. Ремдесивіру (100 мг) дозволений Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України для використання в стаціонарному лікуванні пацієнтів із COVID-19, які входять у групи ризику.

Ремдесивіру розроблений компанією Gilead Sciences, Inc. Препарат закуповується США, ЄС, Великою Британією, Ізраїлем, Японією, Сингапуром, ОАЕ, Таїландом та іншими країнами. Ремдесивіру уже показав свою користь у лікуванні тяжких станів під час COVID-19. «Хоч перебіг хвороби, зумовленої штамом Омикрон, є не таким складним, як за попередніх варіантів, цей препарат все одно дуже потрібен. Ще наприкінці минулого року на доручення МОЗ було закуплено понад 60 тис. флаконів ремдесивіру, з них 20 тис. у січні було розвезено в регіони», – повідомив Олександр Комаріда, заступник міністра охорони здоров'я України.

Ремдесивіру (100 мг) закуповується за кошти державного бюджету. Вартість одного флакону препарату становить 300 грн. Усього на 43 711 флаконів було витрачено 13 113 300 грн.

Найближчими тижнями закуплена партія ремдесивіру буде розподілена між медичними закладами відповідно до потреб кожного регіону.

Підвищення заробітної плати медичним працівникам закладів освіти: зміни на старті

Полтавщина стала областю, де напрацюють механізм збільшення заробітної плати медиків у закладах освіти. Про це йшлося на нараді в облдержадміністрації за участі міністра охорони здоров'я Віктора Ляшка, міністра освіти і науки Сергія Шкарлета, в. о. голови Полтавської облдержадміністрації

Дмитра Луїна, народних депутатів України й фахівців профільних галузей.

«Указ президента чітко регламентував підвищення заробітної плати для медпрацівників: 13,5 тис. грн – для медсестри, 20 тис. – для лікаря в закладах охорони здоров'я. Ці зміни враховані в бюджеті. Але є медики, які працюють у закладах освіти. Питання рівня їхніх заробітних плат порушили на рівні міністерств. Щоб прийняти правильне й виважене рішення на території держави, потрібно змодельовати механізм на території однієї області. Пілотною обрали Полтавщину», – розповів Віктор Ляшко.

Міністр освіти і науки Сергій Шкарлет також підтвердив, що питання підвищення заробітної плати медичним працівникам закладів освіти не лишилося поза увагою. «Медичні працівники щодня опікуються нашими дітьми, саме працівники первинної ланки медицини сьогодні мають перейматися здоров'ям учнів, проводити профілактику та діагностику захворювань, щоб менше навантаження лягало на стаціонарні заклади охорони здоров'я», – сказав Сергій Шкарлет.

У Полтавській області в закладах освіти працює приблизно 450 медпрацівників. Вони мають таку ж освіту, як їхні колеги в поліклініках чи лікарнях, проте отримують значно нижчу зарплату. Полтавський регіон може бути взятий як експериментальний для того, щоб розробити механізм підвищення заробітних плат для медичних працівників закладів освіти.

В. о. голови Полтавської облдержадміністрації Дмитро Лунін зауважив, що в межах пілотного проєкту Полтавщина пропрацює з громадами, медиками, школами й садочками можливі концепти, які б найкраще було реалізувати по всій країні.

«Наше завдання – підтримати медиків в освіті. Вдячна, що наші профільні міністри підтримують цю пропозицію. На її реалізацію потрібен час, проведення низки зустрічей, вивчення проблематики. Нам вдалося поспілкуватися з працівниками освіти,

безпосередньо з медиками. Тільки так ми можемо зрозуміти проблему, можливі шляхи її вирішення. Вдячна за конкретні пропозиції, які нам вдалося напрацювати сьогодні в межах візиту», – додала народна депутатка України Юлія Гришина, голова підкомітету з питань вищої освіти комітету Верховної Ради України з питань освіти, науки та інновацій.

В Україні запрацював пакет «на готовність до реагування»

Лікарні, які отримали контракти за пакетом «готовності», були визначені регіональними департаментами охорони здоров'я опорними для лікування пацієнтів із коронавірусною хворобою. Йдеться про один медзаклад на 200 тис. населення відповідної області.

Щомісяця медзаклад, який уклав контракт на вищезгаданий пакет медичних послуг, отримуватиме від Національної служби здоров'я України фінансування в розмірі 1 053 510 грн. За словами міністра охорони здоров'я, всього у 2022 році на цей пакет передбачено майже 2,5 млрд грн.

«Готовність до реагування» – новий пакет, яким передбачено понад 1 млн грн щомісяця незалежно від того, будуть госпіталізовані пацієнти з інфекційними хворобами, у т. ч. із COVID-19, чи ні. Держава платить за готовність надавати медичну допомогу в разі необхідності. Всього в Україні за цим пакетом працюватимуть 199 медзакладів, найбільше – в Києві та на Дніпропетровщині, по 16 лікарень.

Цьогоріч МОЗ змінило підходи до формування пакетів медичних послуг на надання медичної допомоги пацієнтам із коронавірусною хворобою. Оплата лікування пацієнтів із COVID-19 у стаціонарах у 2022 році відбуватиметься за двома пакетами.

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

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

НСМ МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

ХІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ЗА ПІДТРИМКИ

Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування
Міністерства охорони здоров'я України
Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками
Київської міської державної адміністрації
НСЗУ

Організатори
LMT

Співорганізатори
ProtechSolutions Ukraine

Генеральний спонсор
ProtechSolutions Ukraine

Офіційний партнер
Міжнародний медичний конгрес

17–19 травня 2022 року

Виставковий Центр «АССО International», м. Київ
пр-т Перемоги, 40-Б, М «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, МЕБЛІВ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

ЕКСПОНЕНТІВ << 100 >> **40** **НАУКОВИХ ЗАХОДІВ**

ВІДВІДУВАЧІВ << 6 000 >> **450** **ДОПОВІДАЧІВ**

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ, КРУГЛІ СТОЛИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Детальна інформація:
+38 (044) 344-35-80 @ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Вельмишановні колеги!
Запрошуємо вас до участі в науково-практичній конференції з міжнародною участю
«ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ»
31 березня 2022 року
ФОРМАТ ПРОВЕДЕННЯ: ONLINE

ОРГАНІЗАТОР:
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра дитячих інфекційних хвороб

Основні програмні питання:

1. Проблемні питання імунізаційної практики у дітей в Україні.
2. Імплементация сучасних протоколів діагностики та лікування в практику дитячих інфекційних хвороб.
3. Етіологічні та патогенетичні підходи до лікування грипу, ГРВІ та ГРЗ у дітей.
4. Діагностика та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей.
5. Питання особливостей клінічного перебігу, діагностики, лікування дитячих респіраторних крапельних інфекцій у дітей.
6. Діагностика та лікування вірусних гепатитів у дітей.
7. Питання епідеміології, клініки, діагностики та лікування гострих нейроінфекцій у дітей.
8. Питання клінічного перебігу герпесвірусних інфекцій у дітей.
9. Проблемні питання інфекційних хвороб у дітей.
10. Рациональна антибактеріальна та противірусна терапія найбільш поширених інфекційних захворювань у дітей.
11. Проблемні питання діагностики та лікування орфанних захворювань в клініці дитячих інфекційних хвороб.

До участі у роботі конференції запрошуються: дитячі інфекціоністи, педіатри, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти.

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2022 році МОЗ і НАМН

Реєстрація для слухачів обов'язкова за посиланням – mediamed.com.ua

Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

МЕДІАМЕД

УЧАСТЬ ДЛЯ ЛІКАРІВ БЕЗКОШТОВНА

MEDIAMEDCONFERENCES @mediamedconferences

Будемо раді бачити та чути Вас серед учасників конференції!
+38 098 080-72-66 E-mail: info@mediamed.com.ua
www.mediamed.com.ua

Цефподоксим в амбулаторному лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів: європейський досвід

Інфекція нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) – гостре захворювання (триває протягом ≤ 21 дня) з основним симптомом – кашлем і щонайменше одним з інших симптомів з боку дихальних шляхів (відходження мокротиння, задишка, хрипи чи дискомфорт / біль у грудях), що не має альтернативних пояснень (наприклад, астми/синуситу). ІНДШ включає різні захворювання, як-от гострий бронхіт (ГБ), грип, позалікарняна пневмонія (ПЛП), загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і бронхоектатичної хвороби (БЕХ).

ІНДШ переважно мають вірусне чи бактеріальне походження; більшість з них діагностують і лікують емпірично в амбулаторних умовах.

Застосування антибіотиків рекомендується в разі ІНДШ бактеріального походження.

Цефподоксим є пероральним антибіотиком, цефалоспорином III покоління для лікування легких та помірно тяжких інфекцій, а також антибіотиком широкого спектра, напівсинтетичним бактерицидним цефалоспорином, який пригнічує синтез бактеріальної клітинної стінки і має стійкість до β -лактамаз.

Цефподоксим активний проти більшості грампозитивних бактерій, у т. ч. *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну, включно з тими, що виробляють пеніцилінази), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes* і *Streptococcus pneumoniae* (за винятком пеніцилінрезистентних ізолятів), а також проти більшості грамнегативних бактерій, як-от *Haemophilus*

influenzae (включно з ізолятами, що продукують β -лактамази), *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* та *Neisseria gonorrhoeae*.

Мета дослідження – оцінити ефективність та переносимість цефподоксиму при емпіричному лікуванні ІНДШ в амбулаторних умовах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обсерваційне відкрите дослідження проводили в період із січня 2020 по березень 2021 року в Інституті охорони праці Північної Македонії.

У дослідженні взяли участь 126 пацієнтів з ІНДШ бактеріального походження: 59 хворих із загостренням ХОЗЛ (37 чоловіків і 22 жінки віком від 46 до 74 років), 32 пацієнти із ПЛП (17 чоловіків і 15 жінок віком від 29 до 71 року), 35 хворих із загостренням БЕХ (19 чоловіків і 16 жінок віком від 37 до 73 років), які відповідали критеріям лікування в амбулаторних

умовах. Пацієнтів із ГБ не залучали до дослідження, оскільки майже 90% випадків ГБ пов'язані з вірусами.

Діагноз бактеріальної ІНДШ у всіх пацієнтів встановлювали за клінічними ознаками; мікробіологічні дослідження не проводили.

Після встановлення діагнозу всі пацієнти отримували емпіричне лікування цефподоксимом – 200 мг 2 р/день *per os*: пацієнтів із ХОЗЛ лікували 10 днів, хворих із ПЛП і БЕХ – 14 днів.

Усі учасники випробування мали проміжні візити на 3-й, 5-й і 7-й дні (пацієнти з ХОЗЛ), а також на 3-й, 5-й, 7-й та 10-й дні (хворі з ПЛП і БЕХ), під час яких оцінювали симптоми й можливі побічні ефекти.

Перебіг ІНДШ оцінювали відповідно до усунення симптомів. Лікування вважали успішним, якщо було досягнуто повного усунення симптомів або їхнього повернення до базового рівня тяжкості. Згідно із чинними рекомендаціями, в пацієнтів із ПЛП, симптоми якої зникли після проведеного лікування, подальшу рентгентенографію грудної клітки не проводили. Лікування вважали невдалим, якщо клінічні симптоми не покращувалися або погіршувалися, що було помічено під час одного із проміжних візитів чи наприкінці лікування [6, 10, 22].

