



Доктор медичних наук, професор  
**Лідія Калюжна**



Мистецтво топічної терапії  
у дерматології

Читайте в рубриці **Дерматологія**  
на сторінці **46**

Кандидат медичних наук  
**Юрій Фломін**



Інсулт  
і когнітивні порушення

Читайте на сторінці **23**

Кандидат медичних наук  
**Іванна Ревенько**



Антидепресанти  
в лікуванні пацієнтів  
із серцево-судинними  
захворюваннями

Читайте на сторінці **31**



**Настанова AASLD  
щодо клінічної оцінки  
та лікування неалкогольної  
жирової хвороби печінки 2023**

Читайте на сторінці **42**

## Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ  
СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ  
ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ  
ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В  
АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO<sup>2</sup>

1 капсула

2 показання  
(бронхіт та синусит)<sup>1\*</sup>



Більше інформації  
на сайті



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХ R05C. Відхарувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. Склад Респеро Миртолу: 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Склад Респеро Миртолу Форте: 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Показання. 1. Склад комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендовано при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даній препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Побічні реакції. Рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) можуть виникати більові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчачої і сечокаміяної хвороби. Виробник. Г. Польша-Боскамп GmbH & Co. KG, Kieper Strasse 11, 25551 Холенлохтедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlochstädt, Germany. P11 №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб 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.

1. Інструкція для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте) № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоступеневого дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. \* У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). UA-RES-02-2023-VI-Print. Затверджено 22/02/2023





## ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA —

**єдина в Україні вакцина проти грипу,  
показана для пасивного захисту  
немовлят віком до 6 місяців<sup>2</sup>**

**Ваксігріп® Тетра — єдина  
вакцина від грипу, що показана,  
зокрема, для:<sup>2</sup>**

- Пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців шляхом вакцинування їхніх матерів під час вагітності<sup>1</sup>

**Ваксігріп® Тетра також  
має показання для:<sup>1</sup>**

- Активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована, суспензія для ін'єкцій, РП №UA/16141/01/01, Наказ МОЗ України від 09.06.2022 №987 (зі змінами, Наказ МОЗ України від 25.08.2023 №1517).

<sup>2</sup> Державний реєстр лікарських засобів МОЗ України. <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=J07BB02>. Last accessed September 2023.

### Інформація\* про препарат ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA

**Назва лікарського засобу.** ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована. **Склад.** Influenza, inactivated, split virus; склад вакцини Ваксігріп® Тетра відповідає рекомендаціям ВООЗ і рішенням Європейського Союзу стосовно складу вакцин проти грипу сезону 2023/2024 для Північної півкулі; 1 імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить: діючі речовини: інактивовані спліт-вірус грипу таких штамів\*: A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - подібний (A/Victoria/4897/2022, IVR-238) 15 мкг ГА\*\* A/Darwin/9/2021 (H3N2) - подібний (A/Darwin/9/2021, IVR-228) 15 мкг ГА\*\* B/Phuket/3073/2013 - подібний (B/Phuket/3073/2013, дикий тип) 15 мкг ГА\*\* B/Austria/1359417/2021 - подібний (B/Michigan/01/2021, дикий тип) 15 мкг ГА\*\* [\*культивовані на курячих ембріонах здорових курей, \*\*гемаглютинін]. Допоміжні речовини: буферний розчин (натрію хлорид; натрію гідрофосфат, дигідрат; калію дигідрофосфат; калію хлорид та вода для ін'єкцій). **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Вакцини проти грипу, інактивовані, розщеплений вірус або поверхневий антиген. Код АТХ J07B B02. **Клінічні характеристики. Показання.** Вакцина Ваксігріп® Тетра показана для профілактики грипу, спричиненого двома підтипами вірусу грипу А та двома типами вірусу грипу В, які містяться в цій вакцині, для: активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців; пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності. Ваксігріп® Тетра слід використовувати відповідно до офіційних рекомендацій. При проведенні імунізації на території України стосовно схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими медичними препаратами слід керуватися діючими наказами МОЗ України. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якої діючої речовини та допоміжної речовини (див. розділ «Склад») або до будь-якого компонента вакцини, що може бути присутнім у слідовій кількості, таких як компоненти курячих яєць (овальбумін, курячий білок), неоміцин, формальдегід та октоксинол-9. Вакцинацію слід відкласти у разі захворювання, що супроводжується помірним або значним підвищенням температури (вище 38,0°C), або гострого захворювання. **Побічні реакції.** Найбільш частою побічною реакцією після вакцинації, про яку повідомлялось у всіх популяціях, включаючи групу дітей віком від 6 до 35 місяців, був біль в місці ін'єкції (від 52,8% до 56,5% у дітей віком від 3 до 17 років та у дорослих, 26,8% у дітей віком від 6 до 35 місяців та 25,8% в осіб літнього віку). У субпопуляції дітей віком до 24 місяців найчастішою побічною реакцією була дратівливість (32,3%). У субпопуляції дітей віком від 24 до 35 місяців найчастіше повідомлялося про нездужання (26,8%). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою або без голки №1 у картонній коробці. **Виробники.** Санофі Пастер, Франція. Санофі-Авентіс Прайвйт Ко. Лтд., Платформа логістики та дистрибуції у м. Будапешт, Угорщина.

\* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована, суспензія для ін'єкцій, РП №UA/16141/01/01, Наказ МОЗ України від 09.06.2022 №987 (зі змінами, Наказ МОЗ України від 25.08.2023 №1517).

Інформація для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначено виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Адреса компанії ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна, м. Київ, вул. Жилианська, 48-50А, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

MAT-UA-2300782 дата першого застосування 02.10.2023.

**sanofi**

# Вакцинація проти грипу

Сезонний грип – це гостра респіраторна інфекція, котру спричиняють віруси грипу, які поширені в усіх частинах світу. Спалахи грипу непередбачувані: вірус грипу має часті антигенні дрейфи, що може полегшити поширення зміненого вірусу серед частково імунної популяції та призвести до швидкого розповсюдження та щорічних сезонних епідемій [1]. Вакцинація проти грипу – найкращий спосіб запобігти захворюванню та його ускладненням, знизити рівень смертності й госпіталізації [2].

## Сезони 2020-2022 рр.

Спалахи грипу були м'якими завдяки заходам профілактики COVID-19 [3]

## Сезон 2022-2023 рр.

Кількість зумовлених грипом госпіталізацій повернулася до допандемічного рівня [3]

## Сезон 2023-2024 рр.

Очікується значний спалах грипу



Приблизно 1 мільярд людей у світі щороку заражаються сезонним грипом [4]



З цього 1 мільярда близько 3-5 мільйонів людей щорічно хворіють на грип у тяжкій формі [4]



Щороку в усьому світі від грипу помирають від 290 000 до 650 000 людей [4]



Глобальний рівень госпіталізацій, пов'язаних із грипом, становить 40,5 випадку на 100 000 населення, причому показники суттєво відрізнялися залежно від віку: 224,0 на 100 000 серед дітей (віком 0-4 років) і 96,8 серед осіб похилого віку (віком >65 років) [5]

## ПЕРЕВАГИ ВАКЦИНАЦІЇ

### Запобігає тяжким ускладненням у дітей



- Серед здорових дітей вакцинація проти грипу знижує ризик смерті від грипу на 65%. Серед дітей із захворюваннями високого ризику вакцинація проти грипу знижує ризик смерті від грипу на 51% [6].

- Вакцинація проти грипу знизила ризик тяжкого, небезпечного для життя грипу в дітей на 75% [7].
- Вакцинація проти грипу зменшила частоту госпіталізацій, пов'язаних із грипом, на 41%, а відвідування відділень невідкладної допомоги у зв'язку з грипом – наполовину серед дітей (віком від 6 місяців до 17 років) [8].

### Допомагає захистити від грипу вагітних під час і після вагітності та немовлят у перші кілька місяців життя



- Вакцинація приблизно вдвічі знизила ризик захворювання вагітних на гостру респіраторну інфекцію, спричинену грипом [12].
- Сезонна вакцинація проти грипу під час вагітності виявилася ефективною на 65% у запобіганні госпіталізації вагітних упродовж сезону грипу [13].

- Для профілактики грипу в немовлят віком до 6 місяців найкращою стратегією, заснованою на доказах, є вакцинація матері проти грипу під час вагітності. Крім того, немовля народжується з антитілами проти грипу, які забезпечують певний захист, поки не буде введено першу дозу вакцини проти грипу у віці 6 місяців [14].

### Знижує ризики у пацієнтів з хронічними захворюваннями



- Ризик серйозних серцевих подій зменшився на третину серед вакцинованих дорослих із супутніми серцево-судинними захворюваннями [9].

- Частота госпіталізацій знизилась на 79% серед вакцинованих, хворих на цукровий діабет [10].

- Частота госпіталізацій знизилась на 52% серед пацієнтів із хронічними захворюваннями легень [11].

### Захищає людей похилого віку від несприятливих наслідків захворювання на грип



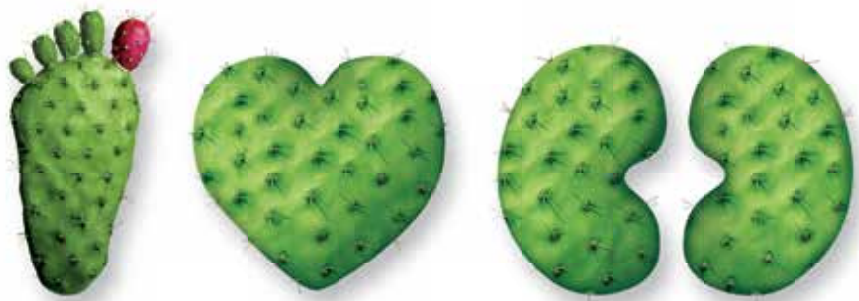
- Вакцинація проти грипу була пов'язана зі зниженням на 87% відносного ризику госпіталізації з приводу гострого коронарного синдрому, на 93% – цереброваскулярних подій і на 69% – пневмонії [15].

- Спостерігалось зниження смертності від усіх причин у 2 рази серед вакцинованих проти грипу осіб віком від 65 років [16].

- Серед вакцинованих осіб віком ≥65 років на 37% зменшувалася кількість госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії та на 61% – внутрішньолікарняна смертність [17].

Продовження на стор. 8.

# Симптоматична гіперурикемія<sup>1\*</sup>



## Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня<sup>2-4</sup>

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

**Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкрите плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування <sup>14</sup>C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

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

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

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

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

UA\_Adn\_03\_2022\_V1\_Press. Затверджено до друку: 14.10.2022.



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

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



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

# Гіперурикемія за хронічної хвороби нирок: Механізми та клінічні наслідки

**Хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною проблемою охорони здоров'я. Поступове зниження екскреторної функції нирок спричиняє затримку розчинених у воді мінералів і метаболітів. Одним із таких метаболітів є сечова кислота (СК) – продукт розпаду пуринових нуклеотидів. У міру зниження кліренсу СК при ХХН G3-5 стадії виникає гіперурикемія. Крім того, гіперурикемії сприяють інші чинники: генетичні варіанти транспортерів уратів, дієта та певні ліки, в т. ч. діуретики й імунодепресанти, які погіршують нирковий кліренс СК. Цікавий огляд Н.-J. Anders, Q. Li та S. Steiger, опублікований в одному з останніх номерів Clinical Kidney Journal, продовжує дискусію щодо біологічної ролі СК, і надає відповідь на важливе терапевтичне запитання: коли та як лікувати пацієнтів із гіперурикемією на тлі ХХН.**

Гіперурикемія, що визначається як рівень СК >6,5 мг/дл у сироватці крові, має задокументовану причинну роль у розвитку подагричного артриту, гострої уратної нефропатії, сечокам'яної хвороби, тому пацієнтам із цими захворюваннями рекомендують уратознижувальну терапію (УЗТ). Автори звертають увагу на те, що в патогенезі всіх вищезазначених захворювань ключову роль відіграє саме кристалічна форма СК – кристали моноурату натрію. Натомість розчинна СК вивчається як потенційний фактор ризику для багатьох інших розладів, включаючи метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання і гіпертензію, інфекції (здебільшого на основі епідеміологічних даних), які повідомляють про стійкий зв'язок цих станів із гіперурикемією (рис.).

## Асимптомна та симптомна гіперурикемія при прогресуванні ХХН

Гіперурикемія є поширеним станом серед пацієнтів із ХХН, що прогресує зі зниженням екскреторної функції нирок. Чи сприяє асимптомна гіперурикемія прогресуванню ХХН? Результати двох досліджень з менделівською рандомізацією не виявили причинно-наслідкового впливу гіперурикемії на швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) або ризик ХХН. Експериментальні дані з використанням нової моделі гіперурикемії на трансгенних тваринах також показали, що навіть виразна та стійка асимптомна гіперурикемія (рівень СК у сироватці >12 мг/дл) сама собою не спричиняє ураження нирок і не прискорює прогресування ХХН. Метааналіз потужних багатоцентрових рандомізованих досліджень, включаючи CKD-FIX і PERL, не підтвердив, що УЗТ затримує прогресування ХХН.

Зовсім інша ситуація виникає, коли СК випадає в осад у нирці. Кристалізація відбувається за рН сечі  $\leq 5,5$ . Закисленню сечі сприяють різні фактори: стан дегідратації, літній вік, ожиріння, кислотне навантаження раціону (вживання продуктів із високим вмістом фруктози, білка, пурину, наприклад червоного м'яса, морепродуктів, зернових), а також певні ліки, як-от пробенецид, сульфінпіразон, лозартан, бензбромарон і саліцилова кислота. Відкладення кристалів СК спричиняють тубулярну обструкцію, запалення, інфільтрацію та активацію макрофагів, інтерстиціальний фіброз, що в сукупності позначають терміном «хронічна уратна нефропатія». В цій ситуації гіперурикемія стає симптомною і загрожує ниркам. Сучасні наукові дані свідчать про те, що прогресуванню ХХН сприяє лише гіперурикемія із кристалурією СК. Отже, виявлення кристалів СК у сечі може слугувати додатковим діагностичним сигналом щодо того, чи потрібно пацієнтам із ХХН і гіперурикемією (але без олігоанурії) розпочинати УЗТ.

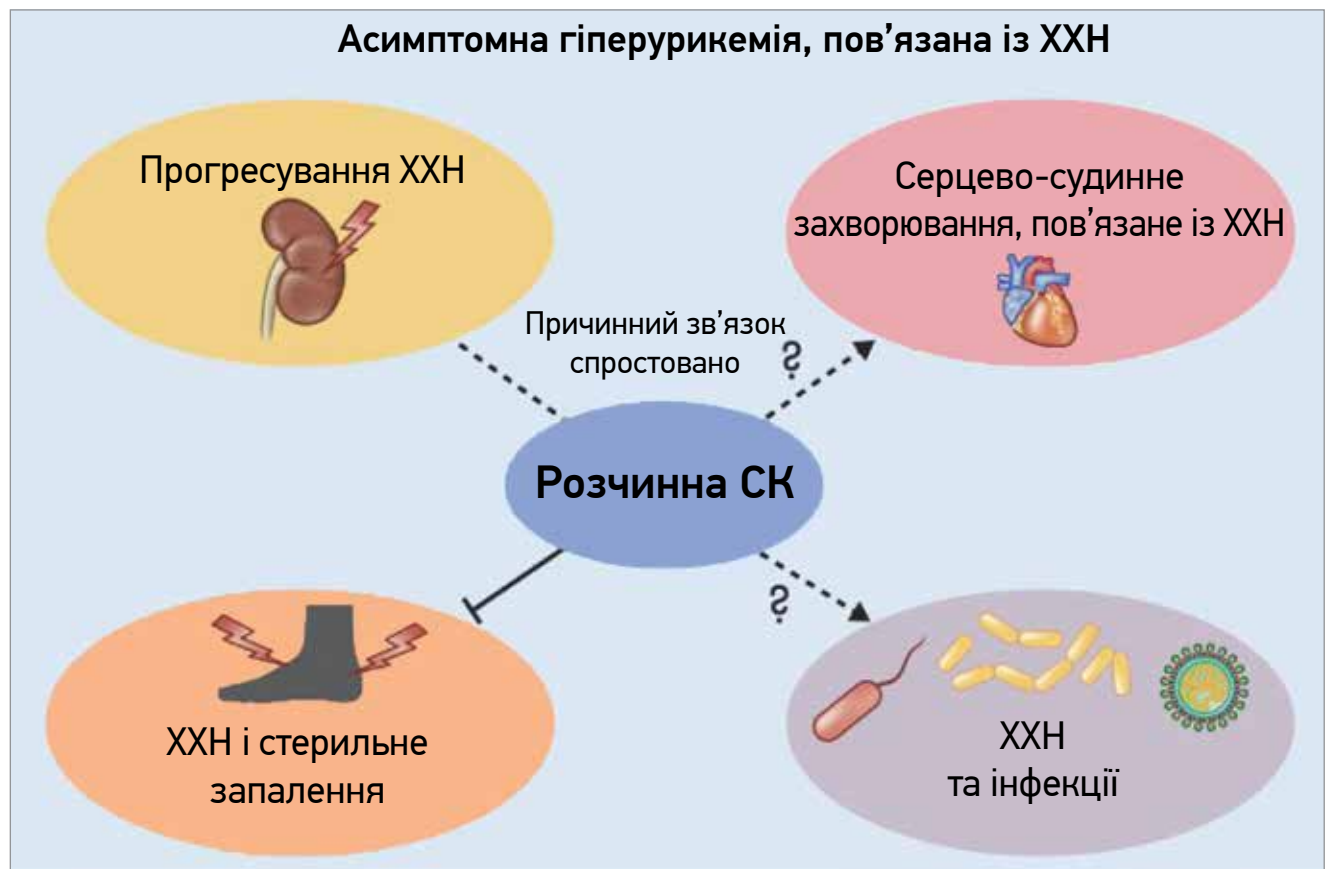


Рис. Зв'язки розчинної СК та асимптомної гіперурикемії з різними захворюваннями

## Коли та як лікувати гіперурикемію в пацієнтів із ХХН?

Наразі бракує якісних доказів, які б скеровували лікування подагри в пацієнтів із гіперурикемією та ХХН, оскільки з випробувань ліків від подагри зазвичай виключали пацієнтів із виразною нирковою дисфункцією. Мережа вивчення подагри, гіперурикемії та захворювань, пов'язаних із кристалами, в консенсусній заяві (2021) узагальнила деякі докази щодо того, як лікувати напади подагри, а також призначати УЗТ у пацієнтів із ХХН. Опубліковані дані про нестероїдні протизапальні препарати свідчать про потенційні побічні ефекти з боку нирок у людей із ХХН. Через порушення кліренсу колхіцину рекомендації щодо його застосування в разі ХХН залишаються переважно емпіричними. З іншого боку, кортикостероїди загалом вважаються безпечними для більшості людей із загостреннями подагри та супутньою ХХН. Інгібітори ІЛ-1 анакінра та канакінумаб не досліджувалися в пацієнтів із подагрюю і ХХН. Але серії випадків і звіти про застосування виглядають обнадійливо. Дані показують, що кліренс анакінри безпосередньо пов'язаний із функцією нирок у людей без подагричного артриту та що препарат не виводиться за допомогою діалізу. Пацієнтам із ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> анакінру слід вводити через день. Канакінумаб є людським імуноглобуліном G із великим розміром молекули, тому очікується незначне його виведення нирками.

Зазвичай УЗТ для профілактики подагричного артриту слід обережно розглядати в пацієнтів із ХХН, оскільки її ефективність при ХХН знижується, а ризик побічних ефектів зростає. Стосовно інгібіторів ксантиноксидази відомо, наприклад, про підвищений ризик розвитку синдрому гіперчутливості до алопуринолу в пацієнтів із ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Фебуксостат є прийнятнішим у пацієнтів із ХХН, оскільки він метаболізується здебільшого в печінці, а його екскреція здійснюється печінкою та нирками в співвідношенні практично 50/50.

У пацієнтів із термінальною ХХН діаліз певною мірою знижує рівень СК у сироватці крові, тому специфічна УЗТ більше не потрібна. Однак це не є загальним правилом, оскільки сироваткові концентрації СК можуть не досягати цільового рівня. Дані щодо застосування алопуринолу та фебуксостату в пацієнтів на діалізі обмежені звітами про окремі випадки та серії випадків. Алопуринол та його активні метаболіти ефективно діалізуються, тому алопуринол доцільно застосовувати після процедури. В будь-якому разі слід уважно підбирати

дозу інгібіторів ксантиноксидази під час лікування подагри в пацієнтів із ХХН і нирковою недостатністю через ризик виникнення реакцій гіперчутливості та раптових загострень подагри внаслідок швидкого зниження рівня СК у сироватці крові.

Як зазначалося вище, дослідження спростували причинно-наслідковий зв'язок між асимптомною гіперурикемією та прогресуванням ХХН. Утім, можна очікувати, що пацієнти із хронічною уратною нефропатією отримають користь від УЗТ.

Було проведено декілька клінічних випробувань для оцінки впливу УЗТ на серцево-судинні наслідки, серед яких вивчалися і ниркові кінцеві точки. Порівняльне дослідження фебуксостату проти алопуринолу FAST оцінювало вплив УЗТ на серцево-судинний ризик у пацієнтів із подагрюю та не виявило доказів підвищення смертності при застосуванні фебуксостату порівняно з алопуринолом протягом середнього періоду спостереження 48 міс. Смертність від усіх причин в абсолютному вираженні була навіть нижчою в групі фебуксостату: 3,5 проти 5,7% у групі алопуринолу (відносний ризик 0,75; 95% довірчий інтервал від 0,59 до 0,95). У дослідженні CARES ризик серцево-судинних подій не відрізнявся в пацієнтів із нормальним, легким або помірним порушенням функції нирок, які отримували фебуксостат або алопуринол. Окрім того, в дослідженні FREED повідомлялося про зниження частоти церебральних, серцево-судинних і ниркових подій у групі лікування фебуксостатом (23,3%) порівняно із групою без нього (28,7%) протягом середнього періоду спостереження 35 міс (p=0,02); цей результат зумовлювався здебільшого зменшенням випадків погіршення протеїнурії.

## Висновки

- Експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що асимптомна гіперурикемія є наслідком прогресування ХХН.
- Симптомна гіперурикемія через кристалізацію СК спричиняє хронічну уратну нефропатію, яка згодом прогресує до термінальної ХХН.
- У пацієнтів із ХХН фебуксостат має переваги завдяки фармакокінетичним властивостям, здатності знижувати кардіоваскулярний ризик і загальну смертність.

Підготував Ігор Петренко

# Діагностика спадкового ангіонабряку: кроки, які не варто пропускати

**Спадковий ангіонабряк (САН) характеризується рецидивувальними епізодами підшкірного та підслизового набряку, індукованого брадикініном. Обізнаність лікарів щодо цієї хвороби дотепер є досить низькою, що обумовлює високу частку гіподіагностики. Раніше вважалося, що поширеність САН становить від 1 випадку на 50 000 осіб до 1 випадку на 10 000 осіб, однак протягом останніх двох декад були виявлені нові ендотипи цієї хвороби, а отже, поширеність САН насправді є більшою (Giavina-Bianchi P. et al., 2022).**

Надзвичайна важливість ранньої діагностики та своєчасного лікування САН пояснюється тим, що напади цієї хвороби супроводжуються вираженим больовим синдромом, обмежують можливості людини, чинять несприятливий вплив на якість життя, можуть загрожувати життю людини (у випадку набряку горла / гортані) (Bork K. et al., 2021).

Дослідження демонструють, що ризик смерті від асфіксії є набагато вищим для осіб із недіагностованим САН, ніж для пацієнтів, яким установили цей діагноз (приблизно в 9 разів). Узагалі період відсутності чіткого діагнозу є дуже тяжким для пацієнтів: вони втрачають надію на результативне лікування, витрачають значні кошти на значну кількість різнопланових консультацій та обстежень, не можуть належно надати документальне виправдання відсутності на робочому місці чи в навчальному закладі (Lai R., 2022).

Симптоми САН нерідко сприймають за алергічну реакцію, але напади САН не відповідають на типове протиалергічне лікування, включаючи антигістамінні засоби, кортикостероїди та адреналін (Zugaw B.L., 2008; Agostoni A. et al., 2004). Загалом ангіонабряк, опосередкований гістаміном (набряк алергічної природи чи спонтанний набряк, набряк Квінке), розпочинається швидко та зазвичай минає упродовж 1-2 днів. Натомість брадикініновий набряк, як-от САН, розвивається повільніше й утримується впродовж 3-5 днів. Відрізнити ці два види набряків можна за клінічною картиною і відповіддю на фармакологічні препарати: на відміну від САН, гістаміновий ангіонабряк супроводжується типовою кропив'янкою, свербіжем, припливами жару та полегшенням при застосуванні антигістамінних засобів і кортикостероїдів (Andrasi N. et al., 2018). Оскільки ангіонабряк, опосередкований гістаміном, є набагато поширенішим за САН, популярна практика – застосування пробної подвійної дози антигістамінних препаратів, особливо в пацієнтів, які раніше їх не отримували. Така тактика дозволяє уникнути зайвих обстежень у пацієнтів із гістамінергічним набряком (Jindal A.K. et al., 2021).

Вагому участь у діагностиці САН можуть взяти не лише імунологи/алергологи, а й лікарі інших спеціальностей: дерматологи, ревматологи, гастроентерологи, стоматологи, хірурги, гінекологи та лікарі первинної ланки. Завдання цих лікарів – запідозрити САН в осіб із типовим перебігом нападів набряку, а також призначити необхідні лабораторні обстеження. Аналіз Національної бази даних США продемонстрував, що найчастіше діагноз САН установлюють лікарі первинної ланки (45%), рідше – пульмонологи та лікарі відділень невідкладної допомоги (по 9%), ще рідше педіатри (6%) й імунологи/алергологи (5%) (Bennett G.H. et al., 2012). В Україні нині САН переважно виявляють імунологи/алергологи, до яких пацієнтів за консультаційною допомогою спрямовують лікарі інших спеціальностей.

Для лікарів первинної ланки запропоновано набір із 25 скринінгових ознак САН, який дозволяє сформулювати клінічну підозру на це захворювання, розпочати прицільне обстеження пацієнта щодо САН (рис. 1) (Shams M. et al., 2023).

Насамперед підозру на САН мають зумовлювати типові рецидивувальні напади набряку, які не супроводжуються свербіжем (рис. 2) (Manning M.E. et al., 2021).

У дерматологічній практиці САН слід диференціювати від контактного дерматиту, спричиненого фарбами для волосся (такий дерматит зазвичай асоціюється з болем, відчуттям печіння, свербіжем), сполучнотканинних захворювань (дерматомиозиту, системного червоного вовчак), трихінозу (супроводжується еозинofilією) та гранулематозного хейліту (стійкого інфільтраційного набряку губ з ознаками гранулематозу при гістопатологічному дослідженні). З ангіонабряком асоціюються також гіпереозинofilічний синдром та уртикарний васкуліт, але цим хворобам зазвичай властива пурпура чи папулярна інфільтрована висипка за типом кропив'янки (Nedelea I., Deleanu D., 2019).

У всіх пацієнтів із підозрою на САН слід визначити сироватковий рівень С4, антигенний рівень С1-інгібітора (за допомогою нефелометрії) та функцію С1-інгібітора (за допомогою імуносорбентного аналізу). Визначення лише рівня С4 є поганим скринінговим тестом, оскільки має чутливість лише в межах 80%. У 20% рівень С4 завжди залишається нормальним навіть за умови визначення під час гострого нападу. Якщо рівень клінічної підозри є високим, а перший результат тесту на С1-інгібітор – нормальним, рекомендовано повторити обстеження (Proper S. et al., 2020). Алгоритм діагностики САН представлено на рисунку 3.