РЕЗУЛЬТАТИ

Відсоток учасників, котрі одужали, коливався від 77,9% (46/59) у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, 81,3% (26/32) у хворих із ПЛП до 77,1% (27/35) при БЕХ (рис. 1). Госпіталізованих пацієнтів через поточну ІНДШ не було.

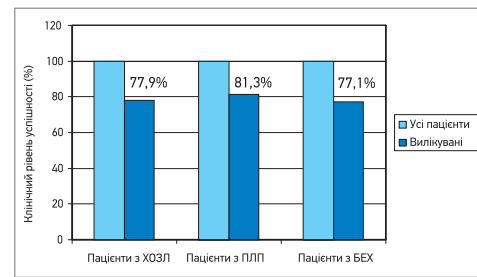
Середній час до повного зникнення клінічних симптомів і ознак або їхнього повернення до вихідного рівня тяжкості варіював від $6,5 \pm 0,3$ дні в пацієнтів із ХОЗЛ, $7,8 \pm 0,5$ днів в хворих із ПЛП до $10,7 \pm 1,2$ днів в пацієнтів із БЕХ (рис. 2).

Частота побічних ефектів під час лікування цефподоксимом коливалася від 10,2% (6/59) у пацієнтів із ХОЗЛ, від 12,5 (4/32) до 8,6% (3/35) у хворих з БЕХ (рис. 3). Зареєстровані побічні ефекти (нудота, діарея, запаморочення) були легкими та не потребували передчасного припинення лікування.

ОБГОВОРЕННЯ

Рівень клінічної ремісії був схожим у пацієнтів трьох груп і становив $\approx 80\%$. Окрім того, середній час клінічної ремісії у виликуваних пацієнтів коливався від 6,5 дня у пацієнтів із ХОЗЛ, від 7,8 дня в хворих із ПЛП до 10,7 дня в пацієнтів із БЕХ. Цефподоксим активний проти бактерій, які вважають найважливішими причинними факторами ІНДШ. Актуальність цих висновків зростає у світлі зростаючої резистентності *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae* до пеніцилінів та макролідів, що в деяких регіонах перевищує 30% [29].

Раніше ми зареєстрували високий клінічний рівень успішності (81,8%) у дослідженні ефективності й безпеки цефподоксиму в амбулаторному лікуванні ХОЗЛ, проведеному в 2014 році [30]. Оскільки схожі результати отримано в декількох дослідженнях ефективності цефподоксиму в амбулаторному лікуванні бактеріального ХОЗЛ, проведеному в останні два десятиліття, він розглядається як емпіричний антибіотик першої лінії для амбулаторного лікування пацієнтів із загостренням ХОЗЛ [31-34]. Згідно з настановами Johns Hopkins ABX (2017),



**Рис. 1. Клінічний успіх застосування
цефподоксиму в пацієнтів з ІНДШ**

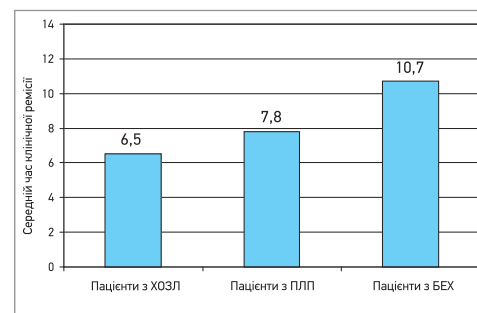
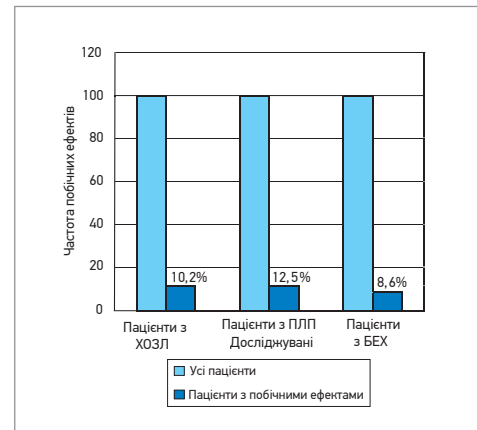


Рис. 2. Середній час клінічної ремісії (дні)



**Рис. 3. Частота побічних ефектів при лікуванні
цефподоксимом**

цефподоксим показаний як антибіотик першої лінії для лікування ХОЗЛ, зумовленого *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* [35].

Згідно із чинними консенсусними настановами, БЕХ в амбулаторних умовах необхідно лікувати протягом 14 днів антибіотиками з огляду на попередню мікробіологію мокротиння [39]. Результати, отримані в цьому дослідженні, довели високий клінічний рівень успішності в пацієнтів із БЕХ.

Частота побічних ефектів у цьому випробуванні коливалася від 8,6 до 12,5%, що знаходиться в діапазоні даних, які містяться в наявних доказах [12, 14, 15]. Усі побічні ефекти, котрі з'являлися в пацієнтів, були легкими та не потребували припинення лікування цефподоксимом.

ВИСНОВКИ

У дослідженні, спрямованому на оцінку клінічної ефективності та безпеки цефподоксиму при амбулаторному лікуванні ІНДШ бактеріального походження, продемонстровано високий клінічний рівень успішності й низьку частоту побічних ефектів. З огляду на наші висновки ми підтримуємо використання цефподоксиму як антибіотика першої лінії в амбулаторному лікуванні бактеріальних ІНДШ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Minov J., Stoleski S., Petrova T. et al. Cefpodoxime in the outpatient treatment of lower respiratory tract infections. Acad Med J 2021; 1 (1): 37-48.

Переклала з англ. **Олена Костюк**



Цефпотек[®] 200

Цефподоксиму проксетил 200 мг №10, 20

КОМФОРТНЕ ЛІКУВАННЯ БЕЗ ІН'ЄКЦІЙ!*

- ✓ Широкий спектр бактерицидної дії**
- ✓ Відмінний профіль безпеки*
- ✓ Оптимальне співвідношення вартість/ефективність

* Інструкція для медичного застосування препарату Цефпотек 200. Коротка інформація для застосування препарату Цефпотек 200. Склад: 1 таблетка містить цефподоксиму проксетил ена, цефподоксиму 200 мг. Фарм. група: Антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины III покоління. Показання: негостра гайморит, загострення хронічного бронхіту, синусит, тонзиліт та фарингіт, пієлонефрит, цистит, інфекції шкіри та м'язів, плеврит. Препаратом лікують. Підвищена чутливість до цефподоксиму та інших цефалоспоринов. Побічні ефекти: Шкірний свербіж, висип, почервоніння, противоязирні, шлунково-кишкові розлади. Рідко — нудота, запор, метеоризм та ін. РЛС МДХ Регістр № UA/19425/01/01. Зверніть увагу на необхідність зважити на фармакокінетичні особливості даного лікарського засобу при розрахунку дози. Для додаткової інформації звертайтеся до Представництва «Нобел» в Україні, вул. Оболонська Набережна, 20, тел.: (044) 586264, www.nobel.com.ua

Антибіотикотерапія при COVID-19: що, де, коли?

Наприкінці минулого року у форматі онлайн відбувся «Науковий семінар: актуальні питання пульмонології. COVID-19 – виклик сьогодення». Серед багатьох обговорюваних аспектів лікування пацієнтів із коронавірусною хворобою чимало уваги було приділено питанням антибіотикотерапії при COVID-19. Про показання до призначення антибактеріальних засобів хворим на COVID-19 розповіла завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 1 ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», кандидат медичних наук Олена Валеріївна Мироненко.

На початку доповіді спікерка ще раз нагадала, що антибактеріальні лікарські засоби для системного застосування не діють на віруси, тому антибактеріальна терапія має застосовуватися в хворих із COVID-19 лише за умови обґрунтованої підозри на наявність чи підтвердженої бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції.

Застосування антибіотиків з метою профілактики бактеріальних ускладнень у пацієнтів із коронавірусною хворобою є неприпустимим. Необґрунтоване застосування антибактеріальних засобів може не лише спричинити формування бактеріальної резистентності та розвиток інфекції *Clostridioides difficile*, а й значно обтяжити перебіг COVID-19.

За даними А.А. Визель та співавт. (2021), раннє призначення будь-яких антибіотиків класу амінопеніцилінів, цефалоспоринів або респираторних фторхінолонів у пацієнтів із COVID-19 знижує шанс на одужання приблизно в 5 разів.

Азитроміцин, який лікарі широко призначали пацієнтам із COVID-19 ще із самого початку пандемії, не довів жодної ефективності ані для профілактики, ані для лікування, про що переконливо свідчать результати масштабних досліджень ATOMIC2 та PRINCIPLE.

Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігається менше 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.

При надходженні до стаціонару бактеріальну інфекцію діагностують у ≈3,5% пацієнтів. Отже, більшість бактеріальних ускладнень у госпіталізованих пацієнтів із коронавірусною хворобою зумовлюють саме нозокоміальні збудники.

За результатами дослідження А.Н. Shaukat і співавт. (2021), у якому було проаналізовано дані історії хвороб >48 тис. пацієнтів, мікробіологічні дослідження проводилися у 8649 (17,7%) випадках, з яких позитивні результати посіву (мокротиння або крові) спостерігалися в 1107 пацієнтів. У 762 випадках це були госпітальні інфекції, що спричинилися в переважній більшості випадків представниками роду *Enterobacteriaceae* та *S. aureus*.

Як відомо, серед госпітальних штамів *S. aureus* поширеними є метицилінрезистентні та ванкоміцинрезистентні збудники.

На сьогодні у веденні пацієнтів із COVID-19 лікарі повинні користуватися положеннями оновленого національного протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», який набув чинності 11 листопада 2021 року. В цьому документі чимало уваги приділено питанням застосування антибіотиків у хворих із COVID-19. Розглянемо детальніше роль та місце антибактеріальних препаратів на різних етапах надання медичної допомоги пацієнтам із COVID-19 відповідно до положень оновленого протоколу.

1. Пацієнтам із підозрюваним або підтвердженим COVID-19 з легким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати із профілактичною метою. В переважній більшості випадків призначення антибактеріальних препаратів амбулаторним хворим є недоцільним.

2. Пацієнтам із підозрюваним або підтвердженим COVID-19 із середньотяжким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати без обґрунтованої клінічної підозри чи підтвердження наявності бактеріальної інфекції.

3. Хворим із підозрюваним або підтвердженим COVID-19 з тяжким перебігом призначення антибактеріальних препаратів є доцільним за таких умов:

1) підозрюваний або встановлений клінічний діагноз (наприклад, негоспітальна чи госпітальна бактеріальна пневмонія / сепсис);

2) оцінка індивідуального ризику розвитку бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції.

Для прийняття рішення про початок антибактеріальної терапії необхідно враховувати комплекс результатів таких лабораторних та інструментальних методів дослідження:

✓ загальний аналіз крові;
✓ бактеріологічне дослідження мокротиння, та/або трахеального аспірату, та/або бронхоальвеолярного лаважу, та/або крові, та/або сечі, та/або ліквору.

Визначення рівня прокальцитоніну є корисним для встановлення бактеріальної інфекції. Надзвичайно високі рівні прокальцитоніну у плазмі крові пацієнтів сильно корелюють зі збільшенням ймовірності бактеріальної інфекції, але найприйнятнішим мінімальним порогом концентрації прокальцитоніну для розрізнення бактеріальної та вірусної інфекції встановлено не було.

Загалом для оцінки ризику бактеріальної інфекції можна використовувати схему, наведену в таблиці.

Таблиця. Рівень прокальцитоніну та ймовірність наявності бактеріальної інфекції		
Рівень прокальцитоніну, нг/мл	Ймовірність наявності бактеріальної інфекції	Ризик розвитку синдрому системної запальної відповіді
<0,05	здорові обстежувані	немає
<0,1	дуже низька	немає
≥0,1 <0,25	низька	немає
≥0,25 <0,5	середня	низький
≥0,5 <2	велика	середній
2≥10	дуже велика	високий
≥10	дуже велика	дуже високий

Високий рівень С-реактивного білка не має використовуватися як обґрунтування призначення антибактеріальної терапії, оскільки пацієнти з COVID-19 можуть мати високі рівні С-реактивного білка за відсутності бактеріальної інфекції.

Емпіричну антибактеріальну терапію слід розпочинати лише в разі комплексної обґрунтованої клінічної підозри на наявність бактеріальної інфекції. Під час встановлення діагнозу бактеріальної пневмонії необхідно якнайшвидше розпочати антибактеріальну терапію в межах перших 4 год.

При встановленні діагнозу сепсису та/або септичного шоку, а також за наявності критеріїв високого ризику необхідно якнайшвидше розпочати антибактеріальну терапію в межах 1-ї год після встановлення діагнозу.

До клінічних ознак сепсису належать:

- змінений психічний статус;
- утруднене чи швидке дихання;
- низька киснева сатурація;
- знижений діурез;
- швидка частота серцевих скорочень;
- слабкий пульс або низький артеріальний тиск;
- плямистість шкіри;
- лабораторні свідчення щодо коагулопатії, тромбоцитопенії, ацидозу, високого рівня лактату чи гіпербілірубінемії.

При призначенні антибактеріальних препаратів необхідно враховувати дані локальної чутливості мікроорганізмів у закладі охорони здоров'я.

Слід проводити оцінку розпочатої антибактеріальної терапії через 72 год і розпочинати деескалацію (зміна антибактеріального препарату із широким спектром дії на інший антибактеріальний препарат, що має вузький спектр дії, та/або перехід із комбінованого використання антибактеріальних препаратів на введення одного антибактеріального препарату) із врахуванням тяжкості загального стану пацієнта, а також результатів мікробіологічних досліджень.

Обрання антибактеріальної терапії варто спрямувати на етіологічний чинник і за можливості слід передбачити перехід із парентеральної форми введення на пероральну. Тривалість емпіричної антибактеріальної терапії має бути скорочена до мінімально прийнятного терміну (3-7 днів) із подальшим призначенням етіологічно спрямованої антибактеріальної терапії після отримання результатів бактеріологічного випробування, а також із врахуванням динаміки клінічного стану пацієнта.

Розпочату емпіричну антибактеріальну терапію слід припинити за наявності сукупності таких критеріїв:

1) через 48-96 год не виявлено ознак бактеріального росту при дослідженні зразків біологічних рідин за умови, що зразки для проведення бактеріологічних досліджень були взяті до початку антибактеріального лікування;

2) не було виявлено вогнища бактеріальної інфекції;

3) протягом 48-72 год відсутні клінічні ознаки бактеріальної інфекції.

У випадку виявлення бактеріальної пневмонії рекомендується користуватися нижчезазначеними схемами застосування антибіотиків.

Позалікарняна бактеріальна пневмонія

Легкий перебіг: монотерапія захищеними пеніцилінами (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам), або макролідами (азитроміцин, кларитроміцин), або цефалоспорином II покоління (цефуроксим).



О.В. Мироненко

Середньотяжкий перебіг: амоксицилін/клавуланат + макроліди (азитроміцин / кларитроміцин). Цефалоспорином II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) + макроліди (азитроміцин або кларитроміцин). У випадку алергії на β-лактами: респираторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин).

Тяжкий перебіг: цефалоспорином III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) + макроліди (азитроміцин або кларитроміцин). Респираторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспорином III покоління. За потреби варто розглянути захищені цефалоспорином (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам).

Застереження при застосуванні

Під час терапії фторхінолонами існує підвищений ризик розвитку тендиніту та розриву сухожиль, зокрема, в пацієнтів літнього віку, у хворих із порушенням функції нирок, у пацієнтів із трансплантацією органів і в осіб, які одночасно отримують кортикостероїди. Саме тому слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

За появи перших симптомів тендиніту (болючий набряк, запалення) слід припинити лікування фторхінолонами, забезпечити спокій ураженим кінцівкам і негайно звернутися до лікаря-ортопеда-травматолога (за відсутності – до хірурга) для отримання консультації. Кортикостероїди не слід застосовувати, якщо з'являються ознаки тендинопатії.

У пацієнтів, котрі отримували пероральні антикоагулянти в поєднанні з антибактеріальними препаратами, в т. ч. із фторхінолонами, макролідами та деякими цефалоспорином, спостерігалися численні випадки підвищення антикоагулянтної активності. Факторами ризику є інфекційні захворювання (і супутній запальний процес), вік, загальний стан пацієнта. У зв'язку із цим складно оцінити, чи спричиняє інфікування або лікування відхилення показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Як застережний захід можливий частіший моніторинг МНВ. За потреби слід провести належне коригування дози перорального коагулянта.

Нозокоміальна пневмонія

Рання госпітальна пневмонія: цефалоспорином III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) + макроліди (азитроміцин або кларитроміцин). Респираторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспорином III покоління.

Пізня госпітальна пневмонія: якщо антибіотики призначаються емпірично, насамперед варто враховувати епідемічну ситуацію у відділенні (яка мікрофлора переважає та до яких антибіотиків вона чутлива). Необхідно враховувати й результати бактеріоскопії (грам+, грам-). Призначаються цефалоспорином III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) + макроліди (азитроміцин або кларитроміцин); респираторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія чи в комбінації з цефалоспорином III покоління; за потреби доцільно розглянути захищені цефалоспорином (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам) або піперацилін/тазобактам.

За наявності полірезистентної мікрофлори необхідно застосовувати 2 або навіть 3 антибактеріальні препарати, карбапенеми (меропенем) чи тайгекілін, особливо за умови тяжкого перебігу хвороби.

У разі поширення грампозитивної полірезистентної мікрофлори (MRSA) призначають ванкоміцин або лінезолід.

Карбапенеми дозволяється використовувати емпірично тільки у відділеннях інтенсивної терапії (за рідкісним винятком – в інших відділеннях, виключно комісійно та з обґрунтуванням) у хворих із тяжким перебігом захворювання.

Не слід емпірично застосовувати коломіцин, внутрішньовенний фосфоміцин.

Регулярно необхідно оцінювати можливість зменшення інтенсивності антибактеріальної терапії, тобто переходити на антибіотики менш широкого спектра, а також враховувати можливість переходу із внутрішньовенного на пероральний шлях введення антибактеріального засобу.

Підготував В'ячеслав Килимчук



Квадевіт для посилення імунітету, полегшення перебігу та зменшення віддалених когнітивних наслідків COVID-19

Цей рік розпочався стрімким поширенням нового штаму коронавірусу SARS-CoV-2 Омикрон (Omicron), який характеризується значно вищою контагіозністю. Вакцинація виявилася недостатньо ефективною проти нового штаму коронавірусу, тому захворюваність на COVID-19 невпинно зростає. Не слід забувати й про сезонне підвищення захворюваності на інші респіраторно-вірусні інфекції, на які на тлі пандемії коронавірусної хвороби ніхто вже не звертає уваги. Ситуація ускладнюється зимовим авітамінозом та недостатністю важливих нутрієнтів, що супроводжується ослабленням механізмів опірності імунної системи до інфекційних чинників. Забезпечити надходження достатньої кількості вітамінів і мікроелементів дозволяють збалансовані вітамінно-мінеральні комплекси.

Які переваги надає адекватне забезпечення вітамінами з позиції профілактики та лікування гострих респіраторно-вірусних захворювань, включно з COVID-19?

Спробуємо дати вичерпні відповіді на ці запитання в цьому огляді.

Проблема дефіциту вітамінів в сучасному світі

Питанням адекватного забезпечення організму людини вітамінами та мінералами в розвинених країнах приділяється чимало уваги, про що переконливо свідчить рівень споживання відповідних засобів. Наприклад, полівітамінні препарати щодня застосовують 80% населення США та близько 60% мешканців європейських країн. На жаль, у нашій країні відповідний показник не досягає й 20%. Під час пандемії COVID-19 споживання вітамінів суттєво зросло. Нещодавно європейське дослідження продемонструвало значний ріст споживання полівітамінно-мінеральних комплексів, до складу яких входять вітаміни А, Е, В, С, фоліева й пантотенова кислоти, калій, кальцій, цинк, селен та інші нутрієнти (Wrobel K. et al., 2021). Для України такі дані наразі

відсутні, тому скільки українців страждають на авітаміноз, особливо в найнесприятливіший зимово-весняний період, сказати досить важко.

Взимку навіть сирі овочі та фрукти, які цієї пори року є основним джерелом вітамінів, суттєво втрачають вміст останніх у результаті тривалого зберігання. Це стосується також сушених і термічно оброблених продуктів рослинного походження. Окремою проблемою є зменшення вмісту вітамінів і мінеральних речовин в овочах та фруктах унаслідок виснаження ґрунтів і безконтрольного використання сільськогосподарської хімії. Лікарів уже давно не дивують випадки недостатності вітамінів улітку. Найбільш швидким і надійним виходом із цієї ситуації є регулярний прийом комплексних вітамінних препаратів.

Особливої актуальності проблема недостатності вітамінів набуває в літніх осіб, які

часто не можуть дозволити собі повноцінне харчування, а також можуть мати проблеми із засвоєнням вітамінів з їжі (захворювання шлунково-кишкового тракту, порушення обмінних процесів). Так, у клініках США дефіцит вітаміну Е виявляють у 80% літніх пацієнтів, вітаміну С – в 60%, вітаміну А – майже в 40%. Можна припустити, що в Україні ситуація є ще гіршою.

Роль вітамінів і мінералів у профілактиці та лікуванні гострих респіраторно-вірусних інфекцій (ГРВІ)

Про значення достатнього забезпечення організму вітамінами в профілактиці ГРВІ відомо досить давно. Рандомізоване подвійне сліпе паралельне плацебо-контрольоване клінічне дослідження продемонструвало зниження частоти розвитку ГРВІ на 34,6% у групі осіб, які приймали полівітамінні комплекси, порівняно з групою плацебо (Bernal-Orozco M.F. et al., 2015).

Слід враховувати, що адекватне надходження вітамінів під час самого захворювання може полегшити його перебіг, прискорити одужання та подальшу реабілітацію. Згідно з результатами об'єднаного аналізу даних 5 систематичних оглядів за участю понад 12 тис. хворих на ГРВІ, ранній пероральний прийом вітаміну С асоціювався зі зменшенням тривалості симптомів, включно з лихоманкою, болем у грудях і тілі, ознобом, а також зі зниженням частоти госпіталізації та тривалості перебування в стаціонарі.

У пацієнтів, госпіталізованих із позалікарняною пневмонією, вітамін С продемонстрував здатність покращувати респіраторну функцію, особливо у випадках важкого перебігу захворювання (Schloss J. et al., 2020).