<b>Симптоми</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>рецидивувальний набряк будь-якої ділянки обличчя, губ, язика, гортані, горла, нісцівок або геніталій, що не супроводжується свербіжем</li> <li>≥ 1 епізоду набряку обличчя, губ, язика, гортані чи горла</li> <li>гострий епізод набряку, який триває ≥ 2 дні</li> <li>епізод набряку обличчя, губ, язика, гортані чи горла, що не відповідає на антигістамінні препарати, кортикостероїди чи адреналін</li> <li>епізоди набряку та рецидивувальний гострий біль у животі без гарячки, який триває &gt; 24 год</li> <li>набряк після хірургічного чи стоматологічного втручання</li> <li>набряк обличчя, горла, губ або абдомінальний набряк після початку прийому оральних контрацептивів чи естрогеномімічної замісної терапії, під час вагітності</li> <li>≥ 1 звернення по невідкладну допомогу щодо апендициту</li> </ul>
<b>Спадковий анамнез</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>сімейний анамнез САН</li> <li>сімейний анамнез набряку обличчя, губ, шкіри чи язика</li> <li>дані про члена сім'ї, який помер унаслідок набряку горла</li> </ul>
<b>Зазвичай відсутні</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>кропив'янка</li> <li>діагноз бульозного системного червоного вовчак</li> <li>діагноз хвороби нірок або серцево-судинного захворювання</li> <li>діагноз целюліту</li> </ul>
<b>Альтернативний діагноз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ангіонабряк, спричинений ІАПФ</li> </ul>
<b>Відповідь на лікування</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>тривале малоефективне застосування кортикостероїдів</li> <li>ефективність свіжозамороженої плазми</li> </ul>

Рис. 1. Ознаки, які мають викликати в лікаря підозру на САН

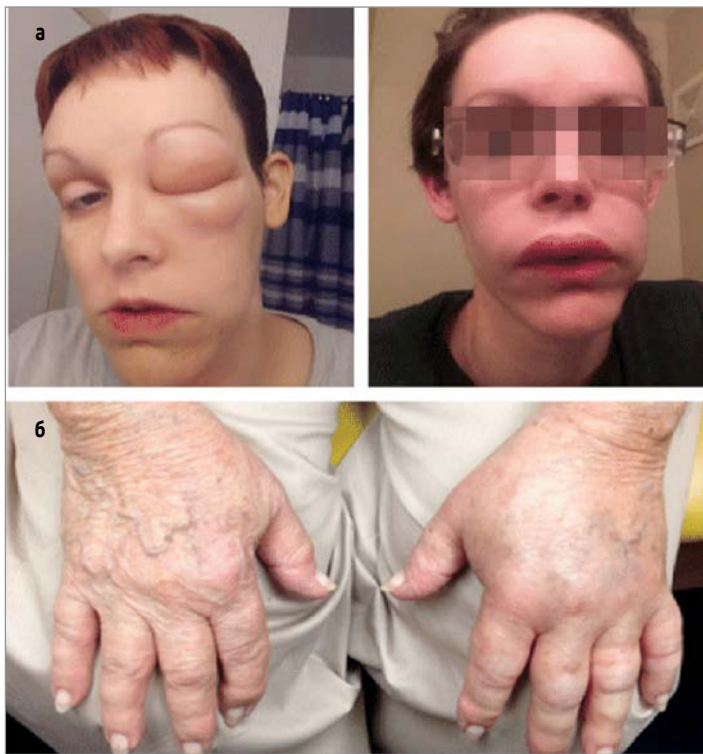


Рис. 2. а) Обличчя пацієнтки із САН під час нападу; б) руки пацієнтки із САН під час нападу

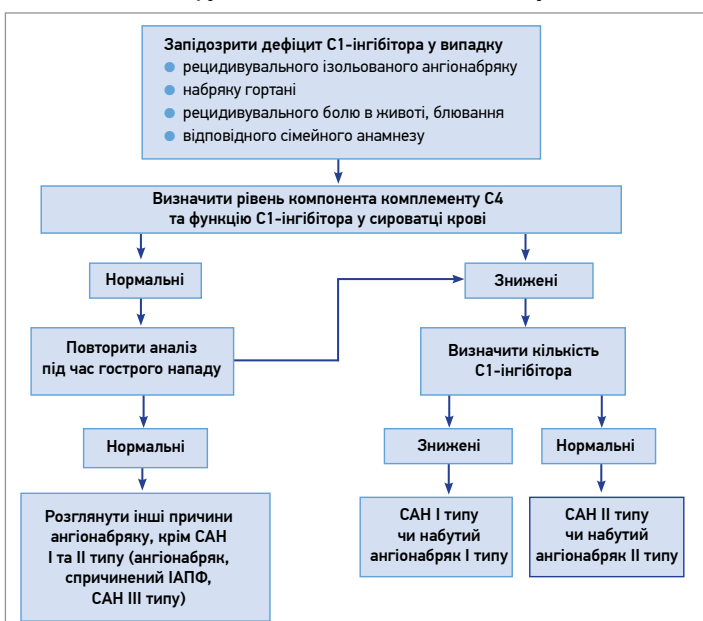


Рис. 3. Алгоритм діагностики САН (Ebo D. et al., 2010)

Примітка: ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

- ➔ Наразі виокремлюють 3 основні типи САН:
  - за першого типу спостерігається брак С1-інгібітора;
  - в разі другого типу С1-інгібітор є дефективним і не виконує своїх функцій у повному обсязі;
  - при третьому типі кількість та функціональна активність С1-інгібітора є нормальними (Lesser H., Cohn J.E., 2021).

У пацієнтів з ангіоневротичним набряком унаслідок набутого дефіциту С1-інгібітора (під впливом антитіла до нього) рівень С4 буде нормальним, рівень С1-інгібітора – низьким або нормальним, а функція С1-інгібітора та рівень С1q – зниженими. В осіб з ІАПФ-індукованим ангіонабряком усі ці показники будуть нормальними. Варто зауважити, що ІАПФ є тригером нападу САН, тому пацієнтів із такими проявами необхідно обстежувати на САН. Пацієнтам із САН із нормальним рівнем С1-інгібітора притаманні нормальні рівні компонента комплементу С4, а також нормальна кількість і функціональна активність С1-інгібітора (табл.). На сьогодні цей ендотип хвороби можна діагностувати лише за допомогою генетичного секвенування.

Таблиця. Рівні комплементу при САН, набутому ангіонабряку та ангіонабряку, обумовленому ІАПФ (Siles R. et al., 2017)

	Фактор системи комплементу С4	Вміст С1-інгібітора	Функціональна активність С1-інгібітора	С1q
САН, тип I (85%)	Низький	Низький	Низька	Нормальний
САН, тип II (15%)	Низький	Нормальний/високий	Низька	Нормальний
САН із нормальним рівнем С1-інгібітора (дуже рідко)	Нормальний	Нормальний	Нормальна	Нормальний
Набутий ангіонабряк (дуже рідко)	Низький	Низький/нормальний	Низька/нормальна	Низький
Ангіонабряк, індукований ІАПФ (дуже рідко)	Нормальний	Нормальний	Нормальна	Нормальний

Допоміжним обстеженням під час гострого нападу САН або у продромальному періоді з появою крайової еритеми може бути визначення рівня D-димеру. Причиною того, що лікарі призначають таким пацієнтам зазначене дослідження, є клінічна симптоматика з підозрою на венозний тромбоз, наприклад у разі асиметричного набряку кінцівки. За наявності клінічної підозри на САН і непереконливих результатів основних лабораторних обстежень визначення D-димеру може сприяти встановленню правильного діагнозу (Kohalmi K.V. et al., 2020).

Під час встановлення діагнозу САН експерти рекомендують одразу провести належні обстеження щодо цієї хвороби найближчим членам сім'ї (батькам, братам/сестрам і дітям). Упродовж першого року життя бажано проводити генетичне дослідження наявності захворювання або зачекати того моменту, коли дитині виповниться 1 рік. Це обумовлено високою варіабельністю рівнів С1 та С4 протягом 1-го року життя (Busse P.J. et al., 2020).

### Висновки

- Через недостатню обізнаність лікарів і пацієнтів щодо цієї хвороби САН часто залишається недіагностованим або діагностується зі значним відтермінуванням.
- У діагностиці САН можуть брати участь не лише імунологи/алергологи, а й будь-які інші спеціалісти, до яких звертається пацієнт із типовими рецидивувальними набряками (дерматологи, ревматологи, гінекологи, гастроентерологи, хірурги, лікарі первинної ланки тощо).
- Основні лабораторні обстеження при САН – визначення кількості та функціональної активності С1-інгібітора, а також компонента системи комплементу С4.

Підготувала Лариса Стрільчук

Додаткову інформацію про САН можна знайти на сайті careforyou.com.ua компанії «Танеда» (доступ за QR-кодом)



Пацієнтів із САН та їхніх родичів об'єднує ГО «Українська асоціація пацієнтів на спадковий ангіоневротичний набряк» (<https://ua.haei.org>).

У разі підозри на САН проконсультуйте пацієнта в імунолога або алерголога.

За підтримки ТОВ «Танеда Україна»  
На правах реклами  
VV-MEDMAT-95659

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»»<sup>©®</sup>

## Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєчнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., професор, академік НАН України

## Засновник – Ігор Іванченко

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»»<sup>©®</sup>

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Тетяна Черкасова

Головний редактор  
Випусковий редактор  
Менеджер із реклами**В'ячеслав Килимчук**  
**Галина Теркун**  
**Зоя Маймескул**Літературне редагування / коректура:  
**Анастасія Божко**  
**Ірина Колесник**  
Дизайн/верстка:  
**Юлія Фітисова**  
**Олена Дудко**  
**Наталія Дехтяр-Дігузова**Редакція ..... [zu@health-ua.com](mailto:zu@health-ua.com)  
Відділ реклами та маркетингу .... [zoya@health-ua.com](mailto:zoya@health-ua.com)  
..... [artemenko@health-ua.com](mailto:artemenko@health-ua.com)Відділ передплати..... [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

## Адреса для листування

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

E-mail: [zu@health-ua.com](mailto:zu@health-ua.com); [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

Газету віддруковано в ТОВ «ГЕЛОНА ГРУП»,

03150, м. Київ, вул. Фізкультури, буд. 30-В.

Підписано до друку: листопад 2023 р.

Замовлення № 2701123 Тираж 28 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

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

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

Тираж із 10.05.2022 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

## ЗМІСТ



## ДЕРМАТОЛОГІЯ

## Мистецтво топічної терапії у дерматології

Л.Д. Калюжна .....46

## Роль антисептиків у лікуванні атопічного дерматиту

Я.Ф. Кутасевич ..... 48-49

## Сульфатіазол срібла в лікуванні опіків: клінічний випадок

М. Віржиковська .....52

## РЕВМАТОЛОГІЯ

## Гіперурикемія за хронічної хвороби нирок:

механізми та клінічні наслідки ..... 5

## Неденатурований колаген II типу (UC-II®, Меркана®):

вплив на здоров'я та рухливість суглобів

О.Б. Яременко, І.Ю. Головач .....34-35

## ОРФАННІ ХВОРОБИ

## Діагностика спадкового ангіонабряку:

кроки, які не варто пропускати ..... 6

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Вакцинація проти грипу..... 3, 8

## ФАХОВА ПОРАДА

## У яких клінічних ситуаціях Німесил®

може бути НПЗП вибору?..... 13

## ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

## Сучасні підходи до лікування пацієнтів із риносинуситом

Ю.В. Деєва ..... 10-11

## Ефективність спрею та льодяників бензидаміну

в пацієнтів із гострим боєм у горлі .....16-17

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ ..... 9

Новини світової медицини .....33, 49

# Вакцинація проти грипу

Продовження. Початок на стор. 3.

## КОМУ НЕОБХІДНО ПРОХОДИТИ ВАКЦИНАЦІЮ ПРОТИ ГРИПУ? [18]

**Вакцинація від грипу рекомендована щороку  
всім особам віком від 6 місяців**

### Для профілактики грипу щепленню підлягають такі групи ризику:

- Групи медичного ризику (високий ризик клінічних ускладнень грипу):**
  - особи з хронічними захворюваннями дихальної та серцево-судинної систем, нирок, порушенням обміну речовин
  - особи віком понад 60 років
  - особи, що перебувають у спеціалізованих колективах (інтернатах, будинках для осіб похилого віку, будинках дитини тощо)
- Групи епідемічного ризику (висока можливість інфікування грипом):**
  - діти загальноосвітніх закладів
  - персонал медичних закладів
  - персонал дошкільних, середніх та інших навчальних закладів, інтернатів, будинків дитини та будинків для громадян похилого віку тощо
  - робітники сфери послуг, торгівлі, транспорту, військові, а також особи, що перебувають у контакт з великою кількістю людей
  - персонал підприємств, установ, організацій (з метою запобігання спалахам інфекційних хвороб)
  - особи, які доглядають хворих на грип удома
  - особи віком понад 60 років
  - жінки, які планують вагітність, під час епідемії грипу
  - вагітні

### Перелік захворювань, які мають високий ризик виникнення ускладнень і тяжкий перебіг інфекції:

- ВІЛ-інфекція
- цукровий діабет
- первинні імунodefіцити (селективний дефіцит IgA, дефіцит субкласів IgG, транзиторна гіпогаммаглобулінемія, дефіцити системи фагоцитозу, дефіцити системи комплементу)
- хронічні захворювання печінки (у тому числі фіброз та цироз печінки)
- бронхіальна астма
- ураження нирок (хронічна ниркова недостатність або нефротичний синдром)
- хронічні захворювання легень (уроджені аномалії, набуті хвороби, муковісцидоз)
- хронічні ураження серцево-судинної системи (уроджені та набуті вади серця, кардіоміопатія)
- функціональна чи анатомічна аспленія (у тому числі серпоподібноклітинна анемія)
- трансплантація кісткового мозку
- пацієнти, які тривало отримують ацетилсаліцилову кислоту; лімфома; множинна мієлома; лейкемія

МОЗ України оновило рекомендації щодо окремих питань проведення щеплень населення за власні кошти та кошти інших джерел, не заборонених законодавством, у межах чинного Національного календаря щеплень (лист за підписом заступника міністра охорони здоров'я України, головного державного санітарного лікаря України Ігоря Кузіна від 13.09.2023) [19].

Рекомендована вакцинація від грипу впродовж всього сезону грипу (з жовтня по травень) [19].

Для вакцинації рекомендовано віддавати перевагу чотиривалентним вакцинам проти грипу, які забезпечують вищу ефективність, зважаючи на формування імунної відповіді до чотирьох серотипів [19].

### Які штами грипу найімовірніше циркулюватимуть у північній півкулі в сезоні 2023–2024? [20]

Через постійні антигенні зміни вірусу грипу Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) щорічно оновлює свої рекомендації щодо складу вакцини проти грипу. Так, для профілактики грипу у сезоні 2023–2024 рр., що наближається, запропоновано такий антигенний склад для чотиривалентних вакцин проти вірусів грипу, які, ймовірно, циркулюватимуть у північній півкулі:

- вірус, подібний до A/Victoria/4897/2022(H1N1)pdm09
- вірус, подібний до A/Darwin/9/2021 (H3N2)
- вірус, подібний до B/Austria/1359417/2021 (лінія B/Victoria)
- вірус, подібний до B/Phuket/3073/2013(лінія B/Yamagata)

## ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ ВАКЦИН ПРОТИ ГРИПУ

- Безпека вакцин є критично важливим фактором для підтримання довіри населення до національних програм вакцинації.
- Перед отриманням ліцензії на вакцину її безпеку оцінюють на різних етапах клінічних випробувань. Після реєстрації вакцини, як і інші лікарські засоби, перебувають під постійним фармакоглядом для виявлення небажаних реакцій [21].
- Результати систем моніторингу безпеки вакцин і наукові дослідження показали, що вакцини проти грипу мають чудовий профіль безпеки [22].

### Ризики небажаних подій після вакцинації проти грипу набагато рідше, ніж ускладнення, пов'язані із самим грипом (табл.), побічні явища зазвичай є локалізованими та легкими [23]

Ризики, пов'язані із сезонною інфекцією грипу	Ризики, пов'язані з інактивованою сезонною вакцинацією проти грипу
<b>Загальні симптоми:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>лихоманка, біль у горлі, нежить, сухий кашель</li> <li>втома, головний біль і біль у м'язах</li> <li>круп і бронхіоліт часто зустрічаються у дітей</li> </ul>	<b>Поширена побічна подія (&lt;1/100):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>біль, почервоніння та/або набряк навколо місця ін'єкції</li> <li>короточасна лихоманка (1–2 дні) у дітей може бути високою (&gt;39,0° C)</li> <li>короточасна втома (1–2 дні)</li> <li>біль у м'язах (1–2 дні)</li> </ul>
<b>Можливі ускладнення:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>бактеріальна пневмонія</li> <li>вушна інфекція</li> <li>синусова інфекція</li> <li>міокардит</li> <li>перикардит</li> <li>погіршення хронічного захворювання, наявного перед захворюванням на грип (наприклад, застійна серцева недостатність)</li> <li>розвиток тяжкої серцево-судинної або цереброваскулярної події</li> </ul>	<b>Рідкісні побічні реакції (&lt;1/1000):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>кропив'янка</li> <li>фебрильні судоми у дітей</li> </ul>
<b>Рідкісні ускладнення:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>септицемія</li> <li>енцефалопатія</li> <li>синдром Гієна – Барре</li> <li>смерть</li> </ul>	<b>Дуже рідкісні побічні реакції (&lt;1/10 000):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>анафілаксія</li> <li>парестезії</li> </ul>

Список літератури знаходиться в редакції.



## ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA —

### єдина в Україні вакцина проти грипу, показана для пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців<sup>2</sup>

**Ваксигрип® Тетра — єдина вакцина від грипу, що показана, зокрема, для:<sup>2</sup>**

- Пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців шляхом вакцинації їхніх матерів під час вагітності<sup>1</sup>

**Ваксигрип® Тетра також має показання для:<sup>1</sup>**

- Активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP® TETRA. Співвакцинація для профілактики грипу чотиривалентна, наповнена, суспензія для ін'єкцій, РІ ІМУА/1614/03/01, Наказ МОЗ України від 01.06.2022 №Р/03 із змінами, Наказ МОЗ України від 25.06.2023 №Р/03/17.  
2. Державний реєстр лікарських засобів України, <http://drregister.com.ua/#!/drregister/medicinal/drugs/1614/03/01>, Last accessed September 2023.  
3. Інформація про препарат ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP® TETRA. Співвакцинація для профілактики грипу чотиривалентна, наповнена, суспензія, цеб'юль, склад вакцини Ваксигрип® Тетра відповідає рекомендації ВООЗ і єдиний в Україні препарат, який створює захист проти грипу сезону 2023/2024 для Північної півкулі. Імунізація доз вакцини (0,5 мл) містить діючі речовини: інактивовані спливаючі грипу типу А/Вікторія/4897/2022 (H1N1) рдм09 + інактивовані спливаючі грипу типу В/Дарвін/9/2021 (H3N2) + інактивовані спливаючі грипу типу В/Австрія/1359417/2021 (лінія В/Вікторія) + інактивовані спливаючі грипу типу В/Фукет/3073/2013 (лінія В/Ямагата).  
4. Інформація про препарат ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP® TETRA. Співвакцинація для профілактики грипу чотиривалентна, наповнена, суспензія для ін'єкцій, РІ ІМУА/1614/03/01, Наказ МОЗ України від 01.06.2022 №Р/03 із змінами, Наказ МОЗ України від 25.06.2023 №Р/03/17.  
5. Інформація для розповсюдження на спеціально оформлених, сімейних та медичних тематиках, Матеріал призначено виключно для спеціалістів медичної практики.  
Адреса контактної ТОВ «Санфі-Авент» Україна: Україна, м. Київ, вул. Житомирська, 48-50А, тел.: +38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01, МІА-04-200702 дати першого застосування 02.10.2022.



## ЗМІСТ

## ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Клінічні рекомендації щодо застосування нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) для лікування периферичної нейропатії: консенсус міждисциплінарної групи експертів..... 20-21

## КАРДІОЛОГІЯ

Новий погляд на роль ацетилсаліцилової кислоти в первинній профілактиці: зниження ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із підвищеним ліпопротеїном (а)..... 25

Ацетилсаліцилова кислота: можливі механізми профілактики серцево-судинних захворювань поза межами антитромбоцитарної дії  
Л.А. Міщенко, О.О. Матова, Т.В. Талаєва та ін..... 29-30

Антидепресанти в лікуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями  
І.Л. Ревенько ..... 31

Додаткові можливості в лікуванні пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією  
Л.А. Міщенко, Т.В. Талаєва ..... 32

## НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Медіатор і рецептор: тривоги та стан спокою  
М.М. Орос ..... 18

Комплексні гомеопатичні препарати в реабілітаційному лікуванні соматичних, неврологічних і психоемоційних порушень  
В.С. Соловйова, С.М. Кузнєцова, К. Чеснулявичюс..... 22

Інсульт і когнітивні порушення  
Ю.В. Фломін ..... 23

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сила 50: оптимальний рівень вітаміну D проти багатьох хвороб..... 39

## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Патогенетично-орієнтована терапія функціональних гастроінтестинальних розладів  
О.В. Швець..... 40-41

Настанова AASLD щодо клінічної оцінки та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки 2023 року..... 42-43

## ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Хвороба сухого ока: діагностичні та терапевтичні стратегії для лікарів первинної ланки, спеціалістів..... 44-45

**СПАСКУПРЕЛЬ**  
Лікарський засіб

**Показання до застосування**

- Спазми гладкої мускулатури: шлунок, кишечник, жовчний міхур, матка, сечовивідні шляхи
- Спастичність поперечно-смугастої мускулатури: міогельоз, затвердіння м'язів

Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарські засоби та повний перелік можливих побічних реакцій можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

Spascupreel, розчин для ін'єкцій. РН, МОЗ України UA/11194/01/01 від 15.10.2020. Склад діючі речовини: 1,1 мл розчину містить: Aconitum napellus D6 – 22 мг, Amanita muscaria D4 – 0,55 мг, Arsenicum iodicum D4 – 1,1 мг, Atropinum sulfurosum D6 – 1,1 мг, Citrullus colocynthis D4 – 1,1 мг, Cuprum sulfuratum D6 – 0,55 мг, Gelonium zosterivivens D6 – 1,1 мг, Magnesium phosphoricum D6 – 1,1 мг, Matricaria recutita D1 – 0,55 мг, Pissifera incarnata D2 – 0,55 мг, Vinetrum album D6 – 1,1 мг, допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: У поєднанні з іншими засобами можуть виникати тяжкі алергічні реакції. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Spascupreel, таблетки. РН, МОЗ України UA/11194/02/01 від 22.12.2020. Склад діючі речовини: 1 таблетка містить: Aconitum napellus D6 – 80 мг, Agaricus D4 – 15 мг, Arsenicum iodicum D4 – 30 мг, Atropinum sulfurosum D6 – 30 мг, Citrullus colocynthis D4 – 30 мг, Cuprum sulfuratum D6 – 15 мг, Gelonium zosterivivens D6 – 30 мг, Magnesium phosphoricum D6 – 30 мг, Matricaria recutita D3 – 15 мг, Pissifera incarnata D2 – 15 мг, Vinetrum album D6 – 30 мг, допоміжні речовини: маніто сульфат, лактоза моногідрат. Побічні реакції: У поєднанні з іншими засобами можуть виникати алергічні реакції. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Виробник: «Біологічне Хайльцматтель Хельс ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).  
Місце затвердження: Законною ТОВ «УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ ВІСЬОТІВНОЇ МЕДИЦИНИ» 11.08.2023 р.

## НОВИНИ МОЗ

## Онлайн-курси з реабілітації на основі МКФ пройшли майже 4500 користувачів

Реабілітаційна допомога в Україні зазнала суттєвих змін, відмовившись від недієвих радянських практик на користь моделі сучасного, доказового й ефективного відновлення функцій людини. Щоб пришвидшити процес трансформації, на платформі «Академія НСЗУ» розроблено два навчальні онлайн-курси для усіх фахівців, які працюють в системі охорони здоров'я і надають послуги з реабілітації. Перший – про засади і базове використання Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ). МКФ є стандартом опису складових станів здоров'я, яким користуються у всьому світі. Другий – щодо документування процесу надання реабілітаційної допомоги на основі МКФ.

«Прикметно, що система реабілітації, яка трансформується, має на меті не лише відновити фізичне та психічне самопочуття людини, але й повноцінно повернути її до суспільного життя, зберегти роботу та соціальні контакти. Для цього, зокрема, буде задіяна мультидисциплінарна команда. Уявімо, що людина проходить реабілітацію в медзакладі. Там про неї турбуються відповідні фахівці: оцінюють її стан функціонування за МКФ, а під цей стан – потреби. Дані передаватимуться між різними сферами – соціальною, освітньою, економічною (буде взаємодія між електронними системами різних міністерств) та під потреби людини підбиратимуть послуги», – говорить заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

Зокрема, на «Базові засади МКФ» зареєструвалися понад 6,5 тис. користувачів, а сертифікат про його завершення вже отримали 3034 слухачі, з них: 435 (14,28%) – фізичних терапевтів та 209 (6,86%) – ерготерапевтів, 516 (16,93%) лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, 144 психологи/психотерапевти (4,73%), 100 (3,28%) реабілітаційних медичних сестер, 37 (1,21%) соціальних працівників та ін.

Майже 3800 користувачів записалися на курс «Документування процесу надання реабілітаційної допомоги на основі МКФ». Сертифікат про навчання одержала 1401 особа, зокрема: 304 лікарі фізичної та реабілітаційної медицини (21,70%), 267 (19,06%) фізичних терапевтів та 137 (9,78%) ерготерапевтів, 123 (8,78%) асистентів фізичного терапевта, 49 (3,50%) – терапевта мови та мовлення та ін.

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

Ю.В. Десва, д.м.н., професор, завідувачка кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Сучасні підходи до лікування пацієнтів із риносинуситом



Ю.В. Десва

Гострий риносинусит (ГРС) є найпоширенішим запальним захворюванням верхніх дихальних шляхів. Згідно з епідеміологічними даними, річна поширеність ГРС коливається в межах 6-15% популяції та є переважно наслідком гострих респіраторних вірусних інфекцій. ГРС зазвичай самовиліковується, проте описано серйозні ускладнення, що спричиняли загрозливі для життя стани та навіть смертельні наслідки. Незважаючи на широку розповсюдженість захворювання, лікарі часто допускають помилки під час ведення таких хворих. Сьогодні провідний досвід лікування різних типів риносинуситу втілено в оновлених рекомендаціях EPOS 2020 (Європейський погоджувальний документ із лікування риносинуситу та поліпозу носа), створених міжнародною групою експертів. Основна мета керівних принципів EPOS 2020 – надання перевіреної інтегрованої актуальної інформації, отриманої на основі даних клінічних досліджень та чітких рекомендацій, щодо ведення пацієнтів із гострим (ГРС) і хронічним риносинуситом (ХРС). Інша та не менш важлива ціль авторів рекомендацій – спроба зменшити обсяг необґрунтованого призначення антибактеріальних засобів.

Відповідно до положень EPOS 2020 ГРС у дорослих визначається як раптове виникнення  $\geq 2$  симптомів, одним з яких має бути або закладеність носа / обструкція / застійні явища, або виділення з носа (виділення спереду / ззаду носоглотки). До інших симптомів належать біль / тиск у ділянці обличчя, зниження або втрата нюху протягом  $< 12$  тиж; із безсимптомними інтервалами, якщо патологія рецидивує. Якщо  $\geq 2$  вищезазначених симптомів спостерігаються протягом  $\geq 12$  тиж, йдеться про ХРС.

Розрізняють також ГРС після перенесеної вірусної інфекції та гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС). Загалом ГБРС – рідкісне захворювання з поширеністю 0,5-2% від вірусного ГРС (застуди).

ГБРС діагностують за появи  $\geq 3$  із нижчезазначених симптомів: виділення з носа, біль у проекції приносних пазух, гарячка  $> 38^\circ\text{C}$ , підвищення С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), наявність другої хвилі захворювання. Втім, згідно з оновленими рекомендаціями Американської академії оториноларингології та хірургії голови і шиї, лихоманку вилучено з переліку ознак ГБРС через низьку чутливість і специфічність цього критерію. Сьогодні достовірними критеріями ГБРС визнають відсутність позитивної динаміки протягом 72 год на тлі призначення адекватної протизапальної терапії, лихоманку без тенденції до зниження, лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ  $> 20$  мм/год, СРБ  $> 60$  мг/л. Зазначені ознаки свідчать про необхідність призначення антибіотиків.

Як потенційний гематологічний біомаркер, що свідчить про тяжку бактеріальну інфекцію, може використовуватися визначення рівня прокальцитоніну.

Зазвичай ГРС розпочинається як вірусна інфекція носа, що зумовлює розвиток запалення, та/або як вірусна інфекція приносних пазух.