Дефіцит поживних речовин може негативно вплинути на імунну систему людини та погіршити перебіг інфекційного процесу. Останні дані підтверджують користь застосування певних вітамінів у дозованих дозах, що перевищують рекомендовані, для потенційного зниження вірусного навантаження та ризику госпіталізації пацієнтів із COVID-19. Вітаміни є важливими компонентами дієти завдяки їхнім антиоксидантним та імуномодулювальним властивостям (Shakoor et al., 2020). Деякі з них регулюють експресію генів, підтримують дозрівання та диференціювання імунних клітин, у такий спосіб проявляючи протівірусну активність. Після оголошення пандемії користувачі інтернету активно зацікавилися інформацією про нутрієнти, які мають надзвичайні імуностимулювальні властивості. Під час першої хвилі, яка характеризувалася соціальними обмеженнями та невеликою кількістю інфікувань, істотно зросло споживання корисних нутрієнтів, які загалом позитивно впливають на нервову систему, покращуючи когнітивні та психологічні функції.

Патогенез порушень, спричинених COVID-19, та шляхи їх корекції

Добре відомо, що основними патогенетичними факторами коронавірусної хвороби є надмірне утворення прозапальних цитокинів і хемокинів, які призводять до розвитку системного запалення, оксидативного стресу та клітинної гіпоксії. При COVID-19 часто спостерігаються виражені порушення клітинного метаболізму та енергетичного забезпечення клітинних процесів. Зазначені зміни насамперед зачіпають центральну нервову систему, для якої характерна висока інтенсивність метаболічних процесів. Порушення енергетичного обміну на рівні нейронів і розвиток дисфункції мітохондрій часто супроводжуються такими неврологічними ускладненнями COVID-19, як виражена астения, депресія, порушення пам'яті та когнітивної сфери.

Добре відомо, що певні групи населення (приміром, люди похилого віку) можуть бути особливо сприйнятливими до когнітивних порушень після важкого перебігу COVID-19. Утім,

навіть у значній частині відносно молодих пацієнтів виявляли значну когнітивну дисфункцію. Пацієнти з нещодавною інфекцією в анамнезі часто скаржаться на порушення виконавчих функцій (вільність мовлення), зниження пам'яті та дефіцит уваги, що можуть зберігатися навіть через 8 місяців після одужання.

За даними S. Marsel і співавторів, стійкі субклінічні когнітивні порушення можуть бути типовим ускладненням після одужання від COVID-19 у молодих людей незалежно від клінічного перебігу захворювання. Китайські науковці вважають, що COVID-19 може підвищувати ризик зниження когнітивних функцій і розвитку деменції різного ступеня, в тому числі хвороби Альцгеймера. Імовірно, COVID-19 «впливатиме на здоров'я і благополуччя людей ще довго після того, як пандемія закінчиться» (Zhou H. et al., 2020).

Враховуючи вищесказане, можна зробити висновок, що боротьба з оксидативним стресом, покращення мікроциркуляції та активація метаболічних процесів на рівні нейронів є важливими заходами профілактики розвитку, а також лікування неврологічних порушень після перенесеної COVID-19. Це дозволяють зробити певні нутрієнти, які мають антиоксидантні властивості та здатні стимулювати клітинний метаболізм.

Пацієнти, які одужали від COVID-19, можуть отримувати користь від ранньої адаптованої нейропсихологічної реабілітації із застосуванням вітамінних і мінеральних препаратів, які покращуватимуть обмінні процеси в нейронах.

Перспективи комплексу Квадевіт у підвищенні імунітету, реабілітації в разі постковідного синдрому

Існують переконливі аргументи щодо вирішальної ролі вітамінів і мінералів в активації та підтриманні гуморальної й клітинної опосередкованої ланки імунної системи у профілактиці та реабілітації COVID-19. З огляду на це доцільно застосовувати дієтичні добавки із багатим компонентним складом, які підвищуватимуть загальну резистентність організму та запобігатимуть інфекційним захворюванням у період епідемій. До таких препаратів належить Квадевіт, котрий містить низку нутрієнтів, що беруть активну участь у метаболічних процесах і забезпечують належний гомеостаз (вітаміни А, Е, В, С, рутин, кальцій, калій, мідь, глутамінова кислота, фітін). Для посилення корисних ефектів фізичних вправ, а також у разі перенесених тяжких інфекційних захворювань при збереженні залишкових явищ у вигляді зниження РА варто розглянути засіб Квадевіт Актив, до якого, окрім вищеперахованих вітамінів і мінералів, входять L-тирозин, L-карнітин і таурин. Ці речовини сприяють корекції метаболічних реакцій в організмі, збільшують енергетичні ресурси при фізичних навантаженнях і розумовій діяльності та підвищують стійкість організму до несприятливих чинників довкілля. Як було зазначено, після COVID-19 частим віддаленим наслідком є когнітивні порушення, які розвиваються навіть у людей молодого віку та значно погіршують прогноз якості життя і працездатності пацієнта. Відповідно, на ранньому реабілітаційному етапі важливо застосовувати засоби для нормалізації функціонування нервової системи. Квадевіт Меморі завдяки екстракту листя гінкго білоба стимулює кровообіг як у здорових, так і в ішемізованих тканинах серця і мозку, протидіє агрегації тромбоцитів і закупорці судин, покращує метаболізм клітин мозку, діяльність нервової системи, функцію пам'яті та здатність до навчання.

Підготувала **Олеся Андронік**



**ДЖЕРЕЛО ВАШОЇ ЕНЕРГІЇ
ПРОТЯГОМ УСЬОГО ДНЯ**

L-ТИРОЗИН
L-КАРНІТИН
ТАУРИН + Se Zn

Квадевіт® АКТИВ
30 таблеток

**1 таблетка
1 раз на добу**

+ Se Zn

ЕКСТРАКТ
ГІНГГО
БІЛОБА
120 мг

Квадевіт® МЕМОРІ
30 таблеток

**ПОКРАЩУЄ
ПАМ'ЯТЬ І ЯСНІСТЬ
ДУМОК**

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Квадевіт® АКТИВ ТУ У 10.8-35251822-014.2020.
Квадевіт® МЕМОРІ ТУ У 10.8-35251822-013.2020.

НОВИНИ МОЗ



МОЗ та «Коаліція за вакцинацію» запустили проєкт зі щеплення від COVID-19 літніх мешканців віддалених населених пунктів

Протягом січня – березня 2022 року Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України та Громадська спілка «Коаліція за вакцинацію» у співпраці з Центром громадського здоров'я МОЗ України за підтримки Фондації «Кока-Кола» реалізують проєкт із вакцинації проти COVID-19 мешканців віддалених населених пунктів України.

У рамках проєкту «Транспортування мобільних бригад із вакцинації до пацієнтів у важкодоступних населених пунктах в Україні» мобільні бригади працюватимуть у 7 західних областях України – Волинській, Закарпатській, Івано-Франківській, Львівській, Рівненській, Тернопільській і Чернівецькій. Увага буде сконцентрована на населених пунктах, де показники охоплення вакцинацією серед людей віком понад 60 років найнижчі.

Для участі в проєкті в Закарпатській області визначено 21 віддалений населений пункт у 3 об'єднаних територіальних громадах (ОТГ), загальна кількість запланованих у лютому виїздів – 20. У Чернівецькій області проєкт охоплює 12 віддалених населених пунктів у 6 ОТГ, загальна кількість запланованих у лютому виїздів – 24. В Івано-Франківській області до проєкту залучаються 6 ОТГ, загальна кількість запланованих виїздів – 53. У Львівській області проєкт охопить 6 ОТГ та 97 населених пунктів, заплановано 91 виїзд у поточному місяці. У Рівненській області проєкт охопить 5 ОТГ і 76 віддалених населених пунктів, протягом лютого заплановано 54 виїзди. У Тернопільській області участь у проєкті беруть участь 16 ОТГ, в тому числі 157 віддалених населених пунктів, 166 виїздів заплановано в області в лютому.

Захист населення від COVID-19 – це спільна відповідальність національної та місцевої влади, медичної спільноти та громадськості. Тому завдяки адвокаційній роботі ГС «Коаліція за вакцинацію» до інформаційної підтримки мобільних бригад у важкодоступних населених пунктах долучаються голови ОТГ, старости й інспектори сіл. Вони використовуватимуть усі доступні форми інформування населення про візит вакцинальної бригади (оголошення в людних місцях, вайбер-чати, збори громади тощо).

Проєкт має на меті захистити насамперед осіб віком від 60 років із груп ризику, маломобільних осіб та членів їхніх сімей. Очікується, що його реалізація допоможе наблизити рівні охоплення вакцинацією проти COVID-19 осіб віком 60+ у задіяних населених пунктах до показника щонайменше 60%.

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



Міністерство охорони здоров'я України
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика
Українська Гастроентерологічна Асоціація

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі наукового симпозиуму з міжнародною участю – **XXIV Національна Школа гастроентерологів, гепатологів України** «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань органів травлення та супутньої патології. Академія здорового харчування», який відбудеться **6 – 9 квітня 2022р.** в м. Києві (в форматі онлайн/офлайн). Початок 6-8 квітня о 14:00, 9 квітня – Академія здорового харчування в режимі онлайн початок о 10:00

У роботі симпозиуму братимуть участь провідні фахівці Європи та України.

Більшість доповідей присвячена новим науковим розробкам, практичним рекомендаціям української та міжнародних асоціацій, висвічує проблемні питання сучасної гастроентерології та дієтології.

Наукові керівники Національної школи гастроентерологів, гепатологів України, член-кор. НАМН України, професор Н.В. Харченко, професор І.М. Скрипник, професор В.В. Харченко

Місце проведення: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за адресою: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. Актова зала.

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, ендоскопісти, педіатри, дієтологи, інфекціоністи та лікарі інших спеціальностей.

Слухачі отримають сертифікат з післядипломної освіти.

РЕЄСТРАЦІЯ <https://www.gastroukr.org/>

Телефон для довідок: 067-113-93-29, 067-209-69-07

Електронна адреса: gastro_endo@ukr.net

Організаційний комітет

Оголошення для тебе!

ЯКЩО

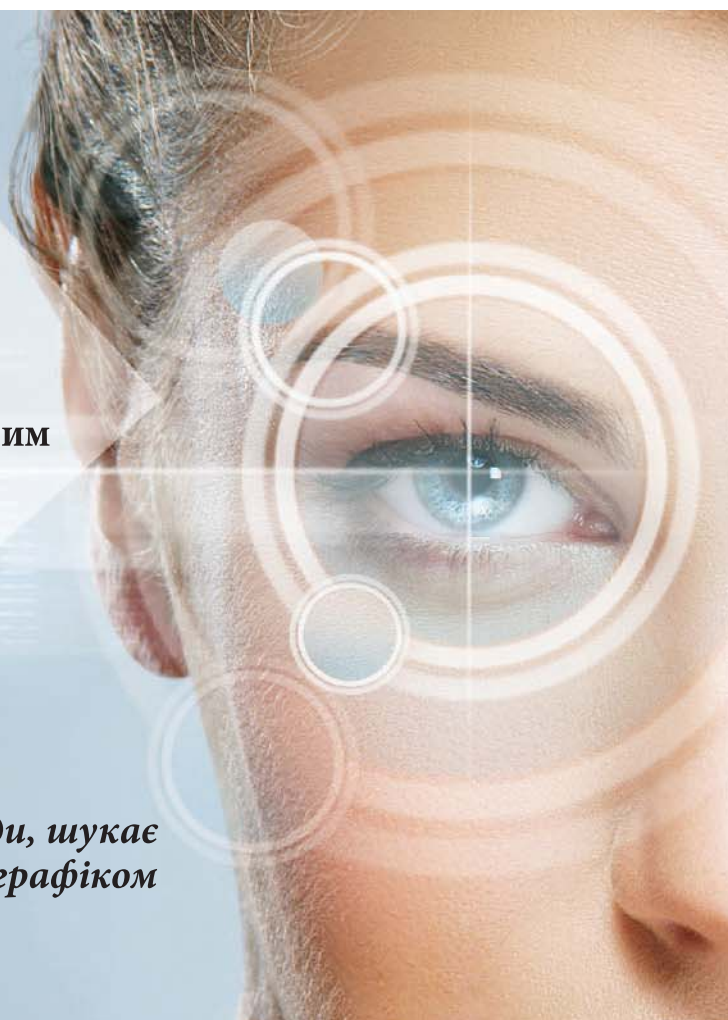
- ❖ ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненим нової якості...
- ❖ ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми...
- ❖ ти лікар або ж невдовзі ним станеш

це оголошення для тебе!

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

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

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



Гіперчутливість до вітамінних препаратів: способи подолання

Початок грудня минулого року об'єднав лікарів різних спеціальностей: алергологи, лікарі сімейної медицини, терапевти, оториноларингологи, педіатри зустрілися в рамках науково-практичного майстер-класу «Діалоги. Клінічні випадки. Практикум». Різноманіття доповідей, цікаві клінічні випадки не залишили нікого байдужим, онлайн-слухачі активно обговорювали представлені доповіді.



С.В. Зайков

Президент Асоціації алергологів України, професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук **Сергій Вікторович Зайков** висвітлив проблему гіперчутливості до вітамінних препаратів.

Медикаментозна алергія (МА) являє собою патологічну реакцію на лікарський засіб (ЛЗ), в основі якої лежать імунологічні механізми. Поширеність МА значно варіює серед різних груп: у загальній популяції вона трапляється у 2% випадків; серед осіб, які часто та тривало лікуються, – в 5-15%; у медпрацівників – у близько 30%. За розрахунковими даними, щорічно в Україні від МА помирають 100-1000 осіб. Наявність МА здатна знизити ефективність терапії, збільшити терміни та вартість лікування, спричинити хронізацію захворювань і появу недовіри до лікарів, фармакофобію. МА зумовлює зниження якості життя хворих і є небезпечною через можливий розвиток анафілаксії.

Згідно із сучасною класифікацією розрізняють чотири типи реакцій гіперчутливості (РГЧ), при цьому практичні лікарі частіше стикаються з реакціями 1 та 4 типів, які переважно виникають у разі алергії на вітамінні препарати. До РГЧ 1 типу належать негайні реакції, що розвиваються протягом менш як 1 год та є IgE-залежними. Типовими клінічними проявами РГЧ 1 типу є кропив'янка, ангіонабряк, анафілаксія, анафілактичний шок. РГЧ 4 типу, навпаки, характеризуються сповільненою відповіддю організму на дію алергену й розвиваються протягом 24-48 год. Патогенетично їх виникнення пов'язано з Т-клітинами, дуже рідко з Ig G. Клінічними ознаками РГЧ 4 типу є макулопапульозна

екзантема, сповільнена кропив'янка, контактна екзема, органоспецифічні реакції, токсичний епідермальний некроліз, DRESS-синдром, фіксована медикаментозна еритема. Зазвичай тяжкі алергічні ураження шкіри розвиваються на тлі прийому антибіотиків із групи β-лактамів; вони провокують виникнення багатоформної еритеми, синдрому Стивенса – Джонсона, токсичного епідермального некролізу, інфільтрованої еритеми при DRESS-синдромі, фіксованого висипу.

Відомо, що будь-який ЛЗ може спровокувати розвиток МА. Здебільшого МА спричиняють антибіотики (β-лактами), анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати, місцеві анестетики, вітаміни та полівітамінні препарати, вакцини, сироватки. Чинниками ризику розвитку МА визнано одночасне застосування різноманітних ЛЗ: наркотичних препаратів, протипухлинних ліків, седативних, контрастних речовин, антиконвульсантів, вітамінів, протикашльових засобів, кортикостероїдів, антигістамінних препаратів (АГП), бронходилататорів.

Серед багатьох вітамінів частіше розвиток МА провокує застосування вітаміну B₁ (тіаміну). Імовірність виникнення РГЧ збільшує значна кількість уведених доз, парентеральне застосування, наявність симптомів алергії при попередньому введенні препарату. Рибофлавін (вітамін B₂) міститься в прохолоджувальних напоях і полівітамінних препаратах. Вітамін B₆ (піридоксин) частіше провокує розвиток РГЧ сповільненого типу. Клінічно алергія на піридоксин проявляється контактним або світлочутливим дерматитом, іноді везикуло-бульозними ураженнями. Алергія на фолієву кислоту (вітамін B₉) трапляється дуже рідко; вона проявляється у вигляді

анафілактичного шоку, свербіжу, ангіоневротичного набряку, шкірних висипань. РГЧ на прийом ціанкобаламіну (вітаміну B₁₂) також нечасто турбує хворих. Чинником ризику вважається внутрішньовенне ведення, клінічними ознаками є анафілактичний шок, генералізована кропив'янка, набряк Квінке, екзематозні висипання, свербіж, контактний дерматит, бронхоспазм.

Вітамін А вважається потенційним алергеном із високою імуногенністю. Можливий розвиток шкірних проявів алергії (кропив'янка, контактний дерматит), анафілаксії, вкрай рідко – алергічного васкуліту. При топічному застосуванні вітаміну А у 20-50% пацієнтів можуть виникати синдром сухого ока та блефарокон'юнктивіт; це неалергічні прояви, які слід диференціювати з алергічним кон'юнктивітом.

Вітамін Е (токоферол) вважається потенційним контактним алергеном. Описані випадки «спалахів» алергічного папульозного та контактного дерматиту, спричиненого наявністю токоферолу в косметичних засобах. До інших клінічних проявів слід віднести алергічний контактний дерматит, багатоформну ексудативну еритему, кропив'янку. Системні побічні ефекти виникають вкрай рідко.

РГЧ до вітаміну С описана в поодиноких повідомленнях. Більш характерним є розвиток реакцій негайного типу. До клінічних проявів відносять шкірний висип, свербіж, кропив'янку, набряк Квінке, алергічний контактний дерматит, вкрай рідко – анафілактичний шок.

Місцеве застосування кальципотріолу (похідне вітаміну D₃) може супроводжуватися розвитком контактного дерматиту. Можлива перехресна реактивність між кальципотріолом й іншими аналогами вітаміну D₃.

Велику увагу доповідач приділив РГЧ на полівітаміни: зазвичай вони перебігають у вигляді реакцій негайного типу з появою свербіжу, кропив'янки, ангіоневротичного набряку, шкірного висипу. Крім самих вітамінів, алергенами можуть виступати інші компоненти таких препаратів: оболонка таблеток і капсул, солі металів, ароматизатори, підсолоджувачі, барвники, консерванти. Алергенами в ін'єкційних формах вітамінів можуть бути такі допоміжні інгредієнти, як лідокаїн і бензиловий спирт. Останні входять до складу багатьох ЛЗ, які використовуються для лікування болю в спині. За тривалого застосування цих ЛЗ значно підвищується ризик розвитку РГЧ і токсичних реакцій.

МА діагностують на підставі аналізу клініко-анамнестичних даних, результатів шкірних і лабораторних тестів, провокаційних проб. Перші три методи надають достатню інформацію для підтвердження діагнозу, якщо дані анамнезу, шкірних тестів і визначення специфічного IgE відповідають одне одному. У разі невідповідності може знадобитися проведення провокаційної проби з ЛЗ. Спікер підкреслив, що шкірні проби не мають застосовуватися за відсутності клінічного анамнезу, який припускає IgE-опосередковану МА.

Основні критерії РГЧ на ЛЗ: МА не нагадує фармакологічну дію ліків, виникає на тлі прийому мінімальної кількості препарату при будь-якому способі введення. Після першого контакту з ЛЗ до появи клінічних ознак МА минає період сенсibilізації; алергічні прояви повторюються при наступному введенні алергену.

У разі гострої РГЧ потрібно припинити прийом ЛЗ, корегувати основні прояви алергії із застосуванням адреналіну, кисню, кристалоїдів, системних

глюкокортикоїдів (ГК), допаміну, глюкагону, бронхолітиків. Виявлення алергену дає можливість не тільки уникнути повторного введення цього ЛЗ, а й запобігти застосуванню препаратів із перехресною реактивністю.

При РГЧ 1 типу ефективні АГП, у разі реакцій 2-4 типів – ГК. Можливим засобом корекції МА є хлоропірамін (Супрастин) – АГП I покоління, що може застосовуватися при гострих проявах алергії (кропив'янці, дермографізмі, контактному дерматиті, харчовій алергії, алергії на ЛЗ). Окрім цього, препарат використовують як допоміжну терапію при системних анафілактичних реакціях, ангіоневротичному набряку. Супрастин діє швидко: приблизно за 15 хв після прийому з'являється перший клінічний ефект. Він має дві форми випуску – таблетовану та парентеральну (ампули). Супрастин також чинить протисвербіжну та седативну дію. На користь призначення препарату впевнено свідчить багаторічний досвід його застосування.

Тактика лікування пацієнтів із МА заснована на парентеральному введенні ГК (8-20 мг дексаметазону, 1-2 мг/кг преднізолону для дітей) за всіх типів МА, а також призначенні неседативних АГП при IgE-залежних реакціях. Наприклад, левоцетиризин, який є діючою речовиною препарату Алерзин, визнаний ефективним засобом нівелювання симптомів кропив'янки й алергічного риніту. Він характеризується швидким початком дії, тривалим клінічним ефектом, зручним способом застосування, що допускає одноразовий прийом препарату протягом доби. Алерзин майже не взаємодіє з іншими ліками, практично позбавлений седативної дії, є безпечним для тривалого застосування (до 12 міс).

Сергій Вікторович навів клінічний приклад: 46-річна жінка звернулася до лікаря зі скаргами на генералізований висип на верхніх і нижніх кінцівках, тулубі, який супроводжувався помірним свербіжем шкіри, болем у попереково-крижовому відділі хребта. З анамнезу відомо, що декілька днів тому пацієнта звернулася

до невропатолога з приводу загострення хронічного радикуліту, спеціаліст призначив комплексне лікування з використанням ін'єкцій піридоксину. Зазначена висипка з'явилася на 5-ту добу лікування; алергологічний анамнез необтяжений. Під час лабораторного дослідження патологічних змін у клінічних аналізах крові та сечі не виявлено, вміст С-реактивного білка та рівні печінкових проб відповідали нормативним значенням, зафіксовано підвищення загального IgE (720 МО за норми <150 МО). Пацієнтка спрямована до алерголога з діагнозом кропив'янки невідомого генезу. Під час додаткового дослідження патології з боку щитоподібної залози не виявлено, діагностовано хронічний калькульозний холецистит, отримано негативні результати скринінгу на вірусні гепатити й інфікування *Helicobacter pylori*, антитіл до гелмінтів (опісторхіс, трихінела, ехінокок, токсокара, аскариди, лямблій) не виявлено. На підставі отриманих даних діагностовано МА на піридоксин із клінічними проявами кропив'янки, середній

ступінь тяжкості, гострий період на тлі жовчнокам'яної хвороби, конкременту жовчовивідних шляхів із холециститом і хронічного попереково-крижового радикуліту в стадії загострення. Крім скасування піридоксину, хворій призначено неседативний АГП II покоління Алерзин через можливість розвитку IgE-залежної реакції. Зафіксовано випадок МА на піридоксин у медичній документації, призначено корекцію фармакотерапії супутньої патології.