Після публікації EPOS 2012 з'являється все більше експериментальних даних, які підтверджують той факт, що епітелій носової порожнини є основним порталом проникнення респіраторних вірусів, а також активним компонентом початкових реакцій організму на вірусну інфекцію. Каскад запалення, ініційований епітеліальними клітинами порожнини носа, спричиняє ушкодження інфільтрувальними клітинами, зумовлюючи набряк, застій, екстравазацію рідини, утворення слизу й обструкцію навколосинових пазух у процесі, який зрештою спричиняє післявірусний ГРС або навіть ГБРС.

Для лікування запалення слизової оболонки носа та приносних пазух у рекомендаціях EPOS 2020 передбачено використання антигістамінних препаратів, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), деконгестантів, іригаційної терапії сольовими розчинами, рослинних засобів, препаратів цинку, вітаміну С. Застосування антибіотиків може бути доцільним лише в разі приєднання бактеріальної флори, оскільки невиправдане лікування протимікробними засобами не лише зумовлює появу резистентних штамів мікроорганізмів, а й може сприяти розвитку ускладнень.

Нині існують дані про те, що антибіотики спричиняють серйозні побічні явища в дорослих за умов прийому при застуді та в усіх вікових групах за гострого гнійного риніту. Рутинне застосування антибіотиків за цих умов не рекомендується.

Наразі за наявності ознак риносинуситу EPOS рекомендовано використовувати певний лікувально-діагностичний алгоритм (рис.).

Експерти EPOS підкреслюють, що лікування майже всіх пацієнтів із ГРС має бути симптоматичним, якщо необхідно, в комбінації з місцевими кортикостероїдами. Місце для антибіотиків дуже обмежено – їх слід призначати лише

в ситуаціях, що свідчать про тяжкий перебіг захворювання із приєднанням бактеріальної інфекції, як-от висока температура тіла, погіршення самопочуття, сильний біль, підвищення ШОЕ.

Останніми роками здійснено низку системних оглядів, багато з яких проводилися в межах Кокранівського співробітництва. Автори цих оглядів дійшли висновку, що немає жодних доказів користі застосування антибіотиків у разі звичайної застуди чи персистувального гострого гнійного риніту в дітей або дорослих. Також існують докази того, що антибіотики спричиняють значні побічні ефекти в дорослих, якщо їх призначають за звичайної застуди.

Наявні на сьогодні дані не свідчать на користь застосування інтраназальних кортикостероїдів для полегшення симптомів звичайної застуди, хоча їх призначення не чинить значного негативного ефекту.

Існують докази низької / дуже низької якості того, що пробіотики були кращими за плацебо щодо зменшення середньої тривалості епізоду гострої ІВДШ, а також у разі застосування антибіотиків.

Що стосується симптоматичного лікування, то зроблено висновок про те, що антигістамінні препарати мають обмежений короткостроковий (1-й та 2-й дні лікування) позитивний вплив на тяжкість загальних симптомів у дорослих, але не в середньо- та довгостроковій перспективі.

Клінічно значущого впливу на закладеність, ринорею або чхання немає, тому багаторазові дози деконгестантів можуть чинити незначний позитивний вплив на суб'єктивні показники закладеності носа в дорослих із супутньою

звичайною застудою без збільшення ризику розвитку побічних явищ у дорослих у короткостроковій перспективі.

Крім того, зроблено висновок про те, що парацетамол здатен допомогти полегшити закладеність носа та ринорею, але може не покращити деякі інші симптоми застуди (включно з болем у горлі, загальним нездужанням, чханням і кашлем); НПЗП знімають дискомфорт або біль, спричинені звичайною застудою; висловлено припущення, що комбінації антигістамінів, анальгетиків, деконгестантів мають деяку загальну перевагу в дорослих і дітей старшого віку.

Автори також дійшли висновку, що іпратропію бромід, імовірно, ефективний для поліпшення ринореї при звичайній застуді, але не чинить жодного впливу на закладеність носа; його застосування було пов'язано зі значною кількістю побічних ефектів порівняно із плацебо чи за відсутності лікування.

Через низьку вартість та безпеку доцільним є застосування вітаміну С і цинку, який у дозі  $\geq 75$  мг/добу за умови застосування протягом 24 год після появи симптомів значно скорочує тривалість звичайної застуди.

Нововведення в оновлених положеннях EPOS порівняно з їхньою попередньою версією (2012) – рекомендація щодо застосування препаратів рослинного походження, зокрема капсул миртолу (рівень достовірності доказів Ів).

Миртол, відомий також під назвою ELOM-080, – дистилат суміші 4 ректифікованих ефірних олій: евкалипта, солодконого апельсина, мирта та лимона. Основними хімічними складниками цієї суміші є монотерпени 1,8-цинеол, (+)-лімонен та (+)- $\alpha$ -пінен, однак увесь спектр фармакологічно

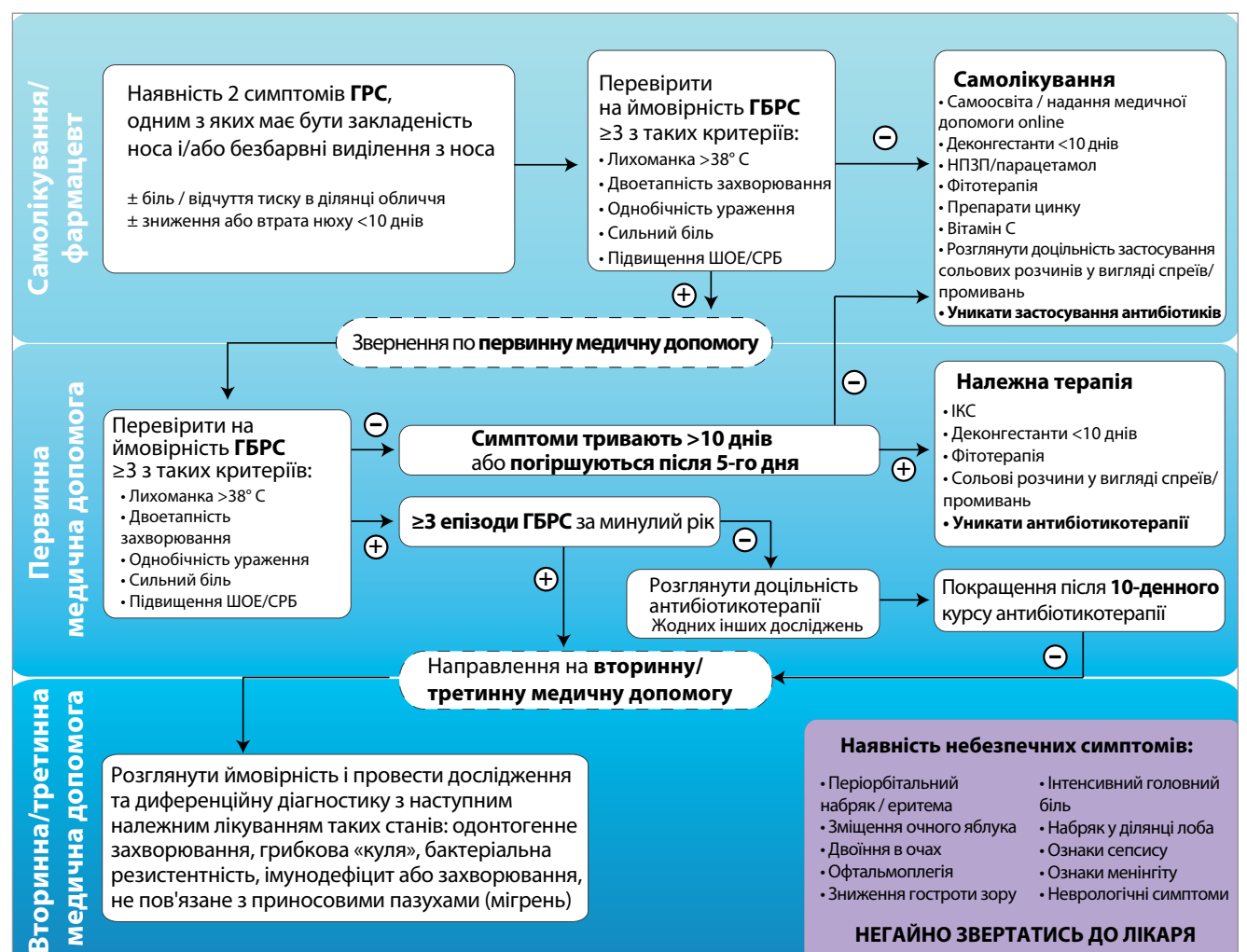
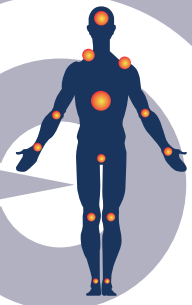


Рис. Лікувально-діагностичний алгоритм за наявності ознак риносинуситу



**БАГАТОФАКТОРНИЙ  
МЕХАНІЗМ ДІЇ  
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ  
РІЗНИХ ТИПІВ**



**БОЛЮ**<sup>2\*</sup>



**НІМЕСУЛІД №1  
В УКРАЇНІ**  
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ<sup>1</sup>



**Апельсиновий  
смак**



1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer"/"Фармстандарт" компанії "Proxima Research".

2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.

\* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група:** неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесулід 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 німесулід (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесулід, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, 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.

Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**



# Ефективність спрею та льодяників бензидаміну в пацієнтів із гострим болем у горлі

**Гострий біль у горлі (ГБГ) часто виникає на тлі звичайної гострої вірусної інфекції (ГРВІ). Неінфекційні фактори також можуть бути тригером болю. Гострий фарингіт і тонзиліт не є небезпечними для життя станами, але можуть чинити негативний вплив на якість життя, тому лікування ГБГ має бути спрямованим не лише на усунення збудників / етіологічного фактора, а й на підвищення якості життя пацієнтів.**

Найчастіше ГБГ спричиняється запаленням глотки, мигдаликів або носоглотки. Наслідком місцевої відповіді на ушкодження клітин є вивільнення медіаторів запалення, в т. ч. брадікініну та простагландину, які впливають на сенсорні нерви в дихальних шляхах, унаслідок чого і виникають больові відчуття. Симптоми, на які скаржаться більшість пацієнтів із ГБГ: біль під час ковтання, свербіння в горлі, сухий кашель та грипоподібні симптоми.

Симптоматичне полегшення болю – основна мета лікування ГБГ. Зокрема, місцева терапія є корисною для симптоматичного лікування ГБГ, оскільки дозволяє безпосередньо діяти на хворобливу ділянку, забезпечуючи швидке й ефективне полегшення болю, зі знизеним ризиком токсичності порівняно із системним лікуванням. З метою місцевого лікування можуть використовуватися льодяники для розсмоктування, спреї або розчини для полоскання. Лікувальні льодяники для горла мають перевагу над спреями та засобами для полоскання, оскільки вони повільно вивільняються, забезпечуючи безперервну доставку активних інгредієнтів до всіх уражених ділянок горла протягом тривалого періоду часу. Водночас спреї для ротової порожнини є ефективнішими для максимального покриття ротоглотки, ніж полоскання розчином.

Відомий місцевий засіб для лікування ГБГ – бензидаміну гідрохлорид, нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП), що має деякі специфічні властивості, не притаманні іншим НПЗП, як-от місцева анестетична та знеболювальна дія, а також протигрибкові й антимікробні властивості. Бензидамін – слабкий інгібітор синтезу простагландинів і сильний інгібітор прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин, інтерлейкіну-1 $\beta$ , білка-1 хемоатрактанту моноцитів. Бензидамін може чинити додаткову протизапальну дію, зменшуючи судинні зміни, що виникають під час запалення, а також через інгібування дегрануляції нейтрофілів за допомогою мембраностабілізуючої активності. Місцеве застосування бензидаміну також демонструє помітні місцевоанестезувальні властивості зі швидким ефектом на біль, пов'язаним із взаємодією з катіонними каналами. Його місцеве застосування створює достатню концентрацію препарату в запаленій ділянці з низькою системною абсорбцією, обмежуючи в такий спосіб системний вплив. Крім того, бензидамін виявив здатність блокувати нейрональну збудливість, підтримуючи в такий спосіб синергічні та комплементарні ефекти

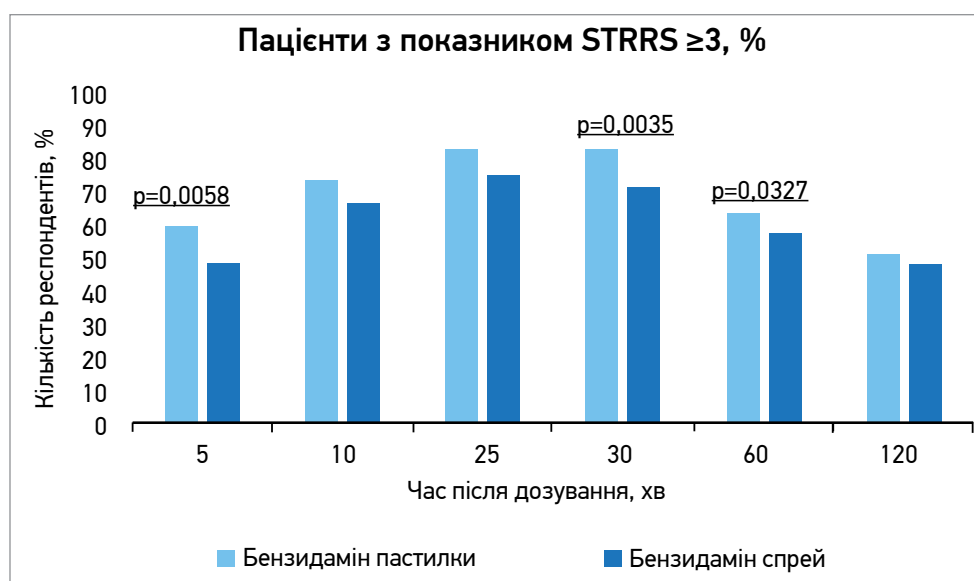


Рис. 1. Відсоток пацієнтів із балом STRRS (рейтингова шкала полегшення болю в горлі)  $\geq 3$  у різні моменти часу після застосування разової дози спрею або льодяників бензидаміну

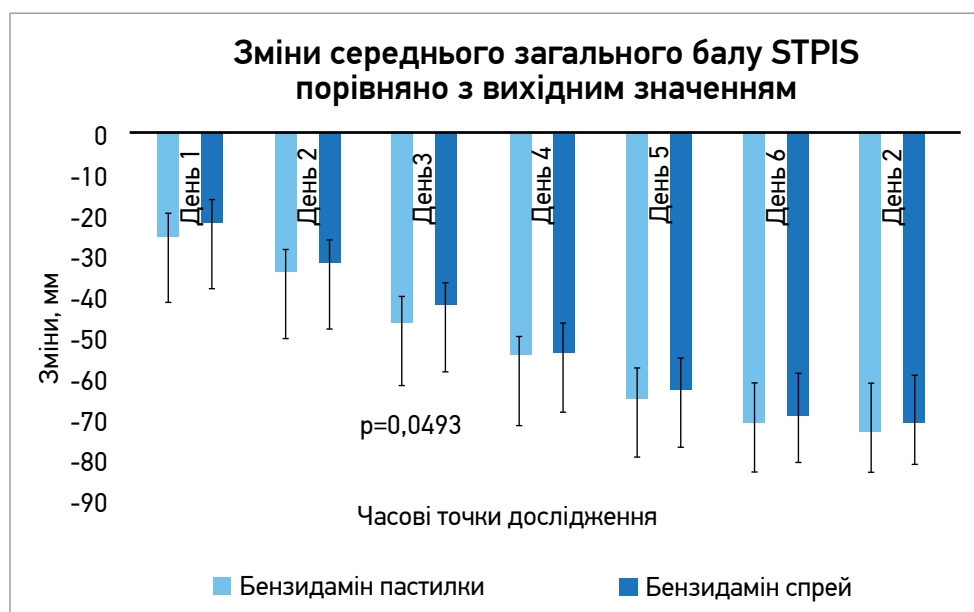


Рис. 2. Зміни загального балу STPIS порівняно з базовим значенням у різні моменти часу дослідження після застосування спрею або льодяників бензидаміну

в лікуванні місцевих запальних симптомів шляхом зменшення каскаду запалення й опосередкованої запаленням нейронної сигналізації.

Препарати бензидаміну для місцевого застосування виявилися безпечними та ефективними не лише в симптоматичному лікуванні запальних станів ротоглотки, а й за інших станів: від посттонзилектомічного фарингіту, променевого мукозиту до подразнення горла, зумовленого інтубацією.

Пацієнти із ГБГ часто скаржаться на одинофагію, набряк горла та дисфагію. На думку пацієнтів, швидке полегшення симптомів – найважливіший аспект лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (ІВДШ).

У 2023 р. опубліковано дані дослідження ІV фази, спрямованого на оцінку швидкості полегшення болю в пацієнтів із ГБГ після застосування бензидаміну у формі 0,3% спрею або льодяників для розсмоктування 3 мг.

У дослідженні також оцінювалися безпека, ефективність протягом 7-денного періоду лікування та описано відмінності між двома композиціями щодо полегшення болю, тривалості знеболювального ефекту, впливу на інші симптоми, пов'язані з ГБГ [1].

Багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження проводилося із серпня 2020 по червень 2021 року в 12 дослідницьких центрах Східної Європи.

У дослідження включали дорослих пацієнтів (віком 18-75 років) обох статей з нещодавнім початком ГБГ ( $\leq 3$  днів), щонайменше одним симптомом ІВДШ за попередні 24 год, оцінкою інтенсивності болю  $\geq 60$  мм за шкалою інтенсивності болю в горлі (Sore Throat Pain Intensity Scale, STPIS), об'єктивним діагнозом тонзиліфарингіту та  $\geq 5$  балами за шкалою оцінки тонзиліфарингіту (Tonsillo-Pharyngitis Assessment, TPA). Під час випробування було заплановано три візити.

Головна мета дослідження – оцінити ефективність бензидаміну (спрей або льодяники) для полегшення болю в горлі через 2 хв після застосування разової дози. Другорядні цілі включали оцінку після призначення разової дози бензидаміну першого відчутного полегшення болю через 1 хв; значне полегшення болю, вплив на утруднене ковтання та відчуття набряку горла через різні проміжки часу (5, 10, 15, 30, 60, 120 хв), вплив на різні характеристики болю й дискомфорту через 60 і 120 хв; інтенсивність болю під час дослідження, стан запалення глотки, задоволеність пацієнта наприкінці лікування; оцінка безпеки.

Загалом 363 дорослі пацієнти із нещодавнім початком ГБГ ( $\leq 3$  днів) і підтвердженим діагнозом тонзиліфарингіту були рандомізовані для застосування бензидаміну у формі спрею 0,3% або льодяників для розсмоктування 3 мг.

Результати показали, що різниця між відсотком хворих, які повідомили про полегшення через 2 хв після застосування спрею або льодяників бензидаміну, не перевищувала порогового значення 10%. Отже, первинна кінцева точка ефективності дослідження була досягнута. Крім того, спостерігали високий рівень відповіді ( $>90\%$ ) в обох групах, що підтверджує ефективність бензидаміну в забезпеченні швидкого полегшення болю.

Перше полегшення болю спостерігалося вже через 1 хв після призначення спрею або льодяників бензидаміну: високі показники відповіді були зареєстровані в обох групах лікування ( $>77\%$ ), але з більшою відповіддю в групі льодяників порівняно із групою спрею (різниця 10%).

Швидке полегшення, яке забезпечується застосуванням бензидаміну, також підтвердилося високим відсотком пацієнтів, котрі відповіли на лікування та повідомили про значуще полегшення ГБГ. Відсоток пацієнтів, які відчули полегшення болю, виявився значним уже через 5 хв після застосування одноразової дози та збільшувався через 10 хв, із піком у 15-30 хв із тривалістю принаймні від 60 хв. Через 120 хв у половини учасників зберігалося значне полегшення болю в обох групах лікування. У групі льодяників відсоток хворих, котрі відчували полегшення ГБГ, був значно вищим через 5, 30 і 60 хв після одноразового введення порівняно із групою, що отримувала спрей (рис. 1).

Стійке та статистично значуще зниження інтенсивності болю спостерігалося щодня в обох групах, що отримували спрей і льодяники бензидаміну, тобто обидві форми виявилися ефективними при ГБГ протягом 1 тиж лікування (рис. 2).

Зміни показників STPIS у різні моменти часу були статистично значущими порівняно з базовим значенням

( $p < 0,0001$ ). Крім того, значна різниця між групами спрею та льодяників бензидаміну була виявлена на 3-й день лікування.

Оцінка за шкалою SwoTS (Swollen Throat Scale) виявила покращення відчуття набряку горла на  $46,15 \pm 39,21$  мм для спрею та на  $52,27 \pm 38,93$  мм для льодяників бензидаміну порівняно з базовими значеннями, а оцінка за шкалою DSS (Difficulty Swallowing Scale) показала покращення відчуттів під час ковтання на  $49,92 \pm 41,41$  та  $50,18 \pm 41,69$  мм відповідно. Ефективність двох форм можна вважати зіставною, оскільки не було виявлено статистично значущої різниці між двома групами лікування.

Загальний бал ГРА продемонстрував, що всі ознаки запалення глотки мали статистичне ( $p < 0,0001$ ) та клінічне покращення в обох групах лікування порівняно з початковими оцінками, що підтверджує ефективність бензидаміну для зменшення болю й запалення при ГБГ.

Понад 90% пацієнтів висловили позитивну думку щодо досліджуваного лікування. Більшість погодилися з тим, що досліджуваний лікарський засіб забезпечив швидке покращення симптомів ГБГ, обидві форми були прості у використанні та придатні для щоденного застосування, що відповідає очікуванням хворих.

Безпеку оцінювали шляхом моніторингу частоти побічних ефектів і змін порівняно з початковим рівнем фізичного стану та життєво важливих ознак. Обидва препарати бензидаміну дуже добре переносилися та показали сприятливий профіль безпеки, жодних клінічно значущих побічних ефектів не спостерігали.

Отже, у дослідженні було продемонстровано, що місцева анестезувальна активність бензидаміну є корисною при лікуванні болю в горлі (здебільшого завдяки швидкому полегшенню болю). Підтверджено, що первинне швидке полегшення болю за ГБГ відзначається більшістю пацієнтів уже через 2 хв після застосування бензидаміну у вигляді льодяників або спрею, що відповідає пріоритету хворих стосовно швидкого полегшення симптомів. Оцінка вторинних кінцевих точок показала майже схожі результати для обох груп лікування.

Значна різниця на користь льодяників порівняно зі спреєм спостерігалася для пацієнтів, які відчули перше полегшення болю через 1 хв. Цей результат можна пояснити тим, що оцінювання ефективності льодяників для розсмоктування починалося лише після повного розчинення. Отже, на момент першої оцінки пацієнти вже відчули початкове полегшення. І навпаки, оцінка полегшення болю, проведена для спрею, проводилася одразу після його застосування. Клінічне та статистично значуще зниження інтенсивності болю, запалення глотки та інших параметрів болю від початкового рівня досягнуто обома композиціями впродовж 1 тиж лікування.

Слід зазначити, що належне використання та ефективність бензидаміну в лікуванні ГБГ підтверджено

міжнародним консенсусом за участю фармацевтів і лікарів загальної практики [2]. Крім того, міжнаціональне опитування фармацевтів і лікарів загальної практики показало, що бензидамін широко визнаний і рекомендований як належний місцевий засіб лікування ГБГ та інших запальних станів ротової порожнини [3].

Зокрема, в Україні бензидамін представлено лікарським засобом Зіпелор у декількох формах: форте спрей (1 мл спрею містить бензидаміну 3,0 мг – для дорослих віком >18 років, Зіпелор форте – єдиний на ринку Україні спрей із дозуванням 3,0 мг бензидаміну)

та льодяники (1 льодяник містить бензидаміну 3,0 мг для дітей віком >6 років і дорослих). Зіпелор рекомендований для симптоматичного лікування болю в горлі, при гінгівіті, стоматиті, фарингіті, а також при подразненні та запаленні ротоглотки. Форму спрею також доцільно використовувати в післяопераційному періоді для прискорення одужання після таких операцій, як тонзилектомія і тонзилотомія, коли полоскання горла зумовлює болісні відчуття в пацієнта.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Олена Костюк**

3

# Зіпелор®

**Спрей для горла<sup>1</sup>**  
Бензидамін 1,5 мг<sup>1</sup>

**Спрей для горла<sup>2</sup>**  
Бензидамін 3,0 мг<sup>2</sup>

**Розчин для горла<sup>3</sup>**  
Бензидамін 1,5 мг<sup>3</sup>



**Від 4 років<sup>1</sup>**

**З 18 років<sup>2</sup>**

**Від 12 років<sup>3</sup>**

- » **протизапальна дія<sup>1,2,3</sup>**
- » **знеболювальна дія<sup>1,2,3</sup>**
- » **протиексудативна дія<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> - інструкція до медичного застосування Зіпелор-спрей. <sup>2</sup> - інструкція до медичного застосування Зіпелор-спрей форте. <sup>3</sup> - інструкція до медичного застосування Зіпелор-розчин.  
 Рекламні матеріали не є медичною інформацією. Інформаційні матеріали не є медичною інформацією. Прогнозування для медичних установ та лікарів. А також, в разі, для розгляду питання на сайті, запитання, звернення, звернення до медичної інформації. Н.П. М.П. (044) 507 01 01 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 02 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 03 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 04 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 05 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 06 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 07 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 08 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 09 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 10 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 11 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 12 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 13 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 14 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 15 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 16 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 17 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 18 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 19 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 20 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 21 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 22 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 23 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 24 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 25 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 26 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 27 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 28 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 29 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 30 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 31 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 32 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 33 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 34 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 35 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 36 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 37 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 38 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 39 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 40 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 41 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 42 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 43 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 44 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 45 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 46 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 47 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 48 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 49 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 50 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 51 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 52 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 53 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 54 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 55 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 56 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 57 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 58 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 59 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 60 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 61 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 62 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 63 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 64 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 65 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 66 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 67 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 68 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 69 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 70 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 71 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 72 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 73 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 74 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 75 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 76 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 77 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 78 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 79 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 80 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 81 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 82 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 83 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 84 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 85 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 86 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 87 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 88 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 89 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 90 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 91 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 92 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 93 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 94 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 95 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 96 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 97 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 98 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 01 99 (лише МДЗ України). М.П. (044) 507 02 00 (лише МДЗ України).





# 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!



# Клінічні рекомендації щодо застосування нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) для лікування периферичної нейропатії: консенсус міждисциплінарної групи експертів

**Периферичною нейропатією (ПН) називають симетричне ураження суміжних периферичних нервів (сенсорних, моторних та автономних) системним патологічним процесом. Клінічні прояви ПН зазвичай спочатку локалізовані в дистальних відділах кінцівок із поступовою проксимальною прогресією.**

ПН може спричинятися різними захворюваннями, але більшість з них мають хронічний характер. Найпоширенішою причиною ПН є цукровий діабет; до 35% пацієнтів відчувають симптоми ПН на момент установлення діагнозу діабету 2 типу. До 5% випадків ПН вважаються тяжкими та незворотними, чинять значний вплив на економіку через втрату продуктивності, інвалідність, збільшення витрат на охорону здоров'я. Однак дослідження пацієнтів із діабетом і ПН виявило, що 13% із них ніколи не повідомляли про свої симптоми лікарям, а 39% жодного разу не отримували лікування. Початок ПН є прихованим; захворювання може проявлятися повільно чи взагалі не прогресувати на ранніх стадіях. Це створює значні проблеми для ранньої діагностики та своєчасного лікування. Раннє лікування ПН має важливе значення, щоб уникнути довгострокових наслідків, включаючи погіршення якості життя пацієнтів через хронічний біль, втрату чутливості та незворотне ушкодження нервів.

У наявних наразі міжнародних рекомендаціях здебільшого увагу зосереджено на лікуванні нейропатичного болю – одного із симптомів пізньої стадії ПН, коли вже відбулося значне ушкодження нервів. Відсутні настанови щодо лікування безболісних симптомів, як-от парестезія, поколювання та оніміння. Незважаючи на добре відомий синергічний ефект і широке клінічне застосування нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) для лікування ПН, бракує доказово обґрунтованих рекомендацій щодо критеріїв початку терапії, дозування та інших практичних аспектів.