Лікарям будь-якого фаху все частіше доводиться діагностувати й лікувати осіб із МА. Діагностика та лікування МА здійснюються згідно з чинним протоколом. Бажано обережно підходити до призначення полівітамінів, з обережністю використовувати лідокаїн, обмежити використання ліків із вмістом бензилового спирту. Основою фармакотерапії МА є АГП I ГК, тоді як у разі анафілаксії препаратом вибору є епінефрин.

Підготувала **Тетяна Можина**



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ



ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:	5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Перехрест бронхіальної астми та ХОЗЛ: тактика ведення хворих відповідно до нових світових тенденцій



К.Ю. Гашинова

Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – це два найпоширеніших хронічних захворювань дихальних шляхів, основним проявом яких є розвиток бронхообструкції. Якщо БА здебільшого асоціюється з еозинофілічним запаленням дихальних шляхів і формуванням гіперреактивності бронхів зі зворотною бронхообструкцією, то ХОЗЛ – з нейтрофілічним запаленням дихальних шляхів та подальшим формуванням хронічної емфіземи, а також незворотною або частково зворотною бронхообструкцією. Втім, наукові дослідження останніх років довели, що в певній категорії хворих зустрічаються ознаки поєднаної патології. Які особливості діагностики та подальшого ведення таких пацієнтів?

У межах програми науково-практичної конференції «DNIPROPROFI-2021: мульти-модальний підхід до профілактики, моніторингу та терапії професійних захворювань» вичерпні відповіді на ці запитання надала професор кафедри професійних хвороб і клінічної імунології ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», доктор медичних наук Катерина Юрївна Гашинова.

БА та ХОЗЛ належать до поширених захворювань дихальних шляхів, основним проявом яких є розвиток бронхообструкції. Незважаючи на схожість симптоматики, зазначені захворювання мають різні патогенетичні механізми розвитку, а також є самостійними нозологічними одиницями. В разі характерної картини захворювання проведення диференціального діагнозу між цими захворюваннями за їхнього класичного перебігу зазвичай не спричиняє труднощів.

Так, в основі розвитку БА лежить здебільшого еозинофільне запалення дихальних шляхів, що розвивається у відповідь на дію різних патогенних чинників, при цьому в хворих формується гіперреактивність бронхів, а бронхіальна обструкція має зворотний характер. БА зазвичай з'являється в більш ранньому віці.

ХОЗЛ у більшості випадків з'являється в осіб віком >40 років і нерідко пов'язане із тривалим курінням. У випадку ХОЗЛ спостерігається переважно нейтрофільне запалення дихальних шляхів у відповідь на дію тютюнового диму та/або побутових чи промислових аерополітантів; захворювання характеризується ураженням як бронхів, бронхіол, так і альвеол із подальшим формуванням хронічної емфіземи, а клініко-функціональні прояви передбачають незворотну або частково зворотну бронхіальну обструкцію.

Проте в реальній клінічній практиці рідко зустрічаються пацієнти, які мають характерні ознаки обох нозологічних форм, що зумовлює виникнення певних проблем диференціальної діагностики під час обрання раціональної терапевтичної тактики. Деякі пацієнти, які страждають на астму, мають типові характеристики ХОЗЛ – переважання нейтрофільного запалення, прогресуюче зниження легеневої функції, погана відповідь на терапію бронхолітичними засобами та інгаляційними кортикостероїдами (ІКС). З іншого боку, серед хворих на ХОЗЛ зустрічаються пацієнти з особливостями клінічної картини, характерними для БА, як-от підвищений рівень еозинофілів у мокротинні та/або значна зворотність прохідності дихальних шляхів після застосування бронхолітику.

Спроби лікарів поєднати прояви стійкої бронхообструкції та гіперреактивності бронхів спричинили появу таких неіснуючих діагнозів, як «астматичний бронхіт», «бронхіт з астматичним компонентом»

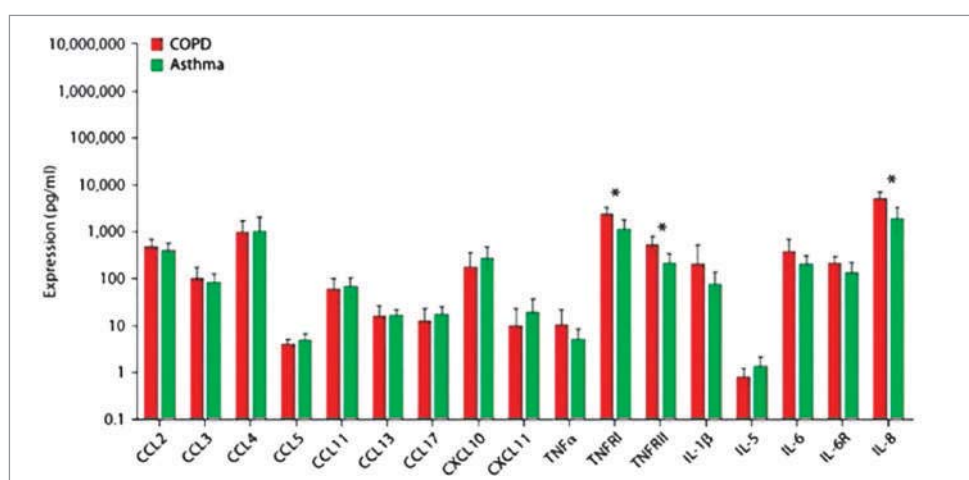


Рис. 1. Рівень цитокінів мокротиння та хемокінів у хворих на ХОЗЛ й астму (за Fadhel M.A. et al., 2012)

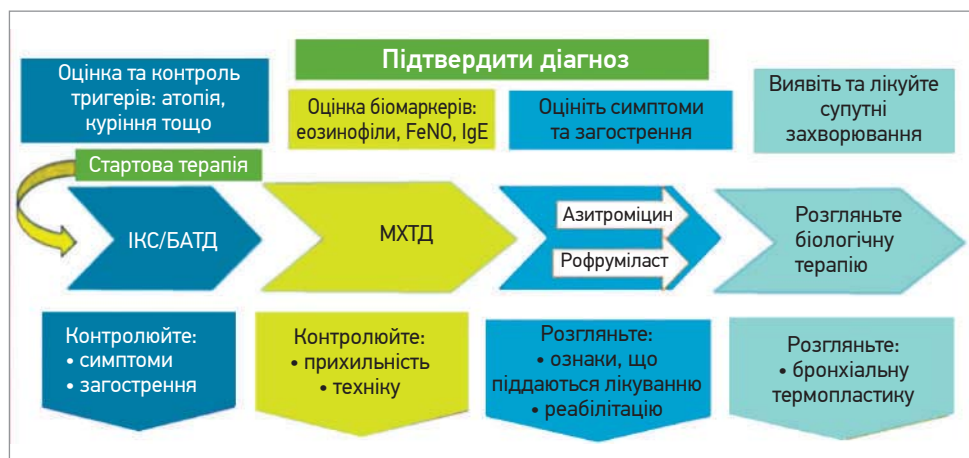


Рис. 2. Ефективність потрійної терапії ІКС/БАТД/МХТД

тощо, які не надавали основної відповіді – яку лікувальну тактику слід обрати?

То із чим насправді ми маємо справу? Можна припустити, що це особливий фенотип перебігу астми чи ХОЗЛ або поєднання двох окремих нозологій. Щоб надати відповідь на це запитання, були сформульовані дві основні гіпотези.

Згідно із «британською гіпотезою», астма та ХОЗЛ являють собою два зовсім різних захворювання, що мають власні патогенетичні механізми розвитку. Втім, «голландська гіпотеза» передбачає, що розвиток БА та гіперреактивності бронхів можуть сприяти появі ХОЗЛ у більш пізньому віці. Така послідовність формування цих станів передбачає спільність їхнього генетичного підґрунтя. Втім, сучасні геномні дослідження однозначно не підтверджують спільного походження БА та ХОЗЛ.

Хай там що, а з практичного погляду, включаючи і вибір терапевтичної тактики, доцільніше виявилось розглядати поєднання астми та ХОЗЛ з позиції окремих нозологій.

У 2014 році Глобальна ініціатива з боротьби із бронхіальною астмою (GINA) запровадила новий термін – Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS), тобто «синдром перехресту астма / ХОЗЛ», а також опублікувала окремий документ «Діагностика захворювань з хронічним обмеженням

повітряного потоку: астма, ХОЗЛ та ACOS». У 2017 році з терміну Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) прибрали слово syndrome, залишивши Asthma-COPD overlap (ACO), підкреслюючи тим самим поєднання двох окремих нозологій – астми та ХОЗЛ.

На перший погляд, немає жодної необхідності виокремлювати «перехрест астма / ХОЗЛ» окремим діагнозом, але це не так. Справа в тому, що перехрест астма / ХОЗЛ пов'язаний з тяжчим перебігом, ніж БА та ХОЗЛ поодиночі, а також характеризується:

- ✓ частими загостреннями;
- ✓ низькою якістю життя;
- ✓ більш швидким зниженням функції легень;
- ✓ відносною рефрактерністю до лікування;
- ✓ вищою смертністю;
- ✓ розвивається переважно в літніх пацієнтів, які часто страждають на множинні супутні захворювання, а також мають несприятливі наслідки через прийом інших препаратів;
- ✓ потребує застосування особливих терапевтичних підходів.

Згідно з останніми дослідженнями, поширеність «перехрест астма / ХОЗЛ» у загальній популяції пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями варіює від

2 до 55% (Milne et al., 2020). Така різниця пояснюється відсутністю єдиних чітких критеріїв визначення «перехресту астма / ХОЗЛ». Особливо складно відрізнити астму від ХОЗЛ у курців і в пацієнтів літнього віку (>60 років).

Неодноразово були спроби диференціювати астму та ХОЗЛ на основі визначення рівня біохімічних маркерів. Оскільки вважається, що для ХОЗЛ характерним є нейтрофільне запалення, а БА асоціюється з підвищеним рівнем Т2 цитокінів, діагностичний пошук проводився саме в цьому напрямі. Втім, М.А. Fadhel і співавт. продемонстрували відсутність достовірної різниці між рівнем цитокінів мокротиння та хемокінів у хворих на ХОЗЛ й астму (рис. 1).

На сьогодні існує чимало настанов щодо діагностики «перехресту астма / ХОЗЛ», положення яких істотно відрізняються. GINA та GOLD як істотний критерій «перехресту астма / ХОЗЛ» визнають лише фіксоване обмеження потоку повітря при спірометрії.