В цьому огляді описано консенсусні рекомендації щодо використання нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) для лікування ПН, спрямовані на задоволення потреби в комплексному підході до лікування ПН. Комплексний підхід передбачає проактивну профілактику прогресування симптомів ПН, активне лікування навантажувальною дозою вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) тяжких проявів нейропатії, а також довготривалий контроль захворювання і запобігання рецидивам шляхом застосування підтримувальних доз. Ці рекомендації стосуються ведення пацієнтів із сенсорною ПН через метаболічні захворювання, вживання ліків / наркотичних засобів, дефіцит харчування й інші причини, включаючи критичне захворювання, защемлення нерва, невідомі причини.

## Як розроблялися ці рекомендації?

Для розробки клінічних рекомендацій скликали міжнародну міждисциплінарну групу експертів (ендокринологи, неврологи, фармакологи). Огляд статей, опублікованих між 2002 і 2022 роками, проведено для оцінки поточної практики лікування ПН

і ролі нейротропних вітамінів групи В у лікуванні та профілактиці. Огляд літератури – основа для складання запитань з метою опитування і голосування експертів. Для досягнення консенсусу провели ітеративне квазіанонімне голосування за дельфійською системою через програму SurveyMonkey®. Консенсус вважався досягнутим, коли 62,5% членів комісії вибрали той самий варіант або проголосували «погоджуюсь» за рекомендацію. Сильний і помірний консенсус визнано за згоди >75% і 51-75% відповідно. За результатами поетапного голосування складено рекомендації щодо використання нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) для лікування ПН (табл. 1).

## Обґрунтування рекомендацій Периферична нейропатія як хронічне захворювання

**Рекомендація 1:** ПН часто є хронічним станом, який потребує тривалого лікування, за винятком деяких гострих випадків медикаментозної або запальної нейропатії.

ПН можна розподілити на гостру та хронічну форми. Початок хронічної нейропатії часто є підступним, ураження нервів повільно прогресує протягом років. Затримка діагностики може спричинити затримку початку лікування, що зумовлює втрату можливості сповільнити подальше прогресування ПН або уникнути його, запобігти рецидивам симптомів. Таку можливість надають, зокрема, вітаміни групи В. Наприклад, у німецькому рандомізованому дослідженні продемонстровано, що пацієнти, які страждали на больову спінальний синдром, мали нижчу частоту рецидивів при лікуванні протягом 6 міс нейротропними вітамінами групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) порівняно із плацебо (Schwieger G., 1998).

Однак тривале лікування ПН може виявитися непотрібним для певних гострих випадків, як-от індукована ліками чи запальна нейропатія. Ризик нейропатії, спричиненої ліками, зазвичай залежить від дози та частіше виникає у пацієнтів із супутніми факторами ризику. Симптоми ПН, які спостерігаються в разі застосування таксанів, антимікобактеріальних препаратів, імуносупресивних засобів, азолів, часто є зворотними та повністю зникають після зменшення дози або припинення терапії.

## Профілактика нейротропними вітамінами групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>)

**Рекомендація 2.** Слід розглянути можливість профілактики нейротропними вітамінами групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) для таких пацієнтів із високим ризиком ПН: вік >50 років; із діагностованим цукровим діабетом; із вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) або туберкульозом; тих, хто приймає специфічні ліки, наприклад ізоніазид або метформін; із ХХН на діалізі; на обмежувальній дієті.

Ідентифікація хворих із високим ризиком ПН дозволяє раніше розпізнати та втручатися на тому етапі, коли симптоми є легко вираженими, а ураження нервів не досягло незворотних змін. Периферичні нерви мають хорошу регенеративну здатність; регенерація можлива до ушкодження ≈50% волокон усередині нерва. Безсимптомна ПН може розвинути поступово, тобто нерви вже можуть бути ушкоджені без помітних симптомів, що підкреслює важливість раннього втручання. Нейротропні вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) необхідні для регенерації нервів і відновлення функції сенсорних нервів, що є відправною точкою в підтримці функції нервів до появи та погіршення клінічних симптомів ПН.

Група експертів дійшла згоди, що існує потреба в профілактичному застосуванні нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) у пацієнтів із факторами ризику доти, доки цей ризик наявний. На основі актуальної практики лікування пацієнтів із сенсорною ПН через недостатнє споживання, порушення всмоктування або збільшення втрати нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) було розроблено алгоритм для оцінки стану хворого з метою виявлення осіб із високим ризиком ПН – алгоритм CONDITION (табл. 2).

Захворюваність на ПН зростає з віком і корелює зі зростанням поширеності хронічних захворювань, як-от діабет і ниркова недостатність. Вікові зміни в тканинах і органах можуть спричинити не лише порушення всмоктування та дефіцит вітамінів, а й здатні погіршити зміни в структурі й функції периферичних нервів.

ПН уражає 60-70% пацієнтів із діабетом, а прийом метформіну є додатковим фактором ризику розвитку діабетичної ПН. Хворі віком ≥50 років, які отримували метформін протягом щонайменше 18 міс, мали в 2-3 рази більшу ймовірність розвитку ПН. Тривале застосування та вищі дози метформіну в пацієнтів із діабетом спричинені дефіцитом вітаміну В<sub>12</sub>, підвищенням рівня гомоцистеїну і метилмалонової кислоти (ММА),

Таблиця 1. Консенсусні рекомендації щодо використання нейротропних вітамінів групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>) для лікування периферичної нейропатії

№	Рекомендації	Рівень консенсусу
1	ПН – це зазвичай хронічний стан, який потребує довготривалого лікування, за винятком деяких гострих форм нейропатії, наприклад медикаментозно індукованої або запальної	Повний (100% згода)
2	Профілактику нейротропними вітамінами (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ) слід розглянути для таких категорій пацієнтів із високим ризиком: <ul style="list-style-type: none"> <li>• вік &gt;50 років;</li> <li>• з діагнозом діабету;</li> <li>• з діагнозом ВІЛ або туберкульозу;</li> <li>• тих, хто приймає ізоніазид або метформін;</li> <li>• із хронічною хворобою нирок (ХХН) на діалізі;</li> <li>• на обмежувальних дієтах</li> </ul>	Повний (100% згода)
3	Терапію нейротропними вітамінами (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ) слід розпочинати з огляду на етіологію ураження та фактори ризику з боку хворого (тобто якщо пацієнт схильний до ПН, оскільки має, наприклад, діабет, ХХН, похилий вік)	Повний (100% згода)
4	Терапія нейротропними вітамінами (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ) може бути призначена пацієнтам із сенсорною ПН, спричиною метаболічними розладами, прийомом медикаментів, дефіцитом харчування та іншими причинами	Повний (100% згода)
5	Нейротропні вітаміни (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ) в ін'єкційній формі слід призначати пацієнтам із ПН, у яких спостерігаються специфічний дефіцит вітамінів В, розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також хворим із гострими та тяжкими станами	Повний (100% згода)
6	Пацієнтам із сенсорною ПН, спричиною метаболічними розладами, прийомом медикаментів, дефіцитом харчування, можна розпочинати терапію з навантажувальної (високої) дози нейротропних вітамінів (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ), а потім переходити на підтримувальну (нижчу) дозу в міру полегшення симптомів нейропатії	Повний (100% згода)
7	Головними критеріями зміни дозування нейротропних вітамінів (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ) від навантажувальної до підтримувальної дози є полегшення симптомів і довгостроковий профіль безпеки	Повний (100% згода)

Примітки: ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; ПН – полінейропатія.

Таблиця 2. Алгоритм CONDITION для виявлення пацієнтів із високим ризиком розвитку полінейропатії

Check for (Перевірте)	Organ dysfunction (Дисфункція органів)	Nutritional deficiency (Дефіцит харчування)	Drug-Induced neuropathy (Медикаментозно індукована нейропатія)	Toxins (Токсини)	Infections (Інфекції)	Other Neuropathy (Інші нейропатії)
C	O	N	DI	T	I	ON
Групи пацієнтів, які мають найбільший ризик розвитку ПН:	Цукровий діабет	Похилий вік	Прийом метформіну	Хронічний алкоголізм	ВІЛ	Полінейропатія при критичному захворюванні
	Ураження нирок	Розлади ШКТ	Прийом ізоніазиду		Туберкульоз	Нейропатія через защемлення нервів
	Гіпотиреоз	Вегетаріанство	Хіміотерапія		Лепра	Ідіопатична нейропатія
	Ураження печінки	Голодування				





# Інсульт і когнітивні порушення

**29 жовтня щороку відзначається день боротьби з інсультом. За статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), інсульт посідає 2-ге місце в переліку причин смерті в усьому світі; уражає ≈6 000 000 людей щороку, в глобальному масштабі 70% інсультів і 87% смертельних випадків, пов'язаних з інсультом, а також скорочення тривалості життя, зумовлене інвалідністю, спостерігаються в країнах із низьким і середнім рівнем доходів населення. 22 вересня на XXIV Національному конгресі кардіологів України з доповіддю «Інсульт і когнітивні порушення» виступив завідувач інсультного центру МЦ «Універсальна клініка «Оберіг» (м. Київ), фундатор, засновник ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом» (м. Київ) Юрій Володимирович Фломін.**



Ю.В. Фломін

Відповідно до офіційної статистики, в Україні цереброваскулярні захворювання є чи не першою із причин смертності людей (100 000-110 000 смертей, ≈14% усіх померлих). Щороку фіксується 100 000-110 000 інсультів (>½ з них – у людей молодого працездатного віку), 30-40% хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50% – протягом 1 року від початку захворювання; 20-40% хворих, котрі вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності), лише ≈10% повертаються до повноцінного життя. В Україні рівень захворюваності та смертності від інсульту значно вищий (у певних вікових категоріях – у разі) порівняно із країнами Європи. Це пов'язано насамперед із дуже низьким рівнем обізнаності населення щодо причин, симптомів (перших ознак) і наслідків інсульту, тоді як такі знання можуть допомогти в профілактиці виникнення інсульту та його ускладнень, адже від того, як швидко й ефективно надаватиметься медична допомога людині з інсультом, залежить те, чи повернеться вона до повноцінного життя.

## Когнітивні порушення при кардіологічних захворюваннях

У >40-70% пацієнтів після виявленого інсульту, в т. ч. легкого ступеня, можуть виникати когнітивні порушення. Найвищий ризик їхнього розвитку спостерігається в перші 6 міс після захворювання, а через 12 міс, за даними науковців, кількість пацієнтів із постінсультними когнітивними розладами різко зростає. Результати дослідження з найдовшим терміном спостереження продемонстрували, що протягом 25 подальших років після перенесеного інсульту деменція розвивалася майже в половині хворих. Кожен третій пацієнт, який звертається до кардіологічних клінік, має когнітивні порушення певного ступеня. Майже в половині цих випадків когнітивні порушення можуть залишатися нерозпізнаними. Висока частота когнітивних порушень, ймовірно, зумовлена спільними факторами ризику, а також прямими наслідками серцевої дисфункції для мозку.

Що стосується тягаря неврологічних захворювань (втрачені роки здорового життя внаслідок передчасної смерті чи набутої інвалідності), то вони обумовлюють >10% втрачених років здорового життя людства. Серед неврологічних захворювань 1-ше місце посідає мозковий інсульт (42%), друге – мігрень (16%), третє – деменція (10%). Необхідно розуміти, що мозковий інсульт подвоює ризик деменції, тому його профілактика є одночасною профілактикою деменції.

## Прогнози перенесеного інсульту

Кількість інсультів у світі з 2020 до 2050 року зросте на 50% (до 20 млн/рік), показники смертності через інсульт зростуть із 6,6 млн у 2020 році до 9,7 млн у 2050 році, причому 8,8 млн (91%) смертей виявляться в країнах із низьким та середнім рівнем доходів населення. Кількість смертей через внутрішньомозковий крововилив зросте із 44% у 2020 році до 52% у 2050 році. Показники втрачених років здорового життя зростуть зі 144,8 до 189,3 млн/рік. Водночас прогнозується значне зростання кількості людей з деменцією – із 57 млн у 2019 році до 153 млн у 2050 році, в Україні – з 650 тис. до 1 млн. Співвідношення чоловіків до жінок складає 1:1,7.

Отже, постають 4 основні мети:

- 1 зменшити кількість інсультів у Європі на 10%;
- 2 лікувати >90% пацієнтів в інсультному блоці;
- 3 створити національний план дій;
- 4 реалізувати національні стратегії із залученням усіх галузей та рівнів.

Цьогоріч опубліковано декілька важливих документів, настанов, які стосуються когнітивних порушень. Зокрема, важливими є основні положення Американської асоціації серця (AHA) та Американської асоціації вивчення інсульту (ASA) стосовно когнітивних порушень у пацієнтів після ішемічного і геморагічного інсульту. Крім того, в 2023 році затверджено стандарт медичної допомоги «Когнітивні та психічні розлади після інсульту», який в Україні є обов'язковим до виконання всіма лікарями України.

## Наслідки інсульту, його причини

Існує багато передумов, які підвищують ризики розвитку інсульту. Найпоширеніші постінсультні порушення – рухові чи моторні (геміпарез, атаксія), чутливі порушення або сенсорний дефіцит (гемігіпестезія, геміанопсія), когнітивні (афазія, неглект, апраксія, амнезія, виконавча дисфункція), нейропсихіатричні розлади (депресія, апатія, тривожність, агресія, манія). Незворотні вікові зміни в структурі мозку, як-от зменшення маси тіла та об'єму мозку, витончення лептоменінгеальних оболонок, атрофія нейронів, дегенеративні зміни білої речовини, утруднення відтоку спинномозкової рідини, зумовлюють те, що в людей літнього віку частіше трапляється інсульт. Вони мають менше шансів на повне відновлення, оскільки на тлі вікових змін у головному мозку, центральній нервовій системі, хронічних серцево-судинних захворювань підключається одночасно дія стресу. В осіб віком >70 років збільшується ризик повторного інсульту та смертності в гострий період захворювання. Виживання в пацієнтів після інсульту віком <50 років є на 57% вищим, ніж у людей літнього віку (≥70 років). У міру старіння хворих показники виживання неухильно знижуються. Ті, хто виживає після інсульту у віці >80 років, страждають на таку значну кількість порушень, що не можуть повернутися додому до звичного життя та тривалий час перебувають у лікувальному закладі.

## Постінсультні когнітивні порушення

Зазвичай під постінсультними когнітивними порушеннями розуміють будь-які когнітивні розлади, які мають тимчасовий зв'язок з інсультом, тобто виявляються в перші 3 міс після гострого порушення мозкового кровообігу, що спричиняє стійке ушкодження тканин мозку, розлади його важливих функцій (ранні когнітивні розлади), або в пізніші терміни, але зазвичай не пізніше 1 року після інсульту. 3-місячний інтервал, прийнятий у разі судинної деменції, є одним із доказів причинно-наслідкового зв'язку між цереброваскулярними захворюваннями і деменцією. Частота постінсультних когнітивних порушень (від легких до тяжких) сягає 60% протягом 1 року, залежить від часу та методів діагностики, особливостей анамнезу пацієнтів (вік, тяжкість мозкового інсульту, попередні інсульти, постінсультні когнітивні порушення). Близько 40% хворих мають постінсультні когнітивні порушення без деменції, до 20% пацієнтів із легкими постінсультними когнітивними порушеннями

повністю одужують; швидкість відновлення є найвищою в ранньому періоді. Проте регрес постінсультних когнітивних порушень без повернення рівня, що спостерігався до інсульту, зустрічається частіше, ніж повне відновлення.

## Чинники ризику постінсультних когнітивних порушень

Усього виокремлюють 4 основні групи факторів ризику; 1-ша – тип і підтип інсульту, розмір вогнища ураження мозку, локалізація цього осередку, клінічна тяжкість інсульту; 2-га (модифіковані чинники ризику) – гіпертензія, цукровий діабет, куріння, фібриляція передсердь, недостатня фізична активність, низький освітній рівень. Модифікованими факторами ризику розвитку постінсультної деменції та хвороби Альцгеймера є артеріальна гіпотензія в гострому періоді мозкового інсульту; порушення ритму серця, зокрема фібриляція передсердь; гіперхолестеринемія, ожиріння (їхній вплив потребує подальшого вивчення); 3-тя – загальний рівень здоров'я мозку (його уразливість до стресу). Немодифіковані чинники ризику (генетика, вік, інсульт тощо). Для скринінгу використовуються мінідослідження психічних функцій (MMSE) та Монреальський когнітивний тест. За наявності в медичному закладі медичного психолога можна в діагностиці використати 40-хвилинний тест.

## Ведення післяінсультних когнітивних порушень

Специфічну профілактику післяінсультних когнітивних порушень наразі не розроблено, тому найголовніший момент – зниження ризику інсульту. Особливу увагу варто приділити модифікованим чинникам ризику: делірій, інфекція, немічність та поліморбідність. Крім того, мультидисциплінарна реабілітація зменшує ризики виникнення когнітивних порушень після інсульту. Своєю чергою, когнітивна реабілітація має досить нестійку та малодостовірну ефективність. Медикаментозного лікування постінсультних когнітивних порушень не розроблено, тому золотим стандартом допомоги є комплексна вторинна профілактика інсульту. Тяжкість інсульту та вік пацієнта – найважливіші фактори в прогнозуванні шансів на виживання після інсульту. Тяжкість інсульту визначається шляхом аналізу неврологічних порушень (у мові та поведінці), а також залежно від результатів дослідження головного мозку на КТ або МРТ.

ВООЗ розглядає здоров'я мозку не лише як відсутність його захворювань, а як спроможність або функціонування мозку, що охоплює когнітивну, сенсорну, соціально-емоційну, поведінкову та рухову сфери, а також дозволяє людині повністю реалізувати власний потенціал упродовж усього життя. Здоров'я мозку – це континуум, який включає діапазон від добробуту до розладів та інвалідності в кожному з вищезазначених доменів.

Когнітивна реабілітація – комплекс лікувальних заходів, спрямованих на відновлення роботи пізнавальних функцій: пам'яті, мислення, мовлення та інших когнітивних властивостей, порушених інсультом. Якщо повне відновлення неможливе, когнітивна реабілітація допомагає людині хоча б дещо компенсувати порушення та покращити якість життя. В результаті хворий може освоїти адаптивні методики й обладнання, щоб знизити свою залежність від зовнішньої допомоги.

Підготувала Ольга Забродська

Маленькі сердечка  
для активних сердець

30  
таблеток

# КАРДІОМАГНІЛ

## АНТИТРОМБОТИЧНИЙ ЗАСІБ

Ацетилсаліцилова кислота  
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг

**Діюча речовина:** кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Анти тромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. **Виробник.** Такеда ГмБХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Асіно Україна».

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

 acino



# АСК європейської якості\*



## ВІДШКОДОВУЄТЬСЯ ДЕРЖАВОЮ!

Інформація про ліки: [www.mz.gov.ua](http://www.mz.gov.ua), [www.fda.gov](http://www.fda.gov), [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)  
Державний реєстр лікарських засобів України: [www.drugs.gov.ua](http://www.drugs.gov.ua), [www.fda.gov](http://www.fda.gov), [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

Виробник: Український Вітамінний Завод



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Якість без компромісів!



Л.А. Міщенко, д.м.н., професор, завідувачка відділення артеріальної гіпертензії та коморбідної патології,  
О.О. Матова, к.м.н., Т.В. Таласва, д.м.н., професор, відділ клінічної фізіології та генетики, І.В. Третяк, М.П. Моспан, к.м.н.,  
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

# Ацетилсаліцилова кислота: можливі механізми профілактики серцево-судинних захворювань поза межами антитромбоцитарної дії



Л.А. Міщенко



Т.В. Таласва



**Здатність ацетилсаліцилової кислоти (АСК) знижувати ризик тромбозів за рахунок антитромбоцитарної (антиагрегантної) дії було відкрито на початку 1970-х рр. У 1980 р. отримано докази її ефективності в профілактиці повторного інфаркту міокарда (ІМ), відносний ризик якого був на 21% нижчим у пацієнтів, які приймали АСК у низьких дозах. Згодом результати низки масштабних рандомізованих клінічних досліджень засвідчили ефективність стратегії застосування АСК для запобігання атеротромботичним ускладненням у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), ішемічним інсультом, транзиторною ішемічною атакою, захворюванням артерій нижніх кінцівок. Ці докази стали безсумнівним підґрунтям для використання АСК як золотого стандарту вторинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Окрім потужної доказової бази, суттєва перевага стратегії використання АСК для профілактики ССЗ – її доступність; вона є украй доступним медикаментозним засобом для зменшення ризику розвитку серцево-судинних катастроф (ІМ, інсульт), серцево-судинної смерті та навіть смерті від усіх причин [1].**

Проте, незважаючи на високу ефективність та доступність, дослідження свідчать про недостатню профілактичне використання АСК у всьому світі, особливо в країнах із низьким рівнем доходу [2]. Аналіз проведено в 2013-2020 рр. у 51 країні з рівнем доходів від низького до високого, який засвідчив, що застосування АСК для вторинної профілактики в осіб із ССЗ становить лише 40,3%, при цьому спостерігається значуща варіативність цього показника залежно від економічного стану: в країнах із низьким рівнем доходу – 16,6%, із середнім – 24,5% і високим – 65,0%. Отже, існує потужний потенціал покращення прогнозу пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ, який може бути реалізований без значних витрат для зменшення тягаря ССЗ. Особливо важливим є задіяння цього механізму в країнах із низьким та середнім рівнями доходів, де домінують причиною смерті є ССЗ.

Основна перешкода для широкої імплементації вищезазначеної стратегії – прихильність та постійність лікування пацієнтів. Ця проблема стосується всіх країн світу (без винятків). Як демонструють результати аналізу датського дослідження із залученням 40 114 пацієнтів, які перенесли ІМ, прихильність до АСК із роками поступово знижується. Це неодмінно асоціюється зі зростанням ризику повторних серцево-судинних подій. Пацієнти з низькою прихильністю мали через 2, 4, 6 і 8 років на 29, 40, 31 та 20% відповідно вищий ризик комбінованої кінцевої точки (ІМ, інсульт, СС-смерть) порівняно із прихильними до лікування пацієнтами.

З огляду на доведену користь від застосування АСК у вторинній профілактиці ССЗ надзвичайно привабливою видавалася ідея її застосування з метою первинної профілактики в пацієнтів, котрі ще не мають атеросклеротичних ССЗ, але в яких спостерігається високий ризик їх розвитку. Найчастіше це пацієнти з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом за наявності інших факторів ризику чи безсимптомного ураження органів-мішеней. Проте на сьогодні за допомогою низки досліджень продемонстровано, що потенційний ризик кровотеч переважає над потенційною користю зниження ризику ССЗ. Однак індивідуальний підхід можливий у хворих із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. В оновленій настанові Європейського товариства кардіологів (2023) з лікування ССЗ у пацієнтів із діабетом можливо розглянути застосування АСК (75-100 мг/добу) в дорослих із ЦД 2 типу без анамнезу симптоматичного атеросклеротичного ССЗ або ревазуляризації для запобігання виникненню першого тяжкого судинного ураження за відсутності в пацієнта високого ризику кровотечі. Високим він вважається за наявності в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі чи пептичної виразки протягом попередніх 6 міс, активного захворювання печінки (цироз, активний гепатит).

Окрім того, в США робоча група із профілактики ССЗ (USPSTF) у 2022 р. [3] дійшла висновку, що використання АСК надає незначну перевагу в первинній профілактиці ССЗ у дорослих віком 40-59 років із високим СС-ризиком (за шкалою ASCVD  $\geq 10\%$ ), тому рішення про призначення

низьких доз АСК для первинної профілактики ССЗ може бути ухвалено в індивідуальному порядку. З огляду на нейтральні результати дослідження ASPREE експерти не рекомендують АСК для первинної профілактики ССЗ в осіб віком  $\geq 60$  років. Привертають увагу результати субаналізу цього дослідження, в якому продемонстровано, що носійство гена rs3798220-С ліпопротеїну (а) асоціювалося зі збільшенням на 90% частоти серйозних несприятливих серцево-судинних подій у групі плацебо; натомість у групі АСК ризик МАСЕ не збільшувався. В усіх учасників дослідження використання АСК сприяло зменшенню МАСЕ на 1,7 події на 1000 пацієнто-років, але і збільшувало клінічно значущу кровотечу на 1,7 події на 1000 пацієнто-років. Водночас у підгрупах носійства rs3798220-С і високого генетичного ризику LPA GRS призначення АСК супроводжувалося суттєвим зниженням частоти МАСЕ (на 11,4 і 3,3 події відповідно на 1000 пацієнто-років) без значущого підвищення ризику кровотечі, тобто застосування АСК може бути ефективним у первинній профілактиці для осіб віком  $>70$  років, котрі мають з підвищеним рівнем ліпопротеїну (а) на тлі вищезазначених генетичних особливостей [4]. У цьому самому дослідженні виявлено здатність АСК знижувати ризик розвитку ЦД 2 типу в досліджуваній категорії хворих. Установлено, що в групі пацієнтів, які приймали 100 мг АСК протягом 4,7 року (порівняно із плацебо), ризик розвитку нових випадків ЦД знизився на 15% [5], тобто потенціал АСК, імовірно, не вичерпується лише вторинною профілактикою ССЗ. Здатність АСК запобігати розвитку ССЗ потребує подальшого вивчення в різних категоріях хворих для визначення можливостей індивідуалізованого підходу в первинній профілактиці.

Антитромбоцитарна дія АСК у низьких дозах зумовлена ацетилюванням ЦОГ-1 у тромбоцитах із подальшим інгібуванням продукції тромбоксану А<sub>2</sub>, який сприяє агрегації тромбоцитів і вазоконстрикції. Крім того, пригнічується вивільнення низки прозапальних медіаторів, а також мітогенів, як-от Р-селектин, сфінгозин-1-фосфат, судинний ендотеліальний фактор росту тощо. Інший тип ефектів АСК – результат модулювання активності індукцибельної форми ЦОГ-2, яка експресується цитокінами, запальними стимулами та деякими факторами росту. Крім того, АСК також ацетилює ендотеліальну NO-синтазу з подальшим посиленням вироблення оксиду азоту. АСК проявляє значно вищу інгібувальну активність до ЦОГ-1, ніж до ЦОГ-2, який пригнічує продукцію тромбоксану А<sub>2</sub> навіть у дозі 30 мг/добу. Незворотне пригнічення функції тромбоцитів спостерігається протягом 15 хв після прийому АСК. За використання кишковорозчинної форми препарату досягнення пікових концентрацій уповільнено та може тривати до 3-4 год. Незворотне пригнічення агрегації тромбоцитів зберігається 10-14 днів (типова тривалість життя тромбоцитів). Для вторинної профілактики доза АСК становить 75-100 мг/добу.

З огляду на описані додаткові ефекти АСК на кшталт модуляції синтезу оксиду азоту, можливого позитивного впливу на функцію ендотелію та системне запалення проведено

дослідження МАГНАТ-СЗ, метою якого було вивчення впливу АСК (препарат Магнікор, АТ «Київський вітамінний завод») на активність тромбоцитів, функціональний стан ендотелію, інтенсивність системного запалення в пацієнтів зі встановленими ССЗ (верифікована ІХС, перенесений ішемічний інсульт, захворювання артерій нижніх кінцівок).

До випробування залучили 60 пацієнтів, середній вік котрих становив  $61,7 \pm 1,2$  року, більшість з яких були жінки (56,7%). Сформували 3 групи: **перша – пацієнти, які приймали препарат Магнікор** раніше та продовжували його використання протягом дослідження (n=20); **друга – хворі, котрих після залучення до дослідження перевели з інших препаратів АСК** на Магнікор (n=19), з них 11 – кишковорозчинні форми, 8 – інші препарати АСК; **третя – пацієнти, яким уперше призначався препарат АСК**, а саме Магнікор (n=21). Пацієнти отримували Магнікор 75 мг/добу впродовж 6 міс. Усі хворі мали верифіковані ССЗ і АГ. На етапі скринінгу було скориговано антигіпертензивне лікування та статинотерапію.

Всім пацієнтам на початку дослідження та на завершальному візиті проводили рутинне клінічне обстеження, яке включало також визначення рівня креатиніну, калію, сечової кислоти, глюкози та ліпідів у крові. Оцінку активності тромбоцитів проводили за експресією на їхній поверхні глікопротеїну (Gp) IIb (CD61-PE), IIIa (CD41-PE) та Р-селектину (CD62P-PE). Функцію ендотелію оцінювали за вмістом у крові клітин-попередників ендотеліоцитів (КПЕ) (фенотип CD45-CD31<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup>) та злущених ендотеліальних клітин (ЗЕ) (фенотип CD45-CD31<sup>+</sup>CD133<sup>-</sup>) методом проточної цитометрії. Уміст у крові С-реактивного протеїну (СРП), цитокінів TNF та ІЛ-10, асиметричного диметиларгініну (ADMA) проводили імуноферментними методами; добову екскрецію альбуміну із сечею (ЕАС) – на біохімічному аналізаторі. Для вивчення динаміки вазодилатувальної функції ендотелію проводили пробу з потік-залежною вазодилатацією плечової артерії. У всіх пацієнтів оцінювали переносимість та безпеку застосування препарату Магнікор, у т. ч. анкетуванням стану здоров'я за шкалою EQ-5D-5L.

Згідно з таблицею на етапі скринінгу між групами спостерігалася різниця щодо рівня активації тромбоцитів крові. **В пацієнтів, які до початку дослідження не отримували АСК, рівень активності тромбоцитів у периферійному кровотоці виявився вищим, ніж у хворих, котрі приймали АСК** (особливо Магнікор). Так, у пацієнтів, що не приймали АСК, рівень експресії GpIIb/GpIIIa був вищим: на 21,2% за експресією GpIIb (p<0,05), на 37,9% за експресією GpIIIa (p<0,05). Також у хворих, котрі не приймали АСК, був вищим рівень експресії Р-селектину (CD62P) на 34,9% (p<0,05). Вони мали значно більший (на 25%) відсоток активованих тромбоцитів, які мали на поверхні Р-селектин (CD62P), ніж у пацієнтів, що отримували АСК до залучення до дослідження, однак різниця не була достовірною.

Продовження на стор. 30.



# Антидепресанти в лікуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями

19-22 жовтня в онлайн-форматі відбувся XXIV Національний конгрес кардіологів, який став важливою подією для медичної спільноти України. Під час заходу обговорювалися найактуальніші кардіологічні нозології сьогодення, а саме ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, дисліпідемія, серцева недостатність та інші важливі теми. Окрему увагу було зосереджено на суміжних спеціальностях, пов'язаних із кардіологією. Кандидат медичних наук, лікар-невролог поліклінічного відділення ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ) Іванна Леонідівна Ревенько представила доповідь «Антидепресанти в лікуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями: призначати не можна відмінити. Де поставити кому?».

На початку своєї доповіді Іванна Леонідівна зазначила, що в практиці лікаря, який займається лікуванням серцево-судинних захворювань,  $\approx 70\%$  пацієнтів мають супутній тривожно-депресивний розлад різного ступеня. Депресивні стани та серцево-судинні захворювання невід'ємно пов'язані між собою, оскільки депресія – це фактор ризику появи серцево-судинних катастроф. У хворих із депресією на 60% вищий ризик виникнення серцево-судинних захворювань. Лікування депресії є важливим фактором, адже депресія втричі підвищує ризик смертності протягом 3-12 міс після госпіталізації з приводу серцево-судинної недостатності. Після гострого інфаркту міокарда депресія пов'язана з утричі вищим ризиком смерті протягом 1 року та 4-кратним ризиком розвитку серцево-судинних подій.

## Постінсультна депресія

Частота постінсультної депресії становить  $\approx 33,3\%$ , найбільша частота – в 1-й рік після інсульту, що зумовлює вищу смертність, погіршення відновлення стану пацієнта, вираженіший когнітивний дефіцит, нижчу якість життя порівняно із хворими після інсульту без депресії. Фактори ризику виникнення постінсультної депресії – жіноча стать, психіатричні захворювання в анамнезі, великі або численні інсульти, ураження лобних відділів чи базальних гангліїв, інсульт протягом останнього року, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, погана соціальна підтримка, виражена інвалідизація.

Існують певні біологічні маркери: зниження церебральної перфузії, підвищений рівень кортизолу, низький рівень нейротрофічних факторів, множинні лакуарні інфаркти, ураження білої речовини та зменшення об'єму мигдалини.

## Клінічна характеристика пацієнта з постінсультною депресією:

- 1 Астенічна депресія із дратівливістю, загальною слабкістю, підвищеною виснажливістю.
- 2 Порушення сну, апетиту та сексуального потягу, шум і дзвін у вухах, головний біль, запаморочення.
- 3 Депресія корелює із соматичним станом пацієнта та ступенем інвалідизації.
- 4 Має тенденцію до рекурентного перебігу.
- 5 Змінює особистість пацієнта – стан, що характеризується тривожністю та депресивним сприйняттям навколишнього світу та своєї особистості.

Важливо пам'ятати, що депресія, згідно з даними досліджень, – це не поганий настрій, а декілька факторів впливу на здоров'я пацієнта. Це соціальні аспекти (вживання алкоголю, наркотичні препарати, вплив хронічного чи гострого стресу, соціальна ізоляція, безробіття), поведінкові медіатори (ожиріння, куріння, низька фізична активність, нездорове харчування, низька прихильність до терапії), біологічні зв'язки (запальні цитокіни, ендотеліальна дисфункція, інсулінорезистентність, нейроендокринний дисбаланс, підвищена реактивність тромбоцитів).

## Діагностика

Хворих із депресією необхідно обов'язково виявляти, тобто для всіх дорослих пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями потрібно проводити скринінг із використанням затверджених опитувальників, оскільки всі хворі цієї групи належать до групи високого ризику виникнення депресії.

Для швидкого скринінгу рекомендується використовувати запитання з опитувальника PHQ-2: «Чи часто у Вас був знижений настрій, туга або відчуття безнадійності упродовж останнього місяця?», «Чи часто Ви помічали відсутність інтересу чи задоволення від речей, які зазвичай Вас

цікавили або приносили Вам задоволення, упродовж останнього місяця?». Якщо пацієнт хоча б на одне запитання відповідає «Так», перейдіть до детальнішої діагностики для виявлення депресії, а саме застосуйте опитувальник PHQ-9. Окрім того, доцільно використовувати для оцінки тривоги опитувальник GAD-7, оскільки зазвичай депресія поєднується із тривожним розладом. Ще однією корисною шкалою в практиці лікаря є госпітальна шкала тривоги та депресії HADS, за допомогою якої визначається відразу рівень тривоги та депресії.

## Лікування

Існує багато міжнародних протоколів і рекомендацій щодо лікування депресії. Проте в Україні наявний Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та третинної медичної допомоги, який рекомендується для використання. Згідно із цим протоколом лікарі, які надають первинну медичну допомогу, встановлюють синдромальний діагноз з урахуванням особливостей клінічних проявів: депресивний синдром або тривожно-депресивний синдром.

Пацієнти з депресією за потреби проведення додаткових обстежень та для встановлення нозологічного діагнозу скеровуються до лікаря-психіатра до закладу охорони здоров'я, що надає вторинну медичну допомогу. Але антидепресанти мають право призначати не лише лікарі-психіатри, а й лікарі будь-якої спеціальності. Пацієнтам із депресією помірного ступеня (або легкого за наявності обтяжувальних обставин чи в разі неефективності заходів немедикаментозної корекції) упродовж 2-4 тиж рекомендовано призначення антидепресантів. Препарати групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну мають найвищу доказову базу. Не рекомендовано на первинній ланці призначати трициклічні антидепресанти та інгібітори моноаміноксидази через виражену взаємодію з іншими препаратами та токсичний ефект, включаючи кардіотоксичність. На сьогодні існує багато представників класу антидепресантів, які мають певні показання та протипоказання.

## До основних класів антидепресантів належать:

- ✓ селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) – флуоксетин, сертралін, пароксетин, флувоксамін, есциталопрам;
- ✓ інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) – венлафаксин, десвенлафаксин, дулоксетин;
- ✓ трициклічні антидепресанти (амітриптилін, доксерін, нортриптилін);
- ✓ інгібітори моноаміноксидази (МАО) – селегілін, моклобемід, фенелзин;
- ✓ інші антидепресанти – бупропіон, міртазепін, агомелатин.

Безумовно, антидепресанти мають багато позитивних ефектів. Це ефективний засіб лікування тривожних та депресивних розладів у пацієнтів із серцево-судинною патологією. Застосування антидепресантів асоціюється зі зниженням ризику серцевої смертності після гострого інфаркту міокарда, інсульту. Докази рандомізованих контрольованих клінічних випробувань свідчать про те, що антидепресанти (особливо селективні інгібітори захоплення серотоніну) є абсолютно безпечними та ефективними в лікуванні депресії у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Але є й темна сторона застосування антидепресантів. Як й інші медикаментозні препарати, антидепресанти мають побічні ефекти та певні протипоказання до застосування. Найчастіші побічні ефекти від прийому трициклічних антидепресантів, СІЗЗС і ІЗЗСН – гастроінтестинальні ефекти та нудота. Ці симптоми можна регулювати дотриманням дієти. Для зменшення проявів розладів



І.Л. Ревенько

шлунково-кишкового тракту рекомендується приймати пігулки під час прийому їжі. І важливо нагадати пацієнту, що прояви нудоти – поширений побічний ефект під час прийому СІЗЗС, але вони минають протягом 2 тиж.

Якщо хворий має надмірну масу тіла, слід уникати прийому амітриптиліну, есциталопраму, пароксетину, сертраліну, венлафаксину, міртазепіну. Оскільки самі ці препарати мають найбільший вплив на збільшення апетиту та маси тіла. До 1,5-3 кг протягом 3 міс може збільшитися маса тіла пацієнта внаслідок прийому вищезазначених антидепресантів. Це важливо пам'ятати, оскільки набір маси тіла є ризиком виникнення метаболічного синдрому, тому в разі вибору антидепресантів, які впливають на масу тіла, необхідно контролювати харчування, а також дотримуватися регулярного фізичного навантаження.

Ще один поширений побічний ефект – сексуальна дисфункція. Найчастіше проявляється внаслідок вживання пароксетину, сертраліну, циталопраму, есциталопраму.

До серцево-судинних ускладнень належать ортостатична гіпотензія, порушення провідності та ритму. Такі ускладнення може спричинити використання трициклічних антидепресантів, інгібіторів МАО, циталопраму. Ускладнення у вигляді шлуночкової аритмії може відбутися під час вживання тразодону.

Існує також чимало досліджень, під час проведення яких намагалися виявити взаємозв'язок антидепресантів та артеріальної гіпертензії. Отже, було зроблено висновки, що використання антидепресантів, які здатні підвищувати артеріальний тиск (трициклічні антидепресанти, СІЗЗС, бупропіон), не корелюють зі значним ризиком розвитку артеріальної гіпертензії. Прийом антидепресантів покращив контроль артеріального тиску в пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією на 6%. Нейтральний вплив на артеріальний тиск – ознака СІЗЗС; цей клас є безпечним варіантом для хворих із наявними захворюваннями серця. Згідно з даними дослідження, не встановлено, що СІЗЗС впливають на коливання артеріального тиску в пацієнтів із депресією. ІЗЗСН мали здатність спричинити підвищення систолічного та діастолічного артеріального тиску (порівняно із СІЗЗС), проте жоден із них не зумовлював раптового значного підвищення артеріального тиску.

Крім взаємозв'язку з артеріальним тиском, потрібно пам'ятати про поєднання антидепресантів та антитромботичної терапії. Використання СІЗЗС серед пацієнтів, що отримують антитромботичну терапію (особливо антикоагулянти), ймовірно, збільшує ризик геморагічних ускладнень. Доказів збільшення ризику внутрішньочерепного крововиливу для хворих, котрі приймають СІЗЗС разом з антитромбоцитарною терапією, не виявлено.

Також окремо обговорюється серед дослідників ризик кровотеч у пацієнтів із фібриляцією передсердь, які приймають антидепресанти в комбінації з пероральними антикоагулянтами. Виявлено, що бупропіон підвищує ризик великої кровотечі та шлунково-кишкової кровотечі в пацієнтів, які приймають пероральні антикоагулянти. СІЗЗС (особливо пароксетин) можуть посилити ефект пероральних антикоагулянтів, підвищити ризик внутрішньомозкового крововиливу. Дабігатран у поєднанні з СІЗЗС підвищує ризик інтракраніальних кровотеч. Комбінація апіксабану із ІЗЗСН підвищує ризик великих кровотеч, однак трициклічні антидепресанти не були пов'язані з будь-якими кровотечами в хворих, котрі приймають пероральні антикоагулянти.

У підсумку І.Л. Ревенько наголосила на важливості лікування тривожних розладів і депресії. Зі знанням того, які побічні ефекти можуть зумовити ті чи інші класи антидепресантів, а також використовуючи ці знання на практиці, можна з безпечністю лікувати депресію в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Використання антидепресантів – важлива складова у веденні таких хворих.

Підготувала **Олександра Гуменюк**

# Додаткові можливості в лікуванні пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією



Л.А. Міщенко



Т.В. Талаєва

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у світі продовжує зростати. Водночас контроль артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з АГ залишається на низькому рівні. Одним із поширених діагнозів у клінічній практиці є резистентна АГ. Ведення пацієнтів із цією патологією потребує особливо уважної діагностики та адекватного лікування.

У вересні відбувся XXIV Національний конгрес кардіологів України, під час якого вітчизняні й іноземні науковці обговорили актуальні питання сучасної кардіології та шляхи для імплементації новітніх досягнень світової науки в практику українських лікарів. У заході взяли участь співробітники ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ) – завідувачка відділу АГ та коморбідної патології, доктор медичних наук, професор Лариса Анатоліївна Міщенко, а також завідувачка центру фундаментальних і клініко-лабораторних досліджень, доктор медичних наук Тетяна Володимирівна Талаєва.

В цьому огляді надано ключові положення їхніх доповідей у форматі «запитання – відповідь».

**?** Якими є механізми виникнення резистентної АГ? На що слід звертати увагу під час діагностики та лікування цієї патології?

**Л.А. Міщенко.** У випадках, коли застосування потрійної комбінації антигіпертензивних препаратів (АГП), як-от блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) + тiazидний/тiazидоподібний діуретик + блокатор кальцевих каналів, у пацієнтів з АГ не дозволяє досягти цільового рівня АТ (<140/90 мм рт. ст.), у лікаря має виникнути підозра на ймовірну резистентну АГ. Водночас варто зауважити, що неефективність застосування потрійної комбінації АГП не є винятковою і достовірною ознакою резистентної АГ, адже часто цей діагноз помилково встановлюється хворим із формами АГ, що складно піддаються лікуванню (псевдорезистентність до АГП), тому під час діагностики та лікування резистентної АГ важливо дотримуватися певного алгоритму, який включає діагностичний пошук, виключення основних причин псевдорезистентності, підтвердження істинної резистентної АГ, пошук ефективних препаратів для досягнення цільового рівня АТ.

У рекомендаціях з лікування АГ Європейського товариства гіпертензії (ESH, 2023) чітко виокремлено патогенетичні механізми, які лежать в основі розвитку резистентності до антигіпертензивної терапії. До них належать затримка натрію та рідини, активація симпатичної нервової системи та РААС, погіршення судинної функції. Останній механізм може бути як наслідком активації нейрогуморальних систем, так і самостійним фактором розвитку резистентності до АГП, тому особливу увагу слід приділяти саме вивченню функції ендотелію в пацієнтів із резистентною АГ.

**?** Яку роль відіграє функція ендотелію в патогенезі АГ і які фактори можуть посилювати uszkodження ендотеліоцитів?

**Т.В. Талаєва.** На сьогодні відомо, що ендотелій – не простий механічний бар'єр між кровоотоком і судинною стінкою, а активний паракринний, ендокринний і автокринний орган, який бере безпосередню участь у регуляції судинного тону, підтриманні судинного гомеостазу. Сукупність усіх клітин ендотелію складає досить великий орган загальною масою >1,5 кг.

Дисфункція ендотелію (ДЕ) – це дисбаланс між продукцією біологічно активних речовин, які продукуються нормально ендотелієм зі збереженою функціональною активністю (вазодилаторні, ангіопротекторні, антипроліферативні фактори), а також факторами, що продукують ендотелій в умовах зниження функціональної активності (вазоконстрикторні, протромботичні, проліферативні фактори). На клітинному рівні ДЕ – це uszkodження і апоптоз ендотеліоцитів.

Основна біологічно активна речовина, яка визначає ключові функції ендотелію, – оксид

азоту (NO), який спричиняє вазодилатацію, запобігає проникненню прозапальних клітин крові в субендотелій. При зниженні функціональної активності ендотелію і продукції NO прозапальні клітини (насамперед моноцити) проникають до субендотелію, де перетворюються на макрофаги, а за наявності модифікованих ліпопротеїнів утворюють пінисті клітини, що є умовою формування атеросклеротичних бляшок. Отже, нормально функціонуючий ендотелій і нормальна продукція NO попереджають розвиток та прогресування атеросклеротичних бляшок. Окрім того, NO пригнічує агрегацію й адгезію тромбоцитів, зменшує активність згортальної системи крові.

Важливо розуміти, як відновлюється ендотелій, що ушкоджується під дією току крові. Відомо, що відновлення ушкоджених ділянок ендотелію відбувається за рахунок клітин – попередників ендотеліоцитів (КПЕ), які зріють у кістковому мозку. У відповідь на ішемію або ушкодження тканин відбувається вихід цих клітин із кісткового мозку, після чого вони переносяться із кровоотоком і вбудовуються в ушкоджену ділянку ендотелію.

До факторів, які посилюють ушкодження ендотелію, належать прозапальні цитокіни, активні форми та радикали кисню, підвищений рівень глюкози, глікований гемоглобін, катехоламіни, глюкокортикоїди, модифіковані ліпопротеїди. Вони не лише зумовлюють ушкодження ендотеліоцитів, десквамацію ендотелію і ДЕ, а й пригнічують резервну функцію кісткового мозку продукувати КПЕ, що спричиняє затримку відновлення ендотелію.

Оскільки ДЕ – один із найважливіших патогенетичних механізмів атеросклерозу, АГ, ішемічної хвороби серця, сьогодні вона вважається перспективною мішенню для фармакотерапії.

Слід зазначити, що ДЕ в пацієнтів з АГ корелює з розвитком судинних ускладнень та тривалістю хвороби, що сприяло визначенню ДЕ як предиктора дуже високого кардіоваскулярного ризику.

**?** Які наукові дослідження демонструють зв'язок ДЕ з розвитком резистентної АГ?

**Л.А. Міщенко.** Наше власне дослідження (2018) показало, що пацієнти з резистентною АГ порівняно із хворими з АГ, контрольованою на 3 препаратах, мають підвищений рівень високочутливого С-реактивного протеїну, прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 і фактора некрозу пухлини, що свідчить про високу активність системного запалення і наявність ДЕ в пацієнтів першої групи.

Цей факт підтверджує нещодавній субаналіз дослідження ролі ендотеліальної функції, визначеної асиметричним диметиларгініном (ADMA), у прогнозуванні резистентної АГ (проект ReHOT). Цей субаналіз продемонстрував, що сироватковий рівень ADMA в пацієнтів з АГ був значно вищим, ніж у хворих із контрольованою АГ, тому він є незалежним предиктором резистентної АГ. Водночас показано, що зниження АТ у пацієнтів (як із контрольованою,

так і резистентною АГ) супроводжувалося пропорційним зменшенням вмісту ADMA, що дозволяє припускати використання ADMA не лише як предиктора резистентної АГ, а і як можливу терапевтичну мету в цих пацієнтів (de Oliveira Beraldo D. et al., 2020).

**?** Які препарати є ефективними для забезпечення контролю АТ за резистентної АГ?

**Л.А. Міщенко.** Нещодавне власне дослідження (відділ АГ і коморбідної патології спільно із центром фундаментальних та клініко-лабораторних досліджень ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска НАМН України») впливу етилметилгідроксипіридину сукцинату (ЕМГПС, препарат Мексикор) на вазомоторну функцію ендотелію в пацієнтів з АГ довів позитивну дію препарату на проті-залежну вазодилатацію, що свідчить про збереження резерву для покращення функції ендотелію в пацієнтів із резистентною АГ.

Окрім того, Мексикор знижує рівні загального холестерину (ХС) і ХС ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ).

**Т.В. Талаєва.** Цікавий фрагмент цього дослідження – визначення резервної здатності кісткового мозку продукувати КПЕ в пацієнтів із контрольованою та резистентною АГ. Вміст КПЕ оцінювався в початковому стані та після стрес-навантаження в хворих на АГ (до та після застосування Мексикору), при цьому також оцінювалася вираженість мікроальбумінурії як показника ДЕ.

До лікування в пацієнтів із резистентною АГ кількість КПЕ була меншою, ніж у хворих із контрольованою АГ. Після лікування Мексикором спостерігалися значне збільшення КПЕ в пацієнтів із контрольованою АГ, а також тенденція до збільшення в осіб із резистентною АГ.

Оцінювання після стрес-навантаження надало додаткові результати. В нормі в практично здорових донорів після стрес-навантаження кількість КПЕ зростає у ≈2 рази.

Під час дослідження після стрес-навантаження, проведеного до лікування, спостерігалася незначне зменшення КПЕ в пацієнтів із контрольованою АГ

і значне – в хворих із резистентною АГ. Після лікування Мексикором кількість КПЕ після стрес-навантаження в пацієнтів із контрольованою АГ перевищувала початкове значення на 20%, а в хворих із резистентною АГ залишалася майже на тому самому рівні.

Показники мікроальбумінурії після лікування Мексикором також значно зменшувалися в групі контрольованої АГ і помірно – в групі резистентної АГ.

**?** Який механізм впливу Мексикору на функцію ендотелію?

**Т.В. Талаєва.** Системне запалення та оксидативний стрес є факторами ушкодження ендотелію. Активні форми кисню (АФК), а також його радикали можуть стимулювати мітоген-активувальні протеїнкінази (що зумовлює гіпертрофію кардіоміоцитів, проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, накопичення позаклітинного матриксу), впливають на збільшення рівня медіаторів апоптозу, спричиняють активацію матричних металопротеїназ, посилюють експресію факторів транскрипції, пригнічують скоротливу функцію міокарда. Наслідком цієї дії може бути загибель клітин (ендотеліоцитів, кардіоміоцитів) і руйнування міжклітинного матриксу.

Важливо зауважити, що насамперед АФК продукуються моноцитами крові. Існують різні субпопуляції моноцитів, серед них фагоцитарну активність має класична (CD14hiCD16-, продукція АФК, NO, міeloperоксидази, хемокинів); проміжна (CD4hiCD16+, прозапальна), що забезпечує продукцію прозапальних цитокінів (TNF, IL-1β, IL-6). На тлі лікування Мексикором у пацієнтів з АГ зменшується вміст моноцитів як класичної, так і проміжної (більшою мірою) субпопуляції, при цьому збільшується кількість моноцитів т. зв. патрульовальної субпопуляції (CD14dimCD16+), які захищають ендотелій від ушкодження. Саме завдяки цьому механізму

і відбувається захисна дія Мексикору щодо ендотелію, а також відновлюється резервна функція кісткового мозку продукувати КПЕ.

Отже, можна дійти таких висновків: застосування пацієнтами ЕМГПС (Мексикору) супроводжується збільшенням кількості КПЕ в стані спокою, а також після стимуляції стрес-навантаженням, що сприяє покращенню функції ендотелію. Також на тлі лікування цим препаратом спостерігаються зменшення вираженості мікроальбумінурії, значне збільшення показника потік-залежного вазодилатації, зменшення рівня загального ХС і ХС ЛПНЩ.

Підготував Олександр Соловійов



## FDA схвалює нові ліки для постійного контролю маси тіла

Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США схвалено ін'єкції Zepbound (тирзепатид) для хронічного контролю маси тіла в дорослих з ожирінням (індекс маси тіла  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) або надмірною масою тіла (індекс маси тіла  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup>). Ліки призначено для хворих із щонайменше одним захворюванням, пов'язаним із надлишковою масою тіла (як-от високий кров'яний тиск, діабет 2 типу чи високий рівень холестерину), для використання на додаток до низькокалорійної дієти та підвищеної фізичної активності. Тирзепатид – активний інгредієнт Zepbound, раніше уже схвалений під торговою назвою Mounjaro; останній рекомендовано призначати разом із дієтою та фізичними вправами для покращення рівня цукру (глюкози) в дорослих винятково із цукровим діабетом 2 типу.

Zepbound активує рецептори гормонів, що виділяються з кишечника (глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1) і глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид, GIP), для зменшення апетиту та споживання їжі. Zepbound вводять ін'єкційно підшкірно 1 р/тиж; дозу необхідно збільшувати протягом 4-20 тиж для цільових доз 5, 10 або 15 мг 1 р/тиж. Максимальна доза становить 15 мг 1 р/тиж.

Фундаментальне дослідження в липні 2022 року в The New England Journal of Medicine показало, що ті, хто приймав нижчу дозу препарату, досягли середнього зниження маси тіла на 16% (16 кг) приблизно за 1 рік. У тих, хто приймав вищу дозу, маса тіла зменшилася на 21,4% (22 кг). Це значно більше зниження порівняно з результатами для тих, хто приймав плацебо, які досягли середнього зниження на 2,4% (2,4 кг). Зараз є розуміння того, що Zepbound потрібно приймати все життя. За припинення прийому пацієнт ризикує повернути масу тіла, але за умови, якщо не змінить своїх харчових звичок і рівня фізичної активності. В певному сенсі це зовсім не відрізняється від лікування інших хронічних захворювань, як-от високий кров'яний тиск, високий рівень холестерину та діабет.

Zepbound може спричинити такі побічні ефекти, як нудота, діарея, блювання, закреп, дискомфорт і біль у животі (шлунку), реакції у місці ін'єкції, втома, реакції гіперчутливості (зазвичай лихоманка та висип), відрижка, випадіння волосся, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Препарат не досліджувався у пацієнтів із панкреатитом або тяжким шлунково-кишковим захворюванням (включаючи тяжкий гастропарез – стан, який впливає на нормальний рух м'язів шлунка). Його не слід застосовувати в комбінації з Mounjaro або іншими агоністами рецептора GLP-1. Безпека та ефективність одночасного застосування Zepbound з іншими препаратами для контролю маси тіла не встановлені.

Джерело: <https://www.zepbound.lilly.com>

## Американські хірурги вперше у світі пересадили ціле око

Сьогодні трансплантація рогівки – прозорі тканини перед оком – є загальноприйнятною для лікування певних типів втрати зору. Але трансплантація всього ока – очного яблука, його кровопостачання та критично важливого зорового нерва, який має з'єднати його з мозком, – вважається недосяжною в пошуках лікування сліпоти.

Хірурги із Нью-Йорка 9 листопада повідомили, що вони з успіхом виконали першу в світі трансплантацію цілого ока, проте наразі насправді невідомо, чи повернеться зір у реципієнта. Команда з понад 140 медичних працівників провела 21-годинну процедуру. Революційна операція передбачала видалення частини обличчя та всього лівого ока донора, а також їхню пересадку робітнику з Арканзасу, який пережив удар струмом напругою 7200 вольт у червні 2021 року. 46-річний Аарон Джеймс значно постраждав: він втратив ліве око, ліву руку вище ліктя, отримав травми носа та губ, передніх зубів, лівої щоки і підборіддя. Його скерували до NYU Langone Health – провідного медичного центру трансплантації обличчя. Пересажене ліве око виглядає досить здоровим, про що зазначає офтальмолог Вайдехі Деданія. Воно добре кровопостачається, підтримує свій тиск, генерує електричний сигнал, хоча Джеймс ще не бачить.

Команда дослідників NYU Langone заявила, що вони використовували дорослі стовбурові клітини, отримані з кісткового мозку, для сприяння відновленню нервів. Досягнення мети відновлення зору може передбачати використання інших передових підходів, включаючи генну терапію, для забезпечення внутрішньої здатності зорового нерва до загоєння, застосування пристрою під назвою «нервові обгортання» для захисту тканини або таких ділянок, які вловлюють сигнали, а також обходять ушкоджений шлях. Ці додаткові методи лікування дозволять донорському оку краще з'єднуватися з мозком і швидше відновлювати зорову функцію в сліпих пацієнтів у всьому світі. Це перше підтвердження на людях після експериментів на тваринах, яким успішно збережено живі трансплантовані очі.

Джерело: <https://www.theguardian.com/us-news/2023/nov/09/first-human-eye-transplant-operation-new-york>

## Дослідження, представлене на зустрічі Американського товариства нефрологів

Щорічна зустріч Американського товариства нефрологів (Тиждень нирки) відбулася цього року на початку листопада у Філадельфії та залучила учасників з усього світу – спеціалістів із нефрології, дослідників, науковців та інших медичних

працівників. На конференції були представлені доповіді, присвячені останнім досягненням у лікуванні пацієнтів із захворюваннями нирок і пов'язаними з ними порушеннями.