На основі даних, представлених на останньому конгресі Європейського респіраторного товариства (ERS, 2021), лікувальна тактика в пацієнтів із діагнозом «перехрест астма / ХОЗЛ» насамперед передбачає виокремлення певних ознак захворювання, що піддаються медикаментозній корекції (підхід під назвою treatable traits). На сьогодні в пацієнтів, котрі мають «перехрест астма / ХОЗЛ», розрізняють ≈20 таких ознак.

Звичайно, перед тим, як розпочинати лікування ми повинні переконатися в тому, що діагноз установлено правильно. Обов'язково необхідно виконати спірографічне дослідження із пробою на зворотність бронхіальної обструкції (проба із бронхолітиком). Якщо спостерігається незворотна чи малозворотна бронхіальна обструкція, насамперед слід запідозрити ХОЗЛ. З метою встановлення діагнозу «перехрест астма / ХОЗЛ» необхідно виявити ознаки астми. Зазвичай це підвищення рівня еозинофілів у крові чи мокротинні пацієнта. Сучаснішим методом діагностики еозинофільного запалення є визначення рівня оксиду азоту (NO) в повітрі, що видихається. При поєднанні ознак астми та ХОЗЛ ми маємо повне право встановити діагноз «перехрест астма / ХОЗЛ».

Лікування таких пацієнтів слід розпочинати із призначення комбінації ІКС та β₂-агоніста тривалої дії (БАТД). Результати нещодавніх досліджень продемонстрували вищу ефективність потрійної терапії, що передбачає включення до схеми лікування М-холінолітика тривалої дії (МХТД). Комбінація ІКС/БАТД/МХТД значно поліпшує функцію легень порівняно з подвійною терапією ІКС/БАТД і має подібний профіль безпеки (рис. 2).

Підготував В'ячеслав Килимчук

Ю.В. Гавриленко, д.м.н., Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; Т.М. Осадча, к.п.н., Національний педагогічний університет ім. М.П. Драгоманова; М.А. Кияниця, медичний центр Kinder Klinik, м. Київ

Ефективність застосування лікарського засобу Целіста® у формі спрею в дітей дошкільного віку при лікуванні гострого фарингіту

Запальні захворювання глотки широко поширені серед населення і становлять близько 30% усієї патології верхніх дихальних шляхів; вони реєструються в усіх вікових групах і обумовлюють значну кількість днів непрацездатності. Однак зміни в ротовій частині глотки можуть бути проявами як самостійного патологічного процесу, так і симптомом іншого захворювання [4].

На сьогодні доведена велика значимість лімфаденоїдного кільця глотки, що входить до складу єдиної імунної системи організму та вважається її форпостом. Лімфоїдна фарингеальна тканина відіграє важливу роль у формуванні як регіонарних, так і загальних захисних реакцій організму [3]. Слизова оболонка глотки (особливо її задня і бічна стінки) мають дуже чутливу іннервацію, завдяки чому патологічні процеси у фарингеальних структурах супроводжуються болісними для хворого симптомами – болем, відчуттями сухості, стороннього тіла, дискомфортом, першінням.

З огляду на вищезазначені аспекти необхідність проведення адекватного лікування захворювань глотки з метою поліпшення якості життя, скорочення кількості днів непрацездатності та запобігання можливим ускладненням не викликає сумнівів.

Запальні процеси в глотці можуть бути зумовлені різними чинниками. Схильним моментом до розвитку захворювання практично завжди є зниження імунітету, в т. ч. місцевого, спричинене дією несприятливих фізичних та хімічних факторів на слизову оболонку глотки. Однак використання системних препаратів (насамперед антибіотиків) у низці запальних захворювань глотки є недоцільним, а часом і просто шкідливим, адже, крім бактеріальних агентів, значну роль у фарингеальній патології відіграють такі етіологічні фактори, як віруси, гриби [7]. Саме тому невиправдано широке застосування антибіотиків зумовлює зростання резистентних до основної маси використовуваних антибактеріальних препаратів штамів збудників. Необхідно також урахувати ризик можливого розвитку побічних ефектів та імунодефіциту на тлі терапії системними антибіотиками.

Отже, місцеве лікування гострих запальних захворювань глотки, серед яких найчастіше зустрічається гострий фарингіт (ГФ), є досить актуальним. На сьогодні в арсеналі лікаря наявна значна кількість лікарських засобів, які впливають на слизову оболонку глотки шляхом зрошення, полоскання, змазування, інгаляцій і розсмоктування. Найчастіше це безрецептурні засоби, що обумовлено безпекою їхніх інгредієнтів. До складу цих лікарських форм входять активні антисептичні речовини (звичай похідні хлорексидину чи фенолу) в комбінації з заспокійливою або пом'якшувальною основою, мікроелементами, смаковими добавками [1]. Однак, незважаючи на таке різноманіття, поява нових видів лікарських засобів місцевої дії завжди спричиняє певний інтерес з боку лікарів і пацієнтів.

У зв'язку з цим клінічний інтерес представляє препарат Целіста® у формі спрею (1 мл розчину містить мірамистину 0,1 мг). Його активною речовиною є мірамистин, який чинить потужну антисептичну та місцеву імуномодулювальну дію, навіть у групах ризику [2, 5, 6]. Через свої потужні антисептичні властивості мірамистин знайшов широке застосування в багатьох галузях медицини; завдяки сприятливому профілю безпеки має вагомий потенціал застосування в педіатричній практиці.

Метою нашого клінічного дослідження була оцінка ефективності терапевтичної дії, переносимості місцевої терапії лікарського засобу Целіста® у формі спрею (1 мл розчину містить мірамистину 0,1 мг) виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» при лікуванні дітей з ГФ.

Методи та матеріали

Клінічні дослідження пацієнтів були проведені на клінічній базі кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Критерії залучення пацієнтів до клінічного дослідження:

- легкий або середній ступінь тяжкості ГФ;
- згода представників пацієнта брати участь у дослідженні та виконувати його вимоги;
- стать: хлопчики та дівчатка;
- вік від 3 до 7 років.

Протягом 2021 року нами було обстежено 30 хворих пацієнтів дитячого віку із ГФ, які знаходилися на амбулаторному лікуванні в ЛОР-відділенні міської дитячої клінічної лікарні № 1 м. Києва. Було залучено 17 хлопчиків і 13 дівчаток. Віковий діапазон дітей – від 3 до 7 років, середній вік – $4,5 \pm 0,7$. Середня тривалість перебігу захворювання ГФ у дітей – $5,3 \pm 0,12$.

Всі пацієнти в період лікування ГФ приймали монотерапію препаратом Целіста® у формі спрею (1 мл розчину містить мірамистину 0,1 мг) виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» у віковій дозі протягом 5-7 днів.

Ефективність проведеної терапії оцінювали за зменшенням вираженості клінічних проявів захворювання, а також за динамікою даних бактеріологічного та цитологічного досліджень.

Переносимість препарату оцінювали на підставі суб'єктивних відчуттів, про які повідомляв пацієнт або представник дитини, а також об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування. Враховувалися динаміка лабораторних показників, а також частота виникнення і характер побічних реакцій у хворих після застосування препарату.

Дослідження передбачало такі етапи: скринінг (період набору пацієнтів) і період лікування (5-7 днів). Для обстеження хворих використовували нижчезазначені клінічні та лабораторні методи (табл. 1).

Суб'єктивні скарги пацієнта: біль у горлі, відчуття сухості в горлі, відчуття першіння в горлі.

Об'єктивне обстеження: фарингоскопія (ступінь гіперемії, набряк, зернистість слизової оболонки, наявність і характер нашарувань). Вираженість показників у балах за такою шкалою: 0 – відсутність ознаки, 1 – помірний ступінь, 2 – середній ступінь, 3 – сильний ступінь.

Таблиця 1. Схема проведеного клінічного дослідження		
Візити (точки спостереження)	1-й день	7-й день
Збір анамнезу та попередня оцінка відповідності пацієнта критеріям включення / виключення	*	
Об'єктивне обстеження	1, 3, 5	*
Лабораторні дослідження: - цитологічне; - бактеріологічне дослідження матеріалу	*	*
Рестрація суб'єктивних скарг	*	*
Виявлення і рестрація можливих побічних ефектів		*
Оцінка ефективності та переносимості		*

Мікробіологічні дослідження

Досліджуваний матеріал – мазки, взяті стерильними ватними тампонами, із задньої стінки глотки засівалися здебільшого на живильне середовище – 5% кров'яний агар, а також на додаткові поживні середовища: жовтково-сольовий агар, Ендо й агар Сабуро. Посіви знаходилися в термостаті за температури 37 °C для подальшого культивування; середовища з бактеріальними посівами переглядали після 18-24-годинної інкубації, а середовище Сабуро – після 48-72-годинної інкубації. Оцінка кількісного зростання мікроорганізмів виражалася в ступені зростання культури мікроорганізму з I по IV (<5×10) колонієутворювальних одиниць (КУО) на тампон, що свідчить про етіологічну роль мікроорганізму у формуванні запального процесу, а I (<1×10 КУО на тампон) і II (<2,5×10 КУО на тампон) ступеня – про носійство. Мікроорганізми ідентифікували за біохімічними властивостями до рівня роду чи виду з міжнародного визначення бактерій Берджі.

Цитологічне дослідження зі слизової оболонки ділянки запалення глотки

З матеріалу, взятого натщесерце стерильними тампонами із задньої стінки глотки хворого, готували мазки, фіксували та фарбували за Романовським. У мазках з урахуванням загальноприйнятих рекомендацій визначали такі формені елементи, як клітини епітелію, нейтрофільні лейкоцити та лімфоцити. Статистичну обробку матеріалу було проведено з використанням методу кутового перетворення за Фішером.

Результати та обговорення

При об'єктивному дослідженні дітей, хворих на ГФ, гіперемія, набряк і зернистість слизової оболонки задньої стінки глотки в 1-й день лікування спостерігалися в переважній більшості пацієнтів. Дані клінічної картини ГФ у дітей групи спостереження до та після лікування наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Дані фарингоскопії дітей, хворих на ГФ, до та після лікування		
Клінічні ознаки ГФ	Група спостереження	
	до лікування, n=30	після лікування, n=30
Гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки	2,53±0,08	0,79±0,05*
Набряк слизової оболонки задньої стінки глотки	2,31±0,05	0,73±0,03*
Зернистість слизової оболонки задньої стінки глотки	1,93±0,07	0,53±0,04*

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця достовірна (між групами).

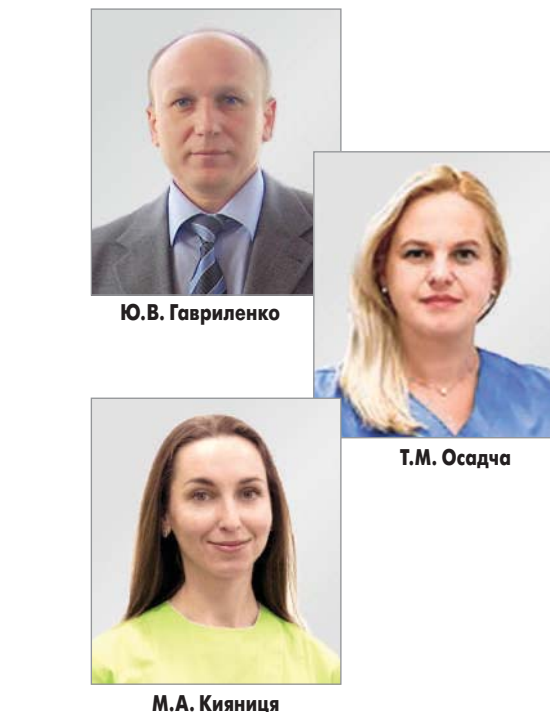
Результати аналізу вираженості суб'єктивних скарг пацієнтів із ГФ, оціненої у балах до та після проведеного лікування, представлено в таблиці 3.