В дослідженні доктора медичних наук із Медичної школи Університету Мінесоти в Мінеаполісі Мішель Рео виявили клінічно значуще зниження протеїнурії у пацієнтів із фокальним сегментарним гломерулосклерозом (FSGS), які отримували спарсентан. У рамках III фази дослідження DUPLEX автори рандомно розподілили 371 пацієнта (дітей і дорослих) із FSGS на прийом спарсентану – нового антагоніста рецепторів ендотеліну та ангіотензину, а також ірбесартану – синтетичного антигіпертензивного препарату (протягом 2 років). Дослідники виявили, що пацієнти, котрі отримували спарсентан, мали на 55% більше шансів досягти часткової ремісії через 36 тиж порівняно із хворими, які приймали ірбесартан. Лікування спарсентаном зумовило значне та тривале зниження протеїнурії, крім того, хворі, котрі отримували спарсентан, досягли 50-відсоткового зменшення порівняно із 32-відсотковим при ірбесартані. Було також більше пацієнтів, які досягли повної ремісії на спарсентані (18,5 проти 7,5% на ірбесартані). Часткова та повна ремісія пов'язана з покращенням тривалої функції нирок. Обидва препарати добре переносилися пацієнтами із FSGS.

У III фазі дослідження PROTECT доктор медичних наук із Медичного центру Векснера Університету штату Огайо в Колумбусі Бред Ровін, а також його колеги виявили, що порівняно з ірбесартаном спарсентан значно зменшує протеїнурію, а це сприяє кращому збереженню функції нирок за IgA-нефропатії. Автори виявили, що в пацієнтів, які отримували спарсентан, спостерігалось значно більше зниження протеїнурії, ніж у тих, хто отримував ірбесартан, а це спричинило прискорене схвалення спарсентану для лікування пацієнтів з IgA-нефропатією з високим ризиком прогресування хронічної хвороби нирок. Для підтвердження того, що таке значне зниження протеїнурії зумовило краще збереження функції нирок, дослідження продовжили до 110 тиж для оцінки зміни швидкості клубочкової фільтрації із часом.

Джерело: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek>

## Учені приборкують біологічний тригер смертельної хвороби Гантінгтона

Хвороба Гантінгтона спричиняє мимовільні рухи та деменцію, не піддається лікуванню та є летальною. Учені Каліфорнійського університету в Ріверсайді вперше показали, що можуть уповільнити прогресування хвороби в мух і черв'яків, відчинивши цим двері для лікування людей. Ключем до розуміння цих досягнень є те, як генетична інформація в клітинах перетворюється із ДНК на РНК, а потім – у білки. ДНК складається з хімічних речовин, які називаються нуклеотидами: аденін (А), тимін (Т), гуанін (Г) і цитозин (Ц). Їхній порядок визначає, які біологічні інструкції містяться в ланцюзі ДНК. Іноді деякі нуклеотиди ДНК повторюються, розширюючи ланцюг. За хвороби Гантінгтона це відбувається за допомогою 3 нуклеотидів – цитозин-аденін-гуанін (ЦАГ).

Розширення на надзвичайну кількість повторюваних ЦАГ-последовностей ДНК пов'язано з більш раннім початком і посиленням тяжкості симптомів патології. Схожі спостереження також були зроблені для інших нейродегенеративних захворювань. Існує підступний побічний ефект, коли ці повтори ДНК транслюються в РНК. Клітина хімічно модифікує додаткове накопичення РНК. Така модифікована РНК відіграє вирішальну роль у нейродегенерації. Через це необхідні білки ненормально розподіляються і накопичуються в різних клітинах організму, особливо нейронах. Довші повтори РНК означають вищу швидкість модифікації, що генерує більше білкових відходів і загострює захворювання. Навіть здорові люди мають до 34 повторів ЦАГ на певному гені. Однак через екологічні чи генетичні причини в клітинах людей із хворобою Гантінгтона може бути близько 100 повторів ЦАГ.

У новій статті журналу Nature детально описано, як метилювання РНК на ЦАГ-повторах причетне до складного механізму, що лежить в основі патології. У ній також пояснюється, як дослідники значно зменшили прогресування захворювання у черв'яків і плодівих мух, а також подовжили тривалість життя мух, ввівши в клітини білок, який усуває першопричину, – неправильне метилювання ДНК. Зараз немає способу вилікувати або навіть уповільнити прогресування хвороби Гантінгтона. Медичні працівники зазвичай пропонують ліки для полегшення деяких симптомів. Хоча цей прорив не є лікуванням, він надає можливість ефективної терапії там, де її на сьогодні не існує. Оскільки повтори РНК наявні в схожих захворюваннях, як-от бічний аміотрофічний склероз і певні типи мозочкових атакцій, двері відчинені для лікування цих дегенеративних захворювань.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41586-023-06701-5>

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

<https://health-ua.com>

# Неденатурований колаген II типу (UC-II<sup>®</sup>, Меркана<sup>®</sup>): вплив на здоров'я та рухливість суглобів

Повсякденна життєдіяльність потребує різноманітної фізичної активності, що створює змінне навантаження на суглоби. Механічні перевантаження, анатомічні недоліки або нестабільність суглоба призводять до появи локального болю та скутості, які обмежують гнучкість і рухливість суглобів у здорових людей, навіть без діагностованих ревматичних захворювань [1]. Дослідження показали, що навіть незначна втрата діапазону рухів коліна (ДРК) може зумовлювати зміну моделей ходи, що призводить до труднощів під час бігу та стрибків [2, 3]. ДРК є важливим показником як для спортсменів, так і для звичайних активних людей. Втручання, спрямовані на покращення ДРК, як було показано, полегшують стан суглобів, збільшують рухливість і зберігають функцію.

Остеоартрит (ОА) є найпоширенішою формою артриту, що характеризується поступовим руйнуванням суглобового хряща аж до підлеглої кістки. Профілактичні дії, до яких входять захист суглобів шляхом фізичної активності, дієти, прийому дієтичних добавок, є важливим чинником стримування прогресування ОА. Неденатурований колаген є однією з таких дієтичних добавок, яку можна споживати людям із дискомфортом у суглобах, щоб запобігти прогресуванню обмеження рухливості та розвитку ОА.

Попередні дослідження показали, що додавання неденатурованого колагену до раціону харчування може покращити рухливість суглобів як у пацієнтів з ОА, так і в здорових осіб зі скаргами на суглобовий дискомфорт, пов'язаний із навантаженнями [4, 5]. Зокрема, в плацебо-контрольованому дослідженні Lugo та співавт. [5] спостерігали покращення

розгинання колінного суглоба при споживанні неденатурованого колагену в здорових людей, які мали досвід болю в суглобах під час тредміл-ходьби. Дослідницька група Schon і співавт. підтвердила тест «крок униз однією ногою» (SLSD) як надійну модель для відбору здорових суб'єктів із досвідом суглобового дискомфорту, пов'язаного з навантаженнями [6]. Метою нового дослідження Schon і співавт. було оцінити вплив добавки неденатурованого колагену на гнучкість суглобів у здорових осіб, які відчували біль під час тесту SLSD [7].

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження проводилося в BioTeSys GmbH та в Інституті спорту й руху Штутгартського університету з вересня 2019 року по січень 2021 року [7]. У дослідженні брали участь здорові чоловіки

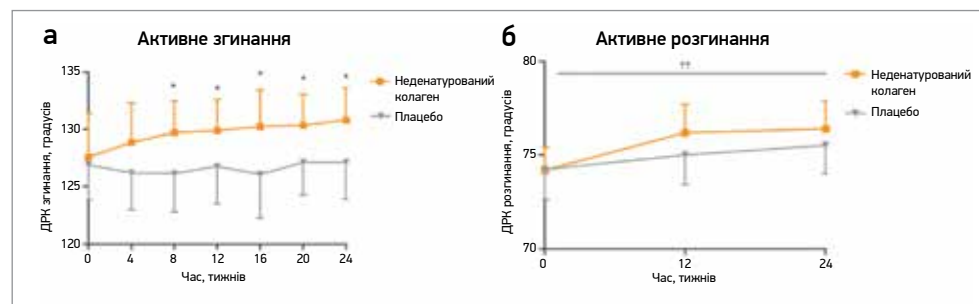


Рис. 1. Розподіл результатів вимірювань діапазону рухів колінного суглоба: а) активного згинання; б) активного розгинання в групі неденатурованого колагену порівняно з групою плацебо протягом дослідження

Примітки: \*  $p < 0,05$ ; значуща різниця між втручаннями; \*\*  $p < 0,01$ ; значуща різниця з часом у групі вживання неденатурованого колагену.

та жінки віком 20-55 років з індексом маси тіла від 19 до 29,9  $\text{kg/m}^2$ , які займалися спортом не менш як 2 рази на тиждень і повідомляли про оборотний дискомфорт у колінних суглобах під час або відразу після фізичної активності протягом принаймні 3 міс. Для подальшого відбору учасників під час скринінгового візиту проводили тест SLSD [11, 12].

Під час тесту SLSD суб'єкти мали зробити крок уперед і вниз із платформи з регульованою висотою. Після торкання підлоги п'ятою ногу слід повернути назад на платформу до повного розгинання коліна. Частота повторень задавалася метрономом. Якщо принаймні через 10 хв біль у суглобах не виникав, стрестест припиняли. Лише особи, які відчували біль рівня 5 балів за 11-бальною шкалою Лайкерта під час виконання тесту SLSD (від 30 до 150 кроків), відбиралися для рандомізації.

Учасників розподіляли в групи для споживання дієтичної добавки (40 мг неденатурованого колагену II типу (UC-II<sup>®</sup>) на день) або плацебо (препарат, що містить лише допоміжну речовину – мікрокристалічну целюлозу) в ідентичних капсулах по 1 капсулі щодня ввечері перед сном. Тривалість дослідження становила 24 тиж (6 міс) із загальною кількістю 7 візитів із 4-тижневими інтервалами. Під час кожного візиту вимірювали ДРК за допомогою цифрового гоніометра. Оцінку згинання та розгинання здійснювали на носі, в якій учасники зазвичай відчували інтенсивніший біль після фізичної активності (цільове коліно).

Для аналізу статистичних відмінностей між групами використовували коваріаційний аналіз (ANCOVA). Зміни протягом часу в досліджуваній групі оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) чи тесту Фрідмана. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

96 осіб, які пройшли скринінг, відповідали критеріям включення та були рандомізовані до групи плацебо ( $n=48$ ) або неденатурованого колагену ( $n=48$ ). Між групами не спостерігалось суттєвих відмінностей за вихідними характеристиками. За таким параметром ДРК, як активне згинання, суттєвих відмінностей між досліджуваними групами на початку дослідження не спостерігалось ( $p > 0,05$ ). Наприкінці дослідження група, яка отримувала неденатурований колаген, показала статистично значуще середнє збільшення кута згинання коліна  $3,23^\circ$  порівняно із середнім збільшенням на  $0,21^\circ$  у групі плацебо (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,44-6,02 у дослідній групі; 95% ДІ від -1,67 до 2,08 у групі плацебо;  $p=0,0250$ ). Значна різниця між групами неденатурованого колагену та плацебо в активному згинанні спостерігалася вже на 8-му тижні прийому добавки та продовжувала значно покращуватися протягом дослідження (рис. 1, а).

У жінок спостерігалось статистично значуще збільшення кута згинання коліна на  $4,79^\circ$  у групі неденатурованого колагену проти незначного зниження на  $-0,32^\circ$  у групі плацебо.

У чоловіків спостерігалось невелике статистично незначуще збільшення згинання в обох групах наприкінці дослідження. Аналіз за віком показав, що в підгрупі віком понад 35 років учасники в групі неденатурованого колагену продемонстрували значне збільшення згинання колінного суглоба порівняно з групою плацебо (неденатурований колаген,  $n=19$ ;  $+6,79^\circ$ , 95% ДІ 2,38-11,20; плацебо,  $n=27$ ,  $+0,30^\circ$ , 95% ДІ від -2,60 до 3,19;  $p=0,0092$ ). У підгрупі 20-35 років спостерігалось незначне та статистично незначуще збільшення ДРК наприкінці дослідження в обох групах.

Такий параметр ДРК, як розгинання, оцінювали під час першого (вихідний рівень), четвертого (12 тиж) і сьомого (24 тиж) візитів. Вихідні значення були порівнянними в обох досліджуваних групах ( $p > 0,05$ ). Після 24 тиж прийому добавки спостерігалось невелике збільшення розгинання на  $2,21^\circ$  у групі неденатурованого колагену та незначне збільшення на  $1,27^\circ$  у групі плацебо. Аналіз змін порівняно з початковим рівнем ( $p < 0,01$ ) і з часом ( $p=0,0061$ ) показав значуще збільшення в групі неденатурованого колагену. У групі плацебо такої зміни не спостерігалось ( $p > 0,05$ ; рис. 1, б).

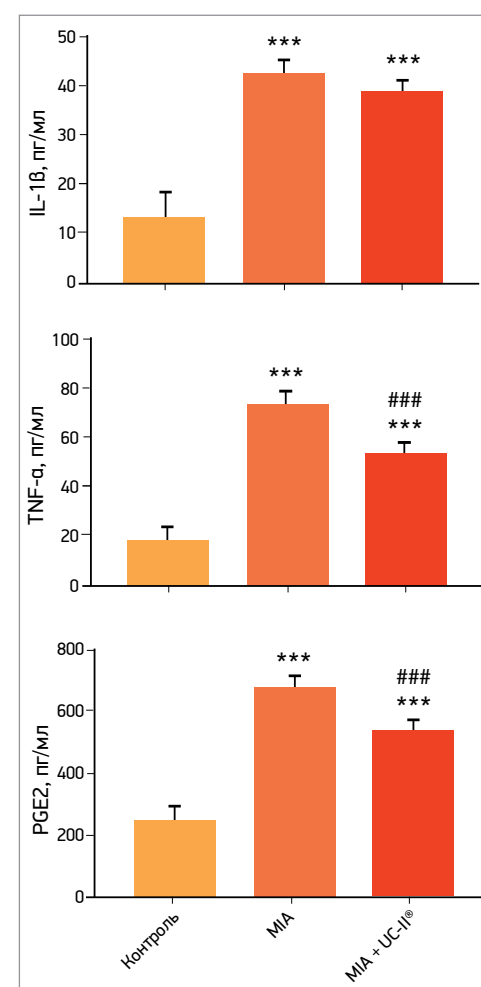


Рис. 2. Вплив прийому неденатурованого колагену типу II (UC-II<sup>®</sup>) на сироваткові рівні IL-1 $\beta$ , простагландину E2 та TNF- $\alpha$  у тваринній моделі ОА, спричиненого MIA

Примітки: \*\*\*  $p < 0,001$  порівняно з контрольною групою; ###  $p < 0,001$  порівняно з групою MIA; PGE2 – простагландин E2.

# МЕРКАНА

№1 за рекомендаціями лікарів при артрозах<sup>1</sup>

**Чому лікарі обирають Меркану?**

Сприяє усуненню запалення та зменшенню скутості суглобів<sup>2</sup>

Сприяє покращенню рухливості та гнучкості суглобів<sup>2</sup>



# ТИЖНЕВИЙ курс D<sub>3</sub> в КАПСУЛІ



Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Відеїн - РП МОЗ України № UA/18050/01/01, UA/18050/01/02, UA/18050/01/03, від 23.04.2020; № UA/18050/01/04 від 15.08.2023. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.  
Відеїн-КВ - ТУ У 10.8-35251822-017:2020.



GMP STANDART



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
*Якість без компромісів!*





# Патогенетично-орієнтована терапія функціональних гастроінтестинальних розладів



О.В. Швець

**Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) – група захворювань, які характеризуються хронічними симптомами з боку травного тракту (біль у животі, дисфагія, диспепсія, діарея, запор, здуття живота) за відсутності патологічних змін у результатах додаткових досліджень. Історично ФГІР вважали станами без жодного органічного підґрунтя, але покращення розуміння їхнього патогенезу дозволило з'ясувати, що в основі лежать зміни міжорганної комунікаційної осі «мозок – кишечник». У чинній класифікації (IV Римські критерії) ФГІР розподілено на 33 хвороби дорослих та 20 педіатричних; найпоширеніші з них – синдром подразненого кишечника (СПК) і функціональна диспепсія (ФД) (Fikree A., Byrne P., 2021).**

Світова поширеність ФГІР – у межах 40%; на частку цих хвороб припадає ≈12% робочого навантаження сімейного лікаря та 30% – навантаження амбулаторного гастроентеролога (Jones M.P. et al., 2007; Shivaji U.N., Ford A.C., 2014). ФГІР часто асоціюються із хронічним болем та іншими функціональними синдромами, наприклад синдромом хронічної втоми; у 2/3 пацієнтів розвиваються психопатологічні стани, в т. ч. тривожність та депресія (Petersen M.W. et al., 2020). За даними B. Spigel і співавт. (2009), якість життя осіб із ФГІР є гіршою, ніж хворих із серцевою недостатністю III ступеня чи ревматоїдним артритом.

Основними ланками патогенезу ФГІР є зміни моторної функції травної системи (як сповільнення, так і пришвидшення), вісцеральна гіперчутливість, зміни мікробіоти, підвищена проникність стінки кишечника та зміни обробки сенсорних сигналів від травного тракту центральною нервовою системою (Black C.J. et al., 2020).

Підхід до діагностики ФГІР має передбачати ретельний збір анамнезу з особливим акцентом на червоних прапорцях – ознаках потенційно небезпечних патологічних станів. До цих ознак належать схуднення, сімейний анамнез ракових пухлин, виникнення симптомів у нічний час, розвиток анемії та наявність гастроінтестинальних кровотеч. Огляд хворого із ФГІР має передбачати пальпацію з метою виявлення новоутворень у абдомінальній ділянці та оцінки больового синдрому, а також ректальне пальцеве обстеження (Fikree A., Byrne P., 2021).

Діагностичні критерії одного з найпоширеніших ФГІР (СПК) представлено на рисунку. Під час діагностики СПК слід диференціювати з колоректальним раком, раком яєчників, мальабсорбцією жовчних солей, мікроскопічним колітом, целиакією, хворобою Крона. СПК також необхідно диференціювати з іншими ФГІР, зокрема ФД, функціональними біліарними розладами, функціональним запором, діареєю та здуттям живота. Разом з тим часто два або більше ФГІР можуть спостерігатися в одного пацієнта.

Специфічні валідовані біомаркери СПК дотепер відсутні, продовжують вивчатися перспективні кандидати, включаючи антивірулінові антитіла для постінфекційного варіанта СПК (Vasapolli R. et al., 2021). Всім пацієнтам із ФГІР необхідно зробити загальний аналіз крові (як скринінг анемії), визначити рівень С-реактивного білка, сечовини та електролітів, пройти серологічні тести на визначення целиації, здійснити оцінку функції щитоподібної залози, отримати дані щодо рівня фекального кальпротектину (за наявності діареї), а також встановити статус інфікування *H. pylori* (за наявності антигенів у калі чи за допомогою <sup>13</sup>C-сечовинного дихального тесту). Якщо в пацієнта спостерігаються типові симптоми СПК на тлі нормального рівня фекального

кальпротектину, а симптоми червоних прапорців відсутні, ендоскопічне обстеження нижніх відділів травної системи не потрібно. Аналогічно, за негативного аналізу на *H. pylori* та в разі відсутності симптомів тривоги не проводиться ендоскопія верхніх відділів. Для скринінгу різних причин болю в животі доцільним може бути проведення ультразвукового обстеження (Fikree A., Byrne P., 2021).

Якщо встановлено діагноз ФГІР, важливо пояснити пацієнту, чим характеризується такий стан. Задля уникнення неправильних очікувань варто повідомити хворому, що повністю усунути симптоми навряд чи вийде, але збільшити контроль над ними абсолютно можливо. В разі ФГІР важливо скоригувати психосоціальні фактори, як-от харчування, вживання кофеїну, алкоголю та медикаментів, рівень фізичної активності, сон, рівень стресу, тривожність тощо (Fikree A., Byrne P., 2021).

Фармакотерапія ФГІР передбачає дві основні стратегії: патогенетичне лікування (наприклад, прийом нейромодуляторів із метою усунення вісцеральної гіперчутливості) та симптоматична терапія. Остання ґрунтується на домінуювальних симптомах і зазвичай містить декілька ліній рекомендованих засобів. Так, першою лінією усунення абдомінального болю вже протягом декількох декад є спазмолітичні препарати з антихолінергічним механізмом дії та кальцієві блокатори зі спазмолітичним впливом. Ці препарати є відносно безпечними, але антихолінергічні засоби можуть зумовлювати специфічні побічні ефекти: закрепи, сухість у роті, розлади зору та затримку сечі (Fikree A., Byrne P., 2021; Colomier E. et al., 2020). Якщо призначений спазмолітик не забезпечив очікуваного результату, варто спробувати інший препарат цієї групи. Друга лінія представлена нейромодуляторами: антидепресантами (трициклічні антидепресанти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) і габапентинами (прегабалін, габапентин).

При СПК із проносами першою лінією є лоперамід, другою – ондансетрон, третьою – рифаксимін та елюксадолін; за варіанта із закрєпами препарати першої лінії – осмотичні проносні засоби

(поліетиленгліколь та лактулоза), другою – прукалопрід, третьою – ліки секреторної дії (ліналотид, лубіпростон). На жаль, останні три препарати в Україні практично не доступні.

Відповідно до британських рекомендацій з лікування СПК (Irritable bowel syndrome in adults, Quality standard, NICE, 2016), алгоритм ведення пацієнтів із таким станом на первинній ланці медичної допомоги є досить простим. Важливе значення мають довірливі стосунки із хворим і надання рекомендацій щодо харчування та способу життя. Харчування пацієнта має бути регулярним і здоровим зі зменшенням вживання кофеїну, алкоголю, пряної / жирної їжі, збільшенням вживання розчинної клітковини (харчових волокон). Допомоги зменшити симптоматику може також дієта з низьким вмістом ферментованих оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів (т. зв. дієта з обмеженням FODMAPs). Дієти з елімінацією певних продуктів і безглютенові дієти не рекомендовані, за виключенням випадків целиації або встановленої харчової алергії. При СПК доцільно підвищити рівень та поліпшити регулярність фізичної активності. Що стосується фармакотерапії, то стартове лікування за наявності болю передбачає спазмолітики чи олію м'яти перцевої, у разі запору – проносні засоби, при діареї – лоперамід. При невдалому застосуванні препаратів першої лінії на рівні первинної медичної допомоги хворого рекомендують скеровувати до гастроентеролога (Vasant D.H. et al., 2021).

У випадку ФД призначаються інгібітори протонної помпи та ерадикаційна терапія, а в разі невдалого лікування – H<sub>2</sub>-гістаміноблокатори і прокінетики. Третю лінію складають нейромодулятори (трициклічні антидепресанти, анксиолітики) (Fikree A., Byrne P., 2021).

Римські критерії IV перегляду виокремлюють такий ФГІР, як функціональне здуття та розтягнення живота (ФЗРЖ). ФЗРЖ характеризується суб'єктивними симптомами, як-от відчуття переповнення живота, тиск (розпирання) в черевній порожнині, відчуття роздування живота, що рецидивують. Ці симптоми можуть також свідчити про органічні захворювання, які слід своєчасно диференціювати від ФЗРЖ. До таких захворювань належать, зокрема, целиакія, непереносимість

лактози, фруктози та інших вуглеводів, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, гастропарез, цукровий діабет, гіпотиреоз, склеродермія, синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику, гострий гастроентерит, злоякісні пухлини шлунка, кишечника та яєчників, асцит. У діагностичному процесі головне – виключити нефункціональні причини, а також з'ясувати наявність / відсутність симптомів тривоги. Пацієнтів із помірним ФЗРЖ слід переконати, що цей стан є доброякісним і не пов'язаний із життєзагрозливими хворобами.

Лікування ФЗРЖ передбачає різнопланову симптоматичну терапію залежно від домінуючих симптомів. Знизити інтенсивність болю та дискомфорту допомагають спазмолітики, а надмірне газоутворення, здуття і розтягнення живота дієво усуває симетикон. У низки інших засобів, як-от активоване вугілля, іберогаст і солі магнію, доказова база відсутня (Mari A. et al., 2019).

Отже, вагоме місце в лікуванні ФГІР посідає спазмолітична терапія. Із цієї метою може застосовуватися Ентероспазміл Н – комбінована дієтична добавка, до складу якої входять селективний спазмолітик флороглюцинол (75 мг) та антифлатулент симетикон (130 мг), що впливають на два основні механізми появи симптомів – спазм гладеньких м'язів і надмірне газоутворення в кишечнику.

Варто зауважити, що комбіновані засоби дозволяють зменшити сумарну кількість препаратів для прийому, а це надзвичайно важливо для формування стійкої прихильності до лікування – ключового аспекту терапії хронічних хвороб, особливо схожих на ФГІР, тобто тих, при яких не так часто спостерігаються тривалі ремісії із повним зникненням симптомів.

Флороглюцинол – похідне фенолу з неспецифічним спазмолітичним ефектом, що діє безпосередньо на гладенькі м'язи. Флороглюцинол спричиняє релаксацію цих м'язів за рахунок пригнічення активності іонних кальцієвих каналів (Buono L. et al., 1997; Lazaraki G. et al., 2014), через що не має вищезазначених антихолінергічних побічних ефектів, які асоціюються із застосуванням деяких інших підкласів спазмолітиків (Ford A.C. et al., 2008; Ruerpert L. et al., 2011). Важливо, що флороглюцинол діє лише на спазмовані м'язи, водночас не впливаючи на м'язи у фізіологічному стані (Corvino A. et al., 2022). За допомогою проведення багатоцентрового відкритого рандомізованого порівняльного дослідження III фази виявлено, що застосування флороглюцинолу протягом 5-7 днів ефективно усуває біль та спазми, асоційовані з нирковою або жовчною колькою. За своєю ефективністю флороглюцинол не поступає декскетопрофену (у випадку ниркової кольки) та метамізолу і спазмолітику скополамінового ряду (за біліарної кольки) (Corvino A. et al., 2022).

У дослідженні S.Y. Shin і співавт. (2020) взяли участь пацієнти із СПК із діареєю, яких рандомізували до груп флороглюцинолу та плацебо. Прийом препарату тривав 2 тиж, після чого за учасниками спостерігали впродовж додаткового

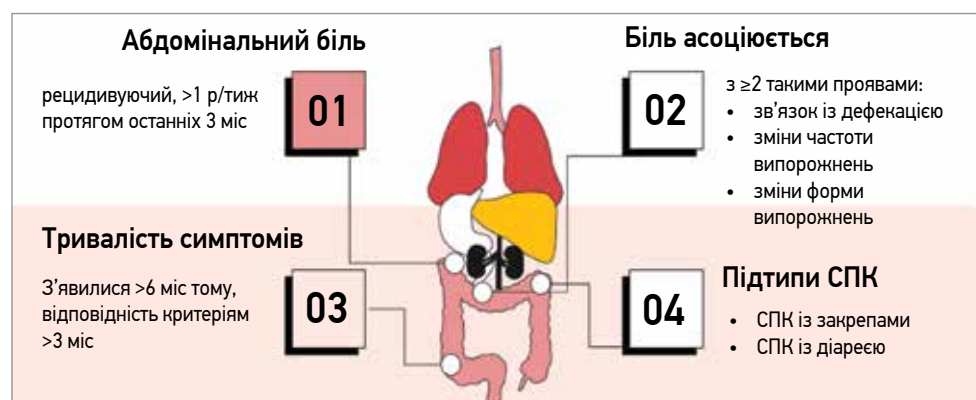


Рис. Діагностичні критерії СПК

1 тиж. Через 3 тиж помірно чи значне покращення стану достовірно частіше спостерігалось в групі флороглуцинолу, ніж у групі плацебо (61,6 проти 30,6%); частота побічних ефектів була однаковою. Флороглуцинол також сприяв покращенню якості життя: в пролікованих цим засобом пацієнтів наявність СПК стала менше перешкоджати щоденній активності, стурбованість власним станом здоров'я знизилася. Хворі також стали менше уникати певних продуктів, які були тригерами діареї. На думку авторів, флороглуцинол є безпечним і дієвим методом усунення симптомів СПК. Інше дослідження флороглуцинолу як препарату для лікування СПК показало, що застосування цього засобу в дозі 50 мг 3 р/добу протягом 2 міс достовірно зменшувало інтенсивність абдомінального болю, частоту випорожнень, відчуття потреби в негайній дефекації, виділення слизу з каловими масами, відчуття неповної дефекації та здуття живота (Jafri W. et al., 2006). Спостереження останніх років свідчать, що флороглуцинолу притаманні також антиоксидантні, антиапоптотичні, антибактерійні, протизапальні, протиалергійні, антитромботичні властивості (Park C. et al., 2023; Khan F. et al., 2022; Clara B. et al., 2020; Blanchard C. et al., 2018). Така плейотропна дія може стати додатковим обґрунтуванням для призначення флороглуцинолу.

Другий компонент Ентероспазмилу Н – симетикон – зменшує інтенсивність і частоту виникнення здуття живота та відчуття його розтягнення (Mari A. et al., 2019). Симетикон – інертна речовина силіконового походження, яка протидіє піноутворенню, зменшуючи здуття, біль і дискомфорт у животі за рахунок запобігання утворенню оточених слизом закритих газових «кишень» у травному тракті (Ebadi M., 2011). Симетикон уперше було схвалено Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) у 1952 р.

(Burta O. et al., 2018). Механізм дії симетикону полягає у несистемному сурфактантному впливі, за рахунок якого препарат зменшує поверхневий натяг бульбашок газу в травному тракті. Внаслідок зменшення поверхневого натягу бульбашки зливаються й утворюють великі пухири газу, які легко відригуються або відходять через анальний отвір. Симетикон не впливає на вироблення газу в кишечнику, а лише сприяє полегшенню відходження вже утворених газів (Voerpel-Lewis T.D. et al., 1998). Він також діє як топічний бар'єр, захищаючи слизову оболонку травної системи від таких подразників, як шлункова кислота, жовчні солі та фармакопрепарати (наприклад, ацетилсаліцилова кислота) (Meier R., Steuerwald M., 2007). Через відсутність системної абсорбції симетикону притаманний відмінний профіль безпеки: препарат дозволений для вживання вагітним і жінкам, які годують груддю (Drugs and Lactation Database, 2017; Hagemann T.M., 1998). Для досягнення потужного стійкого ефекту симетикон доцільно призначати не одноразово, а декілька днів регулярно за графіком (Ingold C.J., Akhondi H., 2023).

Різні автори вивчали застосування симетикону в лікуванні гелікобактерної інфекції, дитячих колик та асоційованих із високими фізичними навантаженнями гастроінтестинальних симптомів у професійних спортсменів (Ingold C.J., Akhondi H., 2023). Метааналіз M.A. Martínez-Vázquez і співавт. (2012) показав, що додавання симетикону до спазмолітиків збільшує загальну ефективність лікування СПК.

Результати особисто проведеного порівняльного з мебеверином пілотного дослідження за участю пацієнтів із ФГП демонструють, що Ентероспазмил Н є ефективним і безпечним при лікуванні функціонального біліарного болю та СПК, діагностованих за IV Римськими критеріями. Пацієнти, які відповідали критеріям включення у дослідження, повідомляли про наявність та динаміку симптомів ФГП, заповнюючи спеціальний опитувальник для вивчення важкості функціональних проявів перед включенням у спостереження, на 7-й, 14-й, 21-й та 30-й день за бальною системою. Оцінка інтенсивності проявів ФГП (біль, здуття тощо) проводилася за наведеною в таблиці градацією.

Через 1 міс лікування в усіх пацієнтів, котрі отримували Ентероспазмил Н, спостерігалася виразна позитивна динаміка симптомів ФГП. Здуття живота достовірно послабилось в абсолютній більшості (83%) хворих. Натомість мебеверин продемонстрував зменшення здуття живота лише в половині хворих, які його приймали. Ремісії ФГП вдалося досягти третині осіб, які протягом одного місяця отримували Ентероспазмил Н. Натомість ремісії не досяг жоден пацієнт, який протягом 30 днів приймав мебеверин. Ентероспазмил Н отримав дуже схвальні відгуки, наприклад, від пацієнта Н., 21 р.: «Мене повністю перестав турбувати біль, здуття було не сильне, але повністю зникло»; пацієнтка К., 29 р.: «Живіт болить значно менше, за винятком критичних днів; помітила погіршення, коли пропустила прийом».

Отже, через збільшення кількості та потужності психоемоційних стресів у наш час проблема ФГП набуває усе більшої актуальності, а наявний потенціал лікування цих станів дотепер використовується не всіма спеціалістами. У веденні хворих із ФГП ключове значення мають виявлення і корекція фонових психоемоційних станів, виключення «червоних прапорців» як ймовірних ознак органічних захворювань. На початку взаємодії з пацієнтом необхідно встановити довіричі відносини, аргументовано заспокоїти хворого, переконавши його в доброякісності патологічного стану, але водночас пояснити, що повне вилікування ФГП може бути проблематичним, однак цілком реально досягти контролю над симптомами. Провідною стратегією лікування є комбінування оптимізації дієти із симптоматичною терапією, яку слід обирати на основі скарг пацієнта, що домінують. Застосування Ентероспазмилу Н – комплексної дієтичної добавки, яка містить спазмолітик флороглуцинол та антифлатулет симетикон, дозволяє ефективно і безпечно усунути симптоми ФГП, досягти ремісії, покращити якість життя цих пацієнтів.

Подвійна дія Ентероспазмилу Н надає можливість за допомогою одного засобу усунути два провідні симптоми ФГП: абдомінальний біль та відчуття переповнення, розтягнення чи здуття живота, що виникає за рахунок надмірного газоутворення. Обидва складники Ентероспазмилу Н добре вивчені в клінічних дослідженнях, а також мають прогнозований профіль ефективності та безпеки. Отриманий клінічний досвід застосування Ентероспазмилу Н у пілотному дослідженні демонструє хороші перспективи у досягненні ремісії ФГП. Тому планується більш детальне вивчення цього питання у більшій кількості пацієнтів.

Таблиця. Оцінка інтенсивності проявів ФГП

• Максимальна важкість симптомів відповідає 500 балам
• Легкі прояви ФГП – від 75 до 175 балів
• Прояви ФГП середньої тяжкості – від 175 до 300 балів
• Тяжкі прояви – 300-500 балів
• Показник <75 балів відповідає ремісії ФГП або групі контролю в порівняльних дослідженнях



# ЕНТЕРОСПАЗМІЛ® Н<sup>1</sup>

## Спазмолітик-антифлатулет<sup>1,2</sup>



СИМЕТИКОН

**130 мг**

АНТИФЛАТУЛЕНТ<sup>2</sup>

ФЛОРОГЛЮЦИНОЛ

**75 мг**

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР

Ca-КАНАЛІВ<sup>2</sup>

1. Текст етикетування дієтичної добавки «Ентероспазмил® Н», ТУ У 10.8-2671001885-001:2021. 2. Ткач С.М. «Современные подходы к лечению болевого синдрома билиарного и панкреатического генеза». Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2015

Витяг з маркування дієтичної добавки «Ентероспазмил® Н». Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: симетикону – 130 мг (mg), флороглуцинолу дигідрату – 75 мг (mg); допоміжні речовини: наповнювач: целюлоза мікрокристалічна, антиспікуючі агенти: кремнію двоокис аморфний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171). Рекомендації до застосування: Ентероспазмил® Н може бути рекомендовано у якості дієтичної добавки до раціону харчування для нормалізації функціонального стану шлунково-кишкового тракту при надмірному утворенні газів у кишечнику (метеоризм). Сприяє усуненню дискомфорту при надмірній скоротливості м'язів шлунково-кишкового тракту. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування: вживати дорослим по 2 капсули 2 рази на день до їди або, за рекомендацією лікаря, по 2 капсули 3 рази на день до їди. Протипоказання: вагітність, період лактації, дитячий вік, індивідуальна непереносимість компонентів, кишкова непрохідність, обструктивні стани шлунково-кишкового тракту. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу.

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях), ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК» не рекомендує застосування Ентероспазмил® Н інакше, ніж це затверджено в тексті маркування/етикетування. Перед застосуванням Ентероспазмил® Н, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом маркування/етикетування. Поточна презентація проводиться за підтримки компанії ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК». ©2023 ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК». Всі права захищені. Якщо у Вас виникли питання стосовно продуктів компанії ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська, 114. Матеріал затверджено до розповсюдження: травень 2023 р. Матеріал придатний до 05.05.2025 р.

# Настанова AASLD щодо клінічної оцінки та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки 2023 року



Останнім часом значно активізувалися клінічні дослідження щодо вивчення патогенезу та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Так, із 2018 року, коли було опубліковано останній настановний документ Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD), з'явилося >1400 публікацій на цю тему. Отже, перегляд рекомендацій був на часі; оновлена настанова побачила світ улітку цього року, відобразивши всі нові досягнення в цьому напрямі. Насамперед вони стосуються неінвазивної діагностики (біомаркерів) і терапії НАЖХП.

Слід зазначити, що ця настанова має певну особливість, оскільки експерти не оцінювали рівень доказів і силу рекомендацій. Саме тому в цьому документі надано радше практичні настанови, ніж офіційні рекомендації. Для їхньої розробки використовували найвищий доступний рівень доказів, а якщо докази високого рівня були недоступні, то експертна думка. Ключові моменти висвітлюють найважливіші концепції, пов'язані з розумінням патогенезу хвороби та її лікування.

НАЖХП – це узагальнювальний термін, що охоплює всі ступені та стадії захворювання; стосується пацієнтів, у яких  $\geq 5\%$  гепатоцитів, а також спостерігається макровезикулярний стеатоз за відсутності легко визначеної альтернативної причини стеатозу (наприклад, ліки, голодування, моногенні розлади), крім того, котрі вживають у незначній кількості чи зовсім не вживають алкоголю (<20 г/день для жінок і <30 г/день для чоловіків).

## НАЖХП включає:

- неалкогольний стеатоз печінки, що характеризується макровезикулярним стеатозом і може супроводжуватися помірним запаленням;
- неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який додатково характеризується наявністю запалення та ушкодження клітин (балонування), із фіброзом або без нього;
- цироз печінки, що характеризується наявністю фіброзних перетинок з утворенням циротичних вузликів, у яких попередні ознаки НАСГ вже не можуть бути повністю оцінені при біопсії печінки.

## Епідеміологія

Поширеність НАЖХП зростає у всьому світі паралельно зі збільшенням розповсюженості ожиріння та метаболічних коморбідних захворювань (інсулінорезистентність, дисліпідемія, центральне ожиріння та артеріальна гіпертензія). Поширеність НАЖХП у загальній дорослій популяції сьогодні оцінюється в 25-30%. На жаль, вона дуже часто залишається не діагностованою. Економічний тягар, пов'язаний з НАЖХП, є значним. Обумовлений НАСГ цироз на сьогодні – основне показання для трансплантації печінки в жінок і осіб віком >65 років (нарівні з алкоголем – у загальній дорослій популяції). На жаль, очікується подальше суттєве зростання розповсюженості НАЖХП та пов'язаного з нею цирозу.

## Зв'язок між стадією захворювання та несприятливими наслідками

### ! Ключові моменти:

- пацієнти з НАСГ і фіброзом F2-4 мають вищий ризик захворювань, пов'язаних із печінкою, а також смертності, крім того, вважаються такими, що мають НАСГ «групи ризику»;
- швидкість прогресування фіброзу та печінкової декомпенсації варіюється залежно від первинної тяжкості захворювання, генетичних факторів, індивідуального середовища та супутніх захворювань;
- серцево-судинні захворювання та непечінкові злоякісні новоутворення є найпоширенішими причинами смертності пацієнтів з НАЖХП без прогресувального фіброзу. Смерть від захворювань печінки переважає у хворих із прогресувальним фіброзом.

## Молекулярно-клітинний патогенез

### ! Ключові моменти:

- фундаментальні елементи патогенезу НАСГ включають дисбаланс між доставкою поживних речовин до печінки та їхнім використанням і видаленням у поєднанні з дисфункцією жирової тканини. На перебіг захворювання впливають міжіндивідуальні відмінності в генетичних, харчових, поведінкових і екологічних факторах;
- системне запалення, особливо спричинене дисфункцією жирової тканини, сприяє прогресуванню захворювання;
- інсулінорезистентність сприяє розвитку НАЖХП і прогресуванню захворювання.

## Супутні захворювання, пов'язані з НАЖХП

НАЖХП тісно пов'язана з низкою метаболічних аномалій (інсулінорезистентність, дисліпідемія, центральне ожиріння та гіпертензія) і часто передре їм. Наявність декількох метаболічних порушень істотно підвищує ризик гістологічної прогресії НАСГ і смертності від усіх причин.

### Практичні настанови:

- 1 статини є безпечними та рекомендовані для зниження ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із НАЖХП у всьому спектрі захворювання, включаючи компенсований цироз печінки;
- 2 існують обмежені дані щодо безпеки та ефективності статинів у пацієнтів із декомпенованим цирозом печінки, хоча їхнє застосування з ретельним моніторингом можна розглянути в хворих із високим ризиком серцево-судинних захворювань;
- 3 гіпертригліцеридемією можна керувати шляхом зміни способу життя та прийому добавок омега-3 жирних кислот, ікосапенту етилу чи фібратів;
- 4 пацієнти із ЦД мають вищий ризик розвитку НАСГ і вираженого фіброзу, тому їх необхідно перевіряти на розвинутий фіброз;
- 5 пацієнти з НАЖХП повинні пройти скринінг на наявність ЦД 2 типу.

### ! Ключові моменти:

- поширеність та тяжкість хронічної хвороби нирок є вищою серед пацієнтів з НАСГ і поширеним фіброзом;
- смерть від непечінкових злоякісних новоутворень є поширеною серед пацієнтів з НАЖХП, тому скринінг раку відповідно до віку має потенціал для покращення виживання пацієнтів.

## Первинна оцінка пацієнта на наявність НАЖХП

Пацієнтів з НАЖХП найчастіше виявляють випадково, тобто після виявлення стеатозу печінки під час візуалізаційного дослідження або підвищення біохімічних показників печінки. Важливо зауважити, що нормальні значення печінкових показників, що надаються більшістю лабораторій, є вищими за ті, які слід вважати нормальними щодо НАЖХП. У цьому контексті нормальним слід вважати рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) від 29 до 33 Од/л у чоловіків і від 19 до 25 Од/л у жінок.

План початкового обстеження таких пацієнтів представлено в таблиці 1. Якщо клінічний профіль є нетиповим (наприклад, НАЖХП не пов'язана з метаболічними супутніми захворюваннями чи супроводжується додатковими ознаками або симптомами, що свідчать про додаткову / альтернативну етіологію), слід виключити менш поширені причини стеатозу чи стеатогепатиту (гіпобеталіпопротеїнемія; дефіцит лізосомальної кислотної ліпази; дефіцит поживних речовин, наприклад карнітину, холіну; хвороба Вільсона; целиакія).

Таблиця 1. Початкова оцінка пацієнта з НАЖХП

Анамнез	Динаміка маси тіла; супутні захворювання; нещодавній та актуальний прийом ліків; сімейна історія цукрового діабету (ЦД) 2 типу, НАЖХП або цирозу печінки; скринінг на синдром обструктивного апное сну; вживання алкоголю, включаючи кількість, схему вживання та тривалість
Фізикальний огляд	Розподіл жиру в організмі (наприклад, андройдний проти гіноїдного, ліподистрофічний); ознаки резистентності до інсуліну (наприклад, дорзально-шийний жировий прошарок, acanthosis nigricans); ознаки прогресувального захворювання печінки (наприклад, тверда печінка, спленомегалія, виступаючі черевні вени, асцит, гінекомастія, павукоподібна ангіома, долонна еритема)
Лабораторні дослідження	Печінкова панель; загальний аналіз крові з тромбоцитами; рівень глюкози в плазмі крові та глікованого гемоглобіну; ліпідний профіль натще; креатинін і альбумін сечі або співвідношення білка до креатиніну; тест на гепатит С, якщо раніше пацієнт не проходив такого скринінгу. Розгляньте інші причини стеатозу/стеатогепатиту. Додаткове обстеження, якщо підвищені біохімічні показники печінки: автоімунна серологія, насичення трансферину залізом, церулоплазмін, генотип або фенотип альфа-1 антитрипсину

## Роль вживання алкоголю

Вживання алкоголю може бути суттєвим фактором прогресування жирової хвороби печінки, тому рівень його споживання слід кількісно оцінювати в усіх пацієнтів. Споживання алкоголю можна загально класифікувати як легке (до 20 г/день – жінки, 30 г/день – чоловіки), помірне (21-39 г/день – жінки, 31-59 г/день – чоловіки) або сильне ( $\geq 40$  г/день – жінки,  $\geq 60$  г/день – чоловіки). Помірне вживання алкоголю підвищує імовірність прогресування фіброзу, особливо в пацієнтів з ожирінням або ЦД 2 типу.

**Практичні настанови:**

6 у пацієнтів з НАЖХП алкоголь може бути додатковим фактором прогресування захворювання печінки, тому його споживання слід регулярно оцінювати;

7 пацієнти із клінічно значущим фіброзом печінки ( $\geq F2$ ) повинні повністю утримуватися від вживання алкоголю.

**! Ключові моменти:**

• утримання від вживання алкоголю, особливо для тих пацієнтів, які споживають його в помірних і великих кількостях, може знизити ризик прогресування фіброзу та злужкісних новоутворень печінки й інших органів у пацієнтів з НАЖХП.

**Асоційовані ендокринні розлади**

На додаток до сильного зв'язку з ожирінням та іншими метаболічними факторами ризику повідомляється про вищі показники поширеності НАЖХП у хворих із гіпотиреозом, гіпогонадізмом, дефіцитом гормону росту, синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ).

**Практичні настанови:**

8 НАЖХП частіше зустрічається в чоловіків із дефіцитом андрогенів, але актуальні дані не підтверджують доцільності рутинного вимірювання рівня тестостерону. Якщо наявний гіпогонадізм, про що свідчать клінічні ознаки чи симптоми, його необхідно лікувати відповідно.

**! Ключові моменти:**

• хоча дефіцит гормону росту та пангіпопітуїтаризм можуть бути пов'язані зі стеатозом печінки, їхню незалежну роль у розвитку та прогресуванні стеатогепатиту і фіброзу ще належить встановити;

• надлишок андрогенів може погіршити резистентність до інсуліну в жінок із СПКЯ, що разом з ожирінням і ЦД 2 типу здатне сприяти розвитку НАЖХП та потенційно швидше прогресувальному захворюванню в цій популяції.

**НАЖХП в осіб без надмірної маси тіла**

Хоча НАЖХП зазвичай асоціюється з ожирінням, воно також може виникнути в людей без надмірної маси тіла ( $IMT < 25 \text{ кг/м}^2$  або  $< 23 \text{ кг/м}^2$  в азіатській популяції). Початкові гістологічні зміни зазвичай менш виражені порівняно з пацієнтами з надмірною масою тіла або ожирінням. Поширеність НАЖХП у людей з нормальною чи низькою масою тіла коливається від 4,1% у США до 19% в Азії. Порівняно зі здоровими особами контрольної групи, люди з НАЖХП без надмірної маси тіла частіше мають інсулінорезистентність, метаболічні супутні захворювання, вісцеральне ожиріння та зменшення м'язової маси. Вживання алкоголю та зміни в мікрібіомі кишечника також можуть сприяти розвитку НАЖХП у людей без ожиріння.

Ймовірно, генетичні фактори відіграють значну роль у цій популяції, але загальний генетичний внесок у НАЖХП потребує подальшого вивчення. Особи з НАЖХП без надмірної маси тіла частіше латиноамериканського чи азіатського походження, що, ймовірно, частково зумовлено більшою поширеністю поліморфізму *PNPLA3* I148M. Генетичне тестування наразі не рекомендується, оскільки це не змінює підходу до лікування.

Рідкісні генетичні захворювання також можуть відігравати певну роль у формуванні НАЖХП (наприклад, ліподистрофія, дефіцит лізосомальної кислотної ліпази, гіпобеталіпопротеїнемія); їх слід ураховувати під час диференційної діагностики.

Лікування НАЖХП у пацієнтів без ожиріння може бути клінічно складним. Рекомендація щодо зниження маси тіла може виявитися недоречною для худих

пацієнтів з НАЖХП, але раціональніше дієти та фізичні вправи для цієї групи можуть бути корисними.

**Які пацієнти підлягають скринінгу на наявність клінічно значного фіброзу?**

Рекомендується цілеспрямований скринінг певних популяцій високого ризику для виявлення та лікування пацієнтів із безсимптомним, але клінічно значущим фіброзом (стадія  $\geq 2$ ): ЦД 2 типу, ожиріння з метаболічними ускладненнями, сімейний анамнез цирозу печінки, значне вживання алкоголю.

Ретельна оцінка сімейного анамнезу є дуже важливою, оскільки родичі першого ступеня споріднення пацієнтів із НАСГ-опосередкованим цирозом печінки мають у 12 разів вищий ризик вираженого фіброзу. Крім того, ризик НАЖХП і фіброзу може бути підвищеним навіть у генетично неспоріднених членів родини, ймовірно, через схожий спосіб життя та мікрібіоту кишечника.

**Практичні настанови:**

9 загальний популяційний скринінг на НАЖХП не рекомендується;

10 усі пацієнти зі стеатозом печінки чи клінічно підозрюваною НАЖХП на основі наявності ожиріння та метаболічних факторів ризику повинні пройти первинну оцінку ризику за допомогою FIB-4;

11 осіб із групи високого ризику, наприклад із ЦД 2 типу, ускладненим ожирінням, цирозом печінки в сімейному анамнезі чи вживанням алкоголю в незначних кількостях, слід перевірити на виражений фіброз;

12 у пацієнтів із переддіабетом, ЦД 2 типу чи  $\geq 2$  метаболічними факторами ризику (або візуалізаційними ознаками стеатозу печінки) первинну оцінку ризику за допомогою FIB-4 слід повторювати кожні 1-2 роки;

13 хворі з НАСГ-асоційованим цирозом печінки мають найвищий ризик негативних печінкових наслідків і потребують регулярного скринінгу щодо гепатоцелюлярної карциноми, варикозного розширення вен стравоходу та моніторингу щодо декомпенсації;

14 пацієнтів із підозрою на виражений НАСГ або з дискордантними біомаркерами необхідно скерувати до вузькопрофільного спеціаліста для детальнішої діагностики та лікування;

15 рівні амінотрансфераз часто є нормальними в пацієнтів із прогресувальним НАСГ і не мають використовуватися окремо, щоб виключити наявність НАСГ із клінічно значущим фіброзом;

16 родичів першого ступеня споріднення пацієнтів із НАСГ-асоційованим цирозом слід проконсультувати щодо їхнього підвищеного індивідуального ризику, а також запропонувати їм скринінг на прогресувальний фіброз печінки.

**! Ключові моменти:**

• пацієнти з НАСГ «групи ризику» (НАСГ зі щонайменше 2 стадією фіброзу) мають підвищений ризик розвитку цирозу та ускладнень, пов'язаних із печінкою.

**Роль біопсії печінки**

Гістологічна оцінка НАЖХП має надати три основні відомості: підтвердження діагнозу, клас некрозапальної активності та ступінь тяжкості фіброзу. Щоб адекватно їх оцінити, біопсія за допомогою голки 16G має бути виконана на глибину щонайменше 1,5 см, але краще 2-2,5 см. Важливою є якісна підготовка, зокрема фарбування отриманого зразка.

Біопсія залишається найкращим методом отримання інформації про зміни архітекtonіки, складні

анатомічні взаємозв'язки клітинних ушкоджень, запалення та фіброзу.

**Біомаркери для діагностики та оцінки НАЖХП**

Хоча біопсія печінки залишається еталонним стандартом для класифікації та визначення стадії НАСГ, вона має суттєві обмеження, пов'язані з ризиками виконання процедури, вартістю та використанням ресурсів. Саме тому біопсія печінки для класифікації та визначення стадії НАСГ у клінічній практиці не виконується рутинно, її слід зарезервувати для окремих клінічних сценаріїв.

**Практичні настанови:**

17 незважаючи на те що під час стандартного ультразвукового дослідження можна виявити стеатоз печінки, воно не рекомендовано як інструмент для оцінки стеатозу печінки через низьку чутливість у спектрі НАЖХП;

18 для виявлення стеатозу можна використовувати еластографію печінки з визначенням CAP (параметр контрольованого затухання). Показник MRI-PDFF (вимірювана за допомогою МРТ протонна щільність жирової фракції) може додатково кількісно оцінити стеатоз;

19 якщо індекс фіброзу-4 (FIB-4) становить  $\geq 1,3$ , для виключення розвиненого фіброзу можна використовувати VCTE (вібраційно контрольована транзитрна еластографія), MRE (магнітно-резонансна еластографія) або ELF (тест на загальний фіброз печінки).

**! Ключові моменти:**

• високі показники жорсткості печінки, FIB-4 і ELF можуть передбачити підвищений ризик печінкової декомпенсації та смертності.

**Лікування**

Здорове харчування та регулярні фізичні вправи є основою лікування для переважної більшості хворих на НАЖХП. Навіть якщо втрата маси тіла не потрібна, вони сприяють покращенню здоров'я серцево-судинної системи на додаток до поліпшення стану печінки та перебігу супутніх метаболічних захворювань.

**Практичні настанови:**

20 пацієнтам з НАЖХП і надмірною масою тіла чи ожирінням слід призначати дієту, що зумовлює дефіцит калорій. Якщо це можливо, необхідно заохочувати до дієти з обмеженим вмістом вуглеводів і насичених жирів, але збагаченої клітковиною і ненасиченими жирами (наприклад, середземноморська дієта) через додаткові переваги для серцево-судинної системи;

21 пацієнтів з НАЖХП слід наполегливо заохочувати до підвищення рівня фізичної активності, наскільки це можливо. Індивідуальні рекомендації щодо фізичних вправ можуть підвищити прихильність, надати переваги незалежно від втрати маси тіла.

**! Ключові моменти:**

• втрата маси тіла покращує стеатоз печінки, НАСГ і фіброз печінки; ця перевага залежить від ступеня зменшення маси тіла;

• мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів із НАЖХП забезпечує оптимальне лікування супутніх захворювань і сприяє формуванню способу життя, що захищає здоров'я печінки;

• вживання щонайменше 3 чашок кави (з кофеїном або без нього) на день пов'язано з менш вираженим ураженням печінки.

Далі буде.

# Хвороба сухого ока: діагностичні та терапевтичні стратегії для лікарів первинної ланки, спеціалістів

**Хвороба сухого ока (ХСО) — це багатофакторний розлад, що характеризується втратою гомеостазу слізної плівки через розвиток дисфункції очних структур, які створюють і регулюють її компоненти, включаючи слізні, мейбомієві залози, рогівку, кон'юнктиву. Патологічні зміни ініціюють хибне коло запалення та ушкодження поверхні ока, що може погіршити якість життя та зір (Craig J.P. et al., 2017; Bron A.J. et al., 2017). За оцінками спеціалістів, у всьому світі поширеність ХСО коливається від 5 до 50% і залежить від популяції (Craig J.P. et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017). Супутні симптоми: почервоніння очей, сухість, свербіж, відчуття стороннього тіла, втома очей і порушення зору (Begley C.G. et al., 2003). Діагноз найчастіше ґрунтується на поєднанні відповідного анамнезу та декількох клінічних діагностичних даних, які виявляють аномалії слізної плівки чи поверхні ока (Wolffsohn J.S. et al., 2014).**

## Лікування ХСО

Лікування ХСО, що впливає на всі етіологічні компоненти, часто є довготривалим і багатогранним; потенційно включає як фармакологічні, так і нефармакологічні втручання. Зазвичай терапію розпочинають з відповідної консервативної терапії та залежно від тяжкості захворювання просуваються до інтенсивнішого лікування (Jones L. et al., 2017).

## Фармакологічні терапевтичні засоби

Для лікування ХСО використовують багато фармакологічних засобів, зокрема препарати місцевої та системної дії. З місцевих засобів виокремлюють зволожувальні препарати, кортикостероїди, ліфітеграс (антагоніст інтегрину LFA-1) та циклоспорин А. Системні препарати для перорального застосування можуть включати антибіотики (азитроміцин, тетрацикліни), поліненасичені омега-3 жирні кислоти та антиоксиданти (Jones L. et al., 2017).