Таблиця 3. Суб'єктивні скарги дітей, хворих на ГФ, до та після лікування		
Клінічні ознаки ГФ	Група спостереження	
	до лікування, n=30	після лікування, n=30
Біль у горлі	2,85±0,06	0,51±0,04*
Відчуття сухості в горлі	2,32±0,08	0,92±0,05*
Відчуття першіння в горлі	1,97±0,05	0,34±0,06*

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця достовірна (між групами).

За результатами клінічного спостереження пацієнтів гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки стійко зменшувалася або практично була відсутня на 2-3-тю добу лікування. Загалом під час оцінки клінічної ефективності локальної терапії 26 пацієнтів із 30 осіб групи спостереження відзначили хорошу переносимість терапії та значне поліпшення вже на 3-й день лікування.

Мікробіологічні дослідження зі слизової задньої стінки глотки продемонстрували, що в дітей, хворих на ГФ, найчастіше виділялися мікробні асоціації, зокрема мікроорганізми сімейства *Streptococcaceae* (*S. pyogenes*),



непатогенні штами (*S. viridans*, коки роду *Neisseria*), мікроорганізми сімейства *Micrococcaceae* (*S. aureus*), а також були висіяні гриби роду *Candida* (табл. 4).

Таблиця 4. Зміни мікрофлори задньої стінки глотки в дітей, хворих на ГФ, до та після лікування		
Мікрофлора	Група спостереження основна (n=30)	
	до лікування	після лікування
<i>Streptococcus viridans</i>	17	27*
H/n нейсерії	19	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	13*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	4*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	4
<i>Candida spp.</i>	9	3

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця достовірна (між групами).

Після проведеного лікування в дітей, хворих на ГФ, етіологічно значимі види мікроорганізмів висівали від <1×10 КУО / тампон до <2,5×10 КУО / тампон, що відповідало I і II ступеням зростання. Цей кількісний показник у пацієнтів можна було оцінювати винятково як носійство. Згідно із проаналізованими даними, зміни мікробіоценозу задньої стінки глотки після місцевого застосування препарату Целіста® у формі спрею було встановлено, що цей препарат сприяє достовірному відновленню мікробіоценозу ротоглотки за рахунок зменшення кількості патогенної та умовно-патогенної флори, а також збільшення кількості індигенної нормофлори.

При цитологічному дослідженні вмісту формених клітинних елементів було встановлено, що застосування препарату Целіста® у формі спрею сприяло достовірному зниженню кількості нейтрофільних лейкоцитів і збільшенню кількості епітеліальних клітин (табл. 5).

Таблиця 5. Дані цитологічного аналізу в дітей, хворих на ГФ, до та після лікування			
Діти, хворі на ГФ	Відносний уміст клітин, %		
	нейтрофіли	епітеліальні клітини	лімфоцити
До лікування	24,0	68,0	8,0
Після лікування	13,0*	81,0*	6,0

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця достовірна (між групами).

Переносимість препарату Целіста® у формі спрею у всіх хворих пацієнтів групи спостереження при місцевому застосуванні була хорошою; в жодному клінічному випадку побічних дій та алергічних реакцій нами зафіксовано не було.

Висновки

Отже, проведений аналіз даних щодо впливу монотерапії препаратом Целіста® у формі спрею у дітей віком 3-7 років із ГФ продемонстрував високий клінічний ефект і хорошу переносимість терапії. Важливим механізмом дії препарату є його бактерицидність і фунгіцидність, а також відсутність токсичного впливу на клітини слизової оболонки глотки. Зниження кількості нейтрофілів і збільшення епітеліальних клітин за результатами цитологічного дослідження розглядається як індикатор зменшення запалення та посилення регенерації епітелію слизової оболонки ротової частини глотки.

Вищезазначені матеріали дослідження дозволяють рекомендувати лікарський засіб Целіста® у формі спрею (1 мл розчину містить мірамистину 0,1 мг) для лікування не лише ГФ, а й інших запальних процесів – тонзилітів, фаринголарингітів, стоматитів і гінгівітів, особливо в тих випадках, коли захворювання супроводжується не тільки больовим симптомом, а й вираженими запальними змінами слизових оболонок і лімфоїдної тканини глотки. Водночас доцільним є вивчення в дітей механізмів дії препарату на стан особливо локальних механізмів захисту слизової оболонки та структур епітелію, які активно вивчаються останнім часом з урахуванням рівня цитокінів і секреторного імуноглобуліну А.

Отримані нами дані свідчать про виражений позитивний вплив препарату Целіста® у формі спрею на клінічний перебіг захворювання ГФ у дітей дошкільного віку та стан місцевих механізмів захисту слизових оболонок. Проведене клініко-лабораторне дослідження терапевтичної дії та безпечності препарату Целіста® при лікуванні ГФ у дітей від 3-7 років установило хорошу переносимість і високу клінічну ефективність, що свідчить про можливість його застосування для амбулаторних і стаціонарних пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Целіста®

— І ГОРЛО ЧИСТЕ!*

- Антимікробна та протигрибкова дія¹

- Зниження антибіотикорезистентності¹

- Активує місцевий імунітет²

- Без цукру¹
- Без спирту¹
- Без консервантів¹



Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена. **Лікарська форма.** Розчин для ротової порожнини. Спрей для ротової порожнини. **Фармакотерапевтична група.** Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТС D08A J. **Показання.** Комплексне лікування гострих і хронічних тонзилітів; комплексне лікування кандидозів слизових оболонок ротової порожнини; лікування пародонтитів, стоматитів, гінгівітів, періодонтитів; гігієнічна обробка зйомних протезів; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до мірамістину. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. Інше: в окремих випадках можливе короткочасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд і не потребує відміни лікарського засобу. **Діти.** Спрей дозволений дітям від 3 років. Розчин – не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Розчин - по 100 мл у флаконі; по 1 флакону з мірним стаканчиком у пачці. Спрей - по 50 мл у флаконі; по 1 флакону з насадкою-розпилювачем у пачці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. РП МОЗ України Целіста® розчин — UA/16403/01/01, Целіста® спрей — UA/16494/01/01. **Виробник** ПрАТ Фармацевтична фірма «Дарниця». **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Джерела інформації:

1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.
2. Сравнительная оценка иммунологической эффективности препаратов мирамистин и хлоргексидин у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести / А. М. Аванесов, Г. К. Калантаров // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 4. — С. 104.

*Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.

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

 ДАРНИЦЯ

ТРЕСІБА® БЕЗПЕКА МАЄ ЗНАЧЕННЯ

ПОДБАЙ ПРО БЕЗПЕКУ ЗІ СТАРТУ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ

* згідно рекомендацій ADA 2019¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
ТРЕСІБА® ФЛЕКСТАЧ® (TRESIBA® FLEXTOUCH®):***

Ресстраційне посвідчення № UA/14264/01/01, Наказ МОЗ України №577 від 27.02.2020
Склад: діюча речовина: інсулін деглюдек; 1 мл розчину містить 100 ОД інсуліну деглюдек, вироблений за технологією рДНК в *Saccharomyces cerevisiae* (еквівалентно 3,66 мг інсуліну деглюдек). 1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 3 мл розчину, що еквівалентно 300 ОД інсуліну деглюдек; **допоміжні речовини:** гліцерин, метакрезол, фенол, цинку ацетат, дигідрат, кислота хлористоводнева (для корекції pH), натрію гідроксид (для корекції pH), вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травний тракт і метаболізм. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті. Інсуліни та аналоги для ін'єкцій тривалої дії. **Код АТХ** A10A E06. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 1 року. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до інсуліну деглюдек або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози. Дозування** Тресіба® ФлексТач® – препарат базального інсуліну ультратривалої дії для підшкірного введення один раз на добу протягом дня, бажано в один і той же час. Пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу препарат можна вводити окремо або в будь-якій комбінації з пероральними цукрознижувальними засобами, агоністами рецепторів ГПП-1 та в комбінації з болісним інсуліном. Пацієнтам з цукровим діабетом 1-го типу препарат застосовують у комбінації з інсуліном короткої дії для покриття потреби в інсуліні під час прийомів їжі. Дозування препарату Тресіба® ФлексТач®

визначається відповідно до індивідуальних потреб пацієнта. Рекомендується оптимізувати контроль над глікемією шляхом корекції дози базального інсуліну залежно від рівня глюкози в плазмі натще. Шприц-ручка препарату Тресіба® ФлексТач® 100 ОД/мл дає змогу вводити дозу від 1 до 80 одиниць на ін'єкцію з кроком в 1 одиницю. **Гнучкість у виборі часу введення препарату** У тих випадках, коли введення в один і той самий час доби неможливе, можливе введення в інший час, але інтервал мінімум 8 годин між ін'єкціями повинен бути завжди витриманий. Пацієнтам, що забули своєчасно ввести дозу інсуліну, рекомендується ввести її одразу, як вони про це згадали, а потім повернутися до звичайного режиму введення – один раз на добу. **Побічні реакції.** Найчастішим побічним ефектом, про який повідомлялося під час лікування, є гіпоглікемія. Побічні реакції класифіковано за частотою та класами систем органів згідно з MedDRA. За частотою виникнення ці реакції було розподілено на ті, що виникають дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), з невідомою частотою (не можна визначити на основі наявних даних). **З боку імунної системи:** рідко – реакції гіперчутливості, кропив'янка. **З боку харчування та обміну речовин:** дуже часто – гіпоглікемія. **З боку шкіри і підшкірної клітковини:** нечасто – ліподистрофія. **Генералізовані порушення і порушення в місцях ін'єкцій:** часто – реакції в місці введення; нечасто – периферичний набряк. **Термін придатності.** 2,5 року. **Умови зберігання.** Зберігати у холодильнику при температурі 2–8 °C (не надто близько від морозильної камери). Не заморозувати. Для захисту від дії сонячного світла зберігайте шприц-ручку з надітим ковпачком. Шприц-ручку після першого використання зберігати при температурі не вище 30 °C. Можливе зберігання у холодильнику

при температурі температурі 2–8 °C. Використати протягом 8 тижнів. Після кожної ін'єкції шприц-ручку слід знову закривати ковпачком з метою захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Дата останнього перегляду:** 27.02.2020

Посилання:
1. Diabetes Care Volume 42, Supplement 1, January 2019

* Ново Нордиск®

** Тресіба® - інсулін деглюдек (технологія рДНК) для підшкірного введення

*** Інформацію подано скорочено. Будь-ласка, ознайомтеся з повною інструкцією, перш ніж застосовувати або призначати препарат.

Представлена інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозиумах, семінарах з медичної тематики.

ТОВ «Ново Нордиск Україна», Україна, 01014, м. Київ, вул. Болсуновська, 13-15.
Телефон: (044) 389 44 00, факс: (044) 389 44 01.

www.novonordisk.ua, www.novonordisk.com, www.diabet.org.ua