## Нефармакологічні терапевтичні засоби

Нефармакологічні втручання, які використовуються для лікування ХСО, включають процедурну й апаратну терапію, а також модифікацію способу життя. Загальні процедурні методи лікування передбачають оклюзію слізних каналців, інтенсивну імпульсну світлотерапію тощо (Stonecipher K. et al., 2020). Апаратна терапія – це пристрої для гігієни повік, нейростимуляції, теплі компреси тощо (Kent S., 2018). Зміни умов навколишнього середовища та способу життя також можуть покращити стан хворих із ХСО.

## Роль лікарів первинної медичної допомоги та вузьких спеціалістів у лікуванні ХСО

Лікарі первинної ланки є першими спеціалістами, до яких звертаються пацієнти із ХСО; вони мають можливість надавати важливу інформацію пацієнтам щодо основного процесу захворювання, що сприяє реалістичним очікуванням і довгостроковій прихильності до лікування (Акрек Е.К. et al., 2019). Крім того, лікарі первинної ланки можуть бути першими, хто запідозрить або діагностує ХСО, можуть розпочати неспеціалізоване лікування чи надати рекомендації, щоб допомогти пом'якшити симптоми, мінімізувати ушкодження поверхні ока (Verjee M.A. et al., 2020) або спрямувати пацієнта до офтальмолога для глибшої оцінки й спеціалізованого лікування.

## Психіатри

Багато психоактивних ліків, у т. ч. антидепресанти, антипсихотики, анксиолітики, сприяють розвитку та прогресуванню ХСО. Механізми, відповідальні за це, остаточно не встановлені та, ймовірно, залежать від класу препарату. Наприклад, трициклічні антидепресанти зумовлюють ХСО, пригнічуючи секреторну функцію в слізній залозі та келихоподібних клітинах. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну збільшують кількість серотоніну та медіаторів запалення в слюзах, викликаючи дисфункцію, ушкодження структур поверхні ока (Rakofsky J.J. et al., 2021; Chhadva P. et al., 2015).

На додаток до того, що психоактивні препарати здатні сприяти розвитку ХСО, в пацієнтів із цією патологією спостерігається підвищена частота розладів сну та настрою, що, своєю чергою, може потребувати окремого лікування (Jones L. et al., 2017; Na K.S. et al., 2015). У 2022 р. американські вчені опублікували результати нового дослідження, у якому дійшли висновку, що наявність депресії корелює із серйознішими симптомами ХСО ( $p=0,006$ ); водночас ступінь тяжкості депресії корелює з тяжкістю проявів ХСО ( $p<0,001$ ). Ці результати дозволяють розглядати депресивний розлад як супутнє захворювання під час лікування пацієнтів із ХСО (Zhou Y. et al., 2022). Аналогічні результати раніше отримано в дослідженні, що стосувалося вивчення коморбідності ХСО та тривожних розладів (Ulusoy M.O. et al., 2019), а це підкреслює важливість діагностики ХСО перед початком психіатричного лікування.

## Неврологи

Як і трициклічні антидепресанти, багато препаратів проти хвороби Паркінсона, як-от леводопа, праміпексол, бензтропін, чинять антихолінергічну дію, що спричиняє аномальне слюзовиділення та сприяє розвитку ХСО (Wong J. et al., 2011). З іншого боку, поширеність ХСО серед пацієнтів із хворобою Паркінсона може сягати 70% через дисфункцію слюзовидільних залоз та/або розлади поверхні ока, що притаманно патогенезу захворювання (Ungureanu L. et al., 2023).

Крім того, численні неврологічні розлади, в т. ч. інсульт, міастенія, діабетична нейропатія, нейротрофічний кератит, пов'язані з аномаліями слізної плівки через потенційне порушення

сенсорної та/або моторної іннервації очей (Achtsidis V. et al., 2014; Misra S.L. et al., 2014). Досліджуючи взаємозв'язок між мігренню та ХСО, вчені з Туреччини дійшли висновку, що в пацієнтів із зазначеним неврологічним розладом спостерігається підвищена частота ХСО ( $p<0,05$ ), а інтенсивність нападів деяких видів мігрені може посилюватися за наявності ХСО (Koktekir B.E. et al., 2011).

## Ревматологи

Автоімунні розлади, як-от синдром Шегрена, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, склеродермія, ідіопатичний запальний міозит і системні васкуліти, є відомими факторами ризику ХСО, ба більше, ХСО може бути однією з перших ознак ревматичного захворювання (Schargus M. et al., 2015). Приблизно в 10-95% пацієнтів із порушеннями імунної системи спостерігається сухість очей. Наприклад, ознаки ХСО мають 38-47% хворих із ревматоїдним артритом (Kemeny-Beke A., et al., 2020), 13,4-39,5% – системним червоним вовчаком (Dammacco R. et al., 2018), 95% пацієнтів – склеродермією (Mavragani C.P. et al., 2014), 37-79% – системним васкулітом (Gomes A.F. et al., 2012).

Вважають, що це зумовлено інфільтрацією імунних клітин і посиленням експресії запальних цитокінів в очних структурах. Коли око стає мішенню імунної відповіді при ревматологічних захворюваннях, очна імунна система надмірно стимулюється відповідними імунорегуляторними молекулами, отже, баланс імунорегуляторних механізмів порушується. Крім того, хронічне запалення поверхні ока – результат порушення регуляції балансу вродженої та адаптивної імунних систем, що зумовлює хронічну сухість очей (Bron A.J. et al., 2017; Resch M.D. et al., 2015; Wang L. et al., 2021).

Ліки, які використовуються для лікування ревматичних станів, як-от нестероїдні протизапальні препарати та кортикостероїди, також пов'язані з підвищеною частотою розвитку ХСО, а терапія із застосуванням метотрексату і циклофосфаміду може самостійно викликати чи загострювати симптоми ХСО (Colebatch A.N. et al., 2011; Singh J.A. et al., 2016). Для цих пацієнтів слід розглядати регулярну оцінку поверхні ока (Punjabi O.S. et al., 2006).

## Дерматологи

Хронічна розацеа обличчя та очей зазвичай пов'язана з очними захворюваннями, включаючи блефарит і мейбоміт, які можуть зумовити дисфункцію мейбомієвих залоз, подальшу їхню атрофію (Karaman Erdur S. et al., 2016). Це спричиняє нестабільність слізної плівки, а також зменшення обсягів вироблення слюзової рідини. Крім того, пацієнти з розацеа мають більшу концентрацію прозапальних цитокінів на поверхні ока, що зазвичай спричиняє розвиток ХСО (Palamar M. et al., 2015). Звичайні дерматологічні препарати також можуть зумовити схильність до виникнення ХСО. Наприклад, ізотретиноїн (13-цис-ретиноева кислота), який використовується місцево та/або системно для запобігання виникненню вікових змін і лікування вульгарних вугрів, може спричинити блефарит, дисфункцію мейбомієвих залоз, ХСО (Aslan Bayhan S. et al., 2016; Ruiz-Lozano R.E. et al., 2020).

Ще одна дерматологічна патологія, що може асоціюватися із ХСО, – атопічний дерматит, котрий часто супроводжується розвитком атопічного кератокон'юнктивіту, основним патогенетичним механізмом якого є розвиток дисфункції мейбомієвих залоз, скорочений час розпаду слізної плівки, що зумовлює подразнення та сухість очей (Lee S.H. et al., 2019).

## Акушери-гінекологи

ХСО найчастіше асоціюється з гормональними змінами, притаманними постменопаузальному статусу. В одному з досліджень загальна поширеність ХСО в жінок у постменопаузі становила 73%. У 35% хворих спостерігалася нестабільність слізної плівки, у 18,18% – дефіцит водянистої вологи, однак більшість жінок мали змішаний тип патології. Тяжкість ХСО зростала зі збільшенням віку пацієнтки та тривалістю менопаузи (Maurya R.P. et al., 2019). Рання діагностика та лікування ХСО в жінок у постменопаузі здатні покращити якість життя, зменшити ризик погіршення зору, пов'язаний із сухістю очей. Отже, офтальмологічне обстеження ока має бути невід'ємною складовою лікування жінок у період постменопаузи.

Хоча як низькі, так і високі рівні естрогенів пов'язують із симптомами ХСО, низькі рівні андрогенів є вагомішим етіологічним фактором. Постменопаузальна гормональна терапія з естрогеном або естрогеном + прогестогеном показала обмежену користь для симптомів ХСО і навіть може спричинити прогресування дисфункції мейбомієвих залоз, скорочення часу розпаду слізної плівки, зменшення потоку сліз. Однак системне чи місцеве лікування андрогенами продемонструвало перспективні результати щодо покращення симптомів сухого ока (Intira S. et al., 2016).

Зв'язок між гормональною терапією та збільшенням частоти ХСО спостерігали вчені в багатьох дослідженнях (Gomes J.A.P. et al., 2017; Chia E.M. et al., 2003). Вони зазначали, що замісна гормональна терапія (ЗГТ) асоційована зі збільшеним ризиком виникнення ХСО в жінок у постменопаузі, а також повідомили про те, що цей ризик зростає із тривалістю ЗГТ (Schaumberg D.A. et al., 2001). Використання гормональних контрацептивів також сприяє розвитку ХСО; підвищений ризик спостерігається за регулярного використання та в разі більшої кількості використаних контрацептивів (He B. et al., 2022). Механізм, що лежить в основі цього зв'язку, наразі невідомий.

Актуальною є проблема розвитку ХСО у вагітних. Під час вагітності взаємодія між гормональними, метаболічними, гемодинамічними, судинними й імунологічними факторами впливає на очну систему та зумовлює зміни, які зазвичай є тимчасовими. Вважають, що ХСО може бути зумовлена як гормонально залежними механізмами, так і прямим ушкодженням слізних ацинарних клітин через посилену вагітністю імунну реактивність. У попередніх дослідженнях учені помітили, що поширеність ХСО значно зростає із II по III триместр вагітності та повертається до нижчих значень через 6 тиж після пологів (Nwachukwu N.Z. et al., 2019).

#### Педіатри

Поширеність ХСО в педіатричних пацієнтів, імовірно, недооцінюють через брак епідеміологічних даних, проблеми з інтерпретацією симптомів і схильність практикуючих лікарів пов'язувати ХСО лише із вродженими чи аутоімунними розладами (Villani E. et al., 2020). Діагностика ХСО є складною для педіатричної популяції через труднощі визначення симптомів, відсутність підтверджених діагностичних критеріїв і нормативних даних, а також відсутність тестів, спеціально розроблених для дітей.

Щороку збільшується кількість доказів того, що користування планшетами та смартфонами серед дітей різних вікових груп значно підвищує у них ризик розвитку ХСО. Так, учені з Кореї, під час оцінки часу, який діти проводять перед екранами та на вулиці, визначили, що середня добова тривалість користування смартфоном була більшою, а середня тривалість діяльності на свіжому повітрі – меншою в групі ХСО порівняно з контролем. Після припинення використання смартфона протягом 4 тиж у групі ХСО як суб'єктивні симптоми, так і об'єктивні ознаки покращувалися (Moon J.H. et al., 2016). Аналогічні результати отримали японські вчені, оцінивши дані >7000 школярів (Mineshita Y. et al., 2021).

Основи початкового лікування ХСО в дітей є такими самими, як і в дорослих; включають навчання пацієнта та/або осіб, котрі доглядають за ним, зміну навколишнього середовища та/або способу життя, налагодження харчування, гігієну повік та/або теплі компреси, а також використання зволожувальних засобів для очей (Alves M. et al., 2008).

#### Висновки

- Лікарі первинної ланки, а також багато клінічних спеціалістів відіграють важливу роль у лікуванні ХСО, встановлюючи діагноз і, імовірно, призначаючи неспеціалізоване лікування, а також надаючи направлення до офтальмологів для оцінки та початку довготривалої терапії.
- Успішне лікування ХСО часто передбачає використання декількох фармакологічних та/або немедикаментозних методів лікування, а також коригування навколишнього середовища, способу життя.
- Лікарі первинної медичної допомоги та клінічні спеціалісти повинні ретельно проаналізувати свої протоколи лікування для пацієнтів із ризиком або наявною ХСО; коли це можливо, використовувати ліки з меншим впливом на поверхню ока, щоб мінімізувати ушкодження.

За матеріалами: Sheppard J., Lee B.S., Periman L.M. Dry eye disease: identification and therapeutic strategies for primary care clinicians and clinical specialists. *Ann Med.* 2023 Dec;55(1):241-252.

#### ДОВІДКА «ЗУ»

Одними із препаратів першого вибору при ХСО є штучні сльози – безрецептурні засоби місцевої дії, що змашують та зволожують очі. Вони можуть бути на основі целюлози, гіалуронової кислоти карбомерів або полівінілового спирту. Високу ефективність демонструють препарати, що містять гіалуронову кислоту, яка має мукоімєтичні, мукоадгезивні та в'язкопружні властивості, завдяки чому покращує стабільність слізної плівки, забезпечує комфорт поверхні ока.

На вітчизняному фармацевтичному ринку є два препарати виробництва АТ «Київський вітамінний завод», які можна місцево застосовувати в разі ХСО, – офтальмологічний розчин Гілайс та офтальмологічна ізотонічна мазь Гілайс Кеа. Обидва препарати містять у своєму складі гіалуронову кислоту; її зволожувальні та захисні властивості сприяють усуненню подразнення, сухості, печіння, стороннього предмета в очах через вплив навколишнього середовища (вітру, сонця, сухого повітря, солоні води, диму, занадто яскравого світла, кондиціонованого повітря, опалення), тривалу роботу за комп'ютером або в разі хірургічної операції на очах, кон'юнктивіту, частого чи тривалого користування контактними лінзами.

Підготувала Юлія Котиківич

**ГІЛАЙС®**  
Зволоження та захист очей!

ГІЛАЙС®  
STERИЛЬНИЙ, ЗВОЛОЖУЮЧИЙ  
ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИЙ  
РОЗЧИН  
З ГІАЛУРОНАТОМ НАТРІУ 0,4 %

ГІЛАЙС® KEA  
5 г (g)

ГІЛАЙС® KEA – це офтальмологічна ізотонічна мазь з гіалуронатом натрію 0,4 %

10 мл (ml)

(С.С. № UA, 101. MD.3.0662-21.01)  
Не є лікарським засобом.

Виробник: ENICI S.p.A., Via Luigi Razza 3, 20124 Milan, Italy (NTC S.r.l., Via Luigi Razza 3, 20124 Milan, Italy)

Уповноважений представник в Україні:  
АТ «Київський вітамінний завод»  
Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ,  
вул. Копилівська, 38.  
www.vitamin.com.ua

visionkvz.com

Л.Д. Калюжна, д.м.н., професор, А.В. Петренко, к.м.н., Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Мистецтво топічної терапії у дерматології

Під час розгляду принципів терапії дерматологічних хворих зазвичай мається на увазі системне та зовнішнє лікування. Саме так і за таким порядком ми відзначили напрями підходу до curaції хворих на дерматози з огляду на ухвалений у нас принцип послідовності терапії. Але! В європейських стандартах лікування, європейських монографіях і довідниках спочатку щодо терапії захворювань шкіри надається опис топічної терапії, а вже потім висвітлюються сучасні напрями системного підходу.

З роками ми дійшли висновку, що саме з таким поглядом слід погодитися. Чому? По-перше, шкіра – великий імунний та складний за своєю структурою орган, здатний реалізовувати медикаментозні впливи, на який мають спрямовуватися зусилля санації. Шкіра може позитивно (іноді й негативно) реагувати на нанесені на неї речовини. По-друге, топічні підходи позбавляють організм від можливих побічних ускладнень. А натепер орієнтація на системну терапію переросла у свій негатив і «катастрофу» – поліпрагмазію. Поліпрагмазія – це одночасне призначення одному хворому (часто не виправдане) >2 лікарських препаратів різного хімічного складу. За сучасними даними, в ретроспективному вивченні хворих, госпіталізованих із дому до лікарні, 66% уже приймали ≥5 ліків, 46% – >7, 21% – ≥10. У США групою авторів проведено серйозну роботу з вивчення сучасного стану питання з поліпрагмазією. З'ясувалося, що під час госпіталізації діти віком <1 року в 90% випадків одержували 11 медикаментів, а віком >1 рік – 13, до 7 років загалом отримують ≈18 препаратів. На осіб похилого віку припадає 25-30% усіх лікарських форм внутрішнього призначення. В одного пацієнта віком >60 років виявляють до 4-5 різних захворювань, що збільшує імовірність взаємодії препаратів.

Що стосується значущості топічної терапії, то необхідно згадати про актуальний вибір, який постає перед клініцистом: системні препарати чи топічні. Чому питання постає саме так? Тому що за можливості лікування низки захворювань шкіри можна застосовувати препарати зовнішньої терапії. Обізнаний дерматолог володіє професійним умінням призначати топічний засіб у кожному окремому клінічному випадку з урахуванням механізму його дії на патологічний процес у шкірі. Дерматолог варіює концентрацією препарату, його лікарською формою, завжди пам'ятає про можливі індивідуальні ускладнення, протипоказання.

Мета зовнішньої терапії: позбутися ознак запалення шкіри та пов'язаних із цим симптомів, а також усунути патогенетично значущі бактеріальні, грибкові, вірусні інфекції шкіри, оновити ушкоджений епітелій. Володіння лікарем-дерматологом «уміннями» зовнішньої терапії іноді виглядає своєрідним мистецтвом. Лікар повинен урахувати діагноз, вроджені особливості шкіри хворого, якість та ступінь ураження, вміти кваліфіковано «маніпулювати» лікарськими формами. Іноді протягом перебігу захворювання шкіри дерматолог має змінювати зовнішню терапію згідно з оцінкою динаміки патологічного процесу. Не секрет, що використання тієї чи іншої лікарської форми зовнішнього препарату передбачає різні результати. Традиційними зовнішніми лікарськими формами є присипка, паста, мазь, крем, примочка. Відомо, що вплив на поверхневі шари шкіри, проникнення вглиб, довготривалість дії препарату залежить саме від його форми. За правильно підібраної форми можна зумовлювати підсушування, пом'якшення шкіри, усунення запалення. Останніми роками завдяки роботам фармакологів і розвитку фармацевтичної промисловості з'явився новий напрям – емолієнти.

Емолієнти – медичні пом'якшувальні та зволожувальні засоби у формі кремів, мазей, бальзамів, лосьйонів, гелів, а також додаткові засоби для гігієни та ванн. Емолієнти розподіляють на групи з огляду на механізми їхньої дії. Фактично зволожити шкіру можна трьома способами: шляхом її «закупорювання» тонкою плівкою, яка запобігає втраті води (пасивне зволоження); нанесенням гідрофільних речовин, що утримують вологу в епідермісі (пряме зволоження); модулюванням внутрішньодермальної вологи (активне зволоження).

На сьогодні з'явилося нове поняття стану шкіри – крихкість (тендітність). Патології шкіри, які супроводжуються станом крихкості, розподіляють на наявні при народженні та набуті. Наявні під час народження – це X-залежний іхтіоз, іхтіоз (ламельна іхтіозиформна еритродермія, вульгарний іхтіоз проявляє себе трохи пізніше – в 3-4 роки), синдром Нетертона, ектодермальна дисплазія, хвороба Дар'є, сімейний пемфігус, бульозний епідермоліз, синдром Елерса – Данлоса тощо. Набутих захворювань із крихкою шкірою набагато більше: наприклад, дефіцит жирних кислот, atopічний дерматит, субкорнеальний IgA пемфігус, пемфігус вульгарний, токсичний епідермальний некроліз, бульозний пемфігоїд, пізня порфірія шкіри, дефіцит вітаміну С.

Безумовно, одним із розповсюджених захворювань шкіри, яке розпочинається в дитинстві та може залишатися на все життя, є atopічний дерматит. Клінічна особливість atopічного дерматиту – початок у віці від півроку до 4-5 років. Захворювання може перейти в ремісію (але залишається сухість шкіри), в тяжких випадках здатне тривати все життя або рецидивувати в зрілому (та навіть похилому) віці. Саме при цьому захворюванні один із провідних напрямів лікування – пом'якшення та зволоження шкіри. До речі, головні позиції, викладені в посібнику Британської асоціації дерматологів первинної ланки, – використання пом'якшувальних засобів. Пом'якшувальні засоби слід призначати у великій кількості – 600 г/тиж для дорослих і 250 г/тиж для дітей. Інтенсивне використання пом'якшувальних засобів зменшує потребу в топічних стероїдах. Отже, сформовано загальне правило: кількість зволожувальних засобів має перебільшувати при загостренні процесу кількість стероїдів у 10 разів. Емолієнти – головні засоби базисної терапії atopічного дерматиту; вони виконують роль відновлення та захисту рогового шару епідермісу, підтримують гідроліпідний баланс, запобігають трансепідермальній втраті води. Емолієнти/регідранти чинять комплексну дію на суху та подразнену шкіру пацієнтів з atopічним дерматитом, обумовлюючи її пом'якшення, зволоження та захист. Для максимального терапевтичного ефекту термальна вода має бути стерильною із дрібнодисперсними кристалами правильної форми. Емолієнти – основні засоби базисної терапії atopічного дерматиту, які відновлюють та захищають роговий шар епідермісу, підтримуючи гідроліпідний баланс і запобігаючи трансепідермальній втраті води. Слід підкреслити, що зволожувальні засоби розподіляють на такі, що перешкоджають дегідратації, та на ті, які утримують воду, – ліпофільні речовини (закріплюють міжклітинну цементувальну речовину).

Дуже важливим для розуміння патологічного стану шкіри при дерматозах є також урахування змін у мікробіомі шкіри. Мікробіом шкіри – це всі мікроорганізми, котрі живуть на поверхні шкіри та в її шарах. У середньому налічується ≈1 трлн бактерій, що живуть на шкірі однієї людини. Мікробіом – це генетично визначений комплекс, який відрізняється стабільністю та неповторністю.

### Функції мікробіому:

- забезпечує гомеостатичний стан організму загалом;
- захищає організм людини від шкідливих мікроорганізмів і сполук;
- покращує процеси регуляції життєво важливих функцій;
- сприяє гармонічній взаємодії макроорганізму з екзогенним мікробним середовищем;
- мікробіота продукує широкий спектр важливих та унікальних речовин.



Л.Д. Калюжна

Протеїни, вуглеводні речовини, гліколіпіди мікробів, що колонізуються на шкірі й інфікують шкіру хворих на atopічний дерматит, можуть бути наявними як чужорідні антигени та їхні екзотоксини (стафілококові ентеротоксини), а також здатні функціонувати як суперантигени (крім того, загострювати atopічний дерматит). В atopічних хворих знижена функція CD4 та CD25 регуляторних Т-клітин, що охороняють від аутоімунітету. Патогенну роль за atopічного дерматиту мають IgE-опосередковані реакції до стафілококових антигенів і мікробів, як-от *Malassezia*.

У 28-35% дітей причина загострення atopічного дерматиту – сенсibiliзація до пліснявих і дріжджоподібних грибів (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*). У хворих на АД частіше розвивається поверхнева грибкова інфекція, в т. ч. зумовлена *Trichophyton rubrum* і *Malassezia furfur*. У підтримці запалення може мати значення алергічна реакція до компонентів гриба.

За дерматозів бактеріальної колонізації сприяють порушення кератинізації, надмірне потовиділення зі зміною рН, порушення функції сальних залоз. Існують дослідження, в результатах яких зазначено, що за змачування та зволоження шкіри слід робити негравалі перерви, адже з'ясувалася активація мікрофлори під постійним використанням кремів. Одна із суттєвих причин інфікування шкіри в хворих на atopічний дерматит – дефіцит антимікробних пептидів, необхідних для захисту організму проти бактерій, вірусів, грибів. Колонізація *S. aureus* визначається у 80-90% випадків atopічного дерматиту. *S. aureus* відокремлений у 80-100% хворих на atopічний дерматит і лише в 5-10% здорових осіб. У разі atopічного дерматиту 30-60% *S. aureus* здатні продукувати екзотоксини із суперантигенними властивостями. Загалом майже 17% дерматозів ускладнюються бактеріальними, грибковими, бактеріально-грибковими інфекціями, при цьому переважно формується дисбіоз шкіри.

Один з аргументів на користь зволоження шкіри – усунення сухості (ксерозу), що потребує регулярного змачування. Ксероз – поширена причина свербіжів у людей, котрі живуть у холодному кліматі (зимовий свербіж). Ксероз проявляється в результаті частого купання гарячою водою з використанням грубого (жорсткого) мила – в комбінації з ефектом холодного повітря, низькою вологістю та/або нагріванням. Ксероз проявляється і влітку – за використання кондиціонера, в літніх людей – через зниження кількості природної змазки, тому вони є особливо чутливими до ксерозу.

Але наразі турбує бездумне використання не зовнішньої терапії, а постійне змачування шкіри як дорослими, так і маленькими дітьми. Доречно згадати слова видатного болгарського дитячого дерматолога П. Попхристова, сказані ще в 1961 році: «Щоб шкіра грудної дитини залишалася чистою та здоровою, це потребує конкретного догляду. Однак такий догляд має бути обмеженим: про дитячу шкіру слід турбуватися правильно, щоб не нашкодити їй надмірними турботами та помилковими заходами».

Деякі зауваження є і щодо сучасної практики в дерматології: надмірне призначення системних препаратів у випадках, де можливо досягти ефекту зовнішньою терапією; початок лікування без установленого діагнозу; не все в дерматології – atopічний дерматит; слід пам'ятати про можливість токсичних реакцій на системні препарати; надмірне довготривале необгрунтоване використання топічних кортикостероїдів; призначення (іноді без установленого діагнозу) системних кортикостероїдів; відмова від поліпрагмазії, урахування не лише можливіх ускладнень, а й відсутність аналізу дії препаратів.



## Роль антисептиків у лікуванні atopічного дерматиту

**Атопічний дерматит (АД) – це хронічне рецидивувальне запальне захворювання шкіри, яке зазвичай розвивається в ранньому дитинстві. За даними Міжнародного дослідження астми та алергій у дитинстві (ISAAC), загальносвітова поширеність АД становить від 2 до 20% (Odhiambo J.A. et al., 2009; Flohr C., 2011; Williams H. et al., 2008). Тяжкий АД корелює із погіршенням загального здоров'я, розладами сну та збільшенням використання ресурсів системи охорони здоров'я, а також асоціюється із численними хронічними хворобами (бронхіальною астмою, харчовими алергіями та ін.) (Silverberg J.I., Simpson E.L., 2013; Cox H. et al., 2011).**

Патогенез АД є складним, а також потребує подальшого вивчення, однак установлено, що вагому роль відіграє колонізація шкіри золотистим стафілококом (*Staphylococcus aureus*) (Boguniewicz M., Leung D.Y., 2010). Колонізація *S. aureus* відіграє ключову роль у розвитку загострень як самого АД, так і його інфекційних ускладнень: імпетиго, целюліту, абсцесів та інвазивних інфекцій. За даними досліджень, наявність *S. aureus* асоціюється із вираженішою дисфункцією шкірного бар'єра, погіршенням гідратації шкіри та порушенням цілісності рогового шару епідермісу навіть на неуразжених ділянках шкіри (Simpson E.L. et al., 2018). Вважається, що стафілококові інфекції сприяють atopічному маршу, підсилюючи процеси сенсibiлізації до алергенів (Tham E.H., Leung D.Y., 2019).

Зв'язок між колонізацією *S. aureus* та АД є двоспрямованим. З одного боку, алергічне запалення шкіри при АД сприяє порушенню бар'єрної функції шкіри та оголенню

адгезивів позаклітинного матриксу, до яких і прикріплюється стафілокок (Lyn Y.T. et al., 2007). Своєю чергою, суперантигени стафілокока, які мають алергічний і подразнюючий вплив, спричиняють загострення фонового АД (Farhi D. et al., 2010). Ці суперантигени спроможні також зумовити резистентність до кортикостероїдів (КС) (Roll A. et al., 2004; Nauk P.J. et al., 2000), тому для поліпшення результатів лікування та зменшення кількості призначуваних КС доцільно проводити ерадикацію *S. aureus* (Gong J.Q. et al., 2006). Цей аспект лікування є дуже важливим, оскільки тривале застосування топічних КС здатне спричинити такі побічні ефекти, як місцеве подразнення, атрофія та депігментація шкіри (NICE, 2014). *S. aureus* також продукує протеази, які самі собою є алергенами, полегшують проникнення інших алергенів через шкірний бар'єр (Takai T., Ikeda S., 2011).

Саме тому антибактеріальні препарати й антисептики, які здатні чинити вплив на стафілокок, широко застосовуються у веденні пацієнтів з АД як для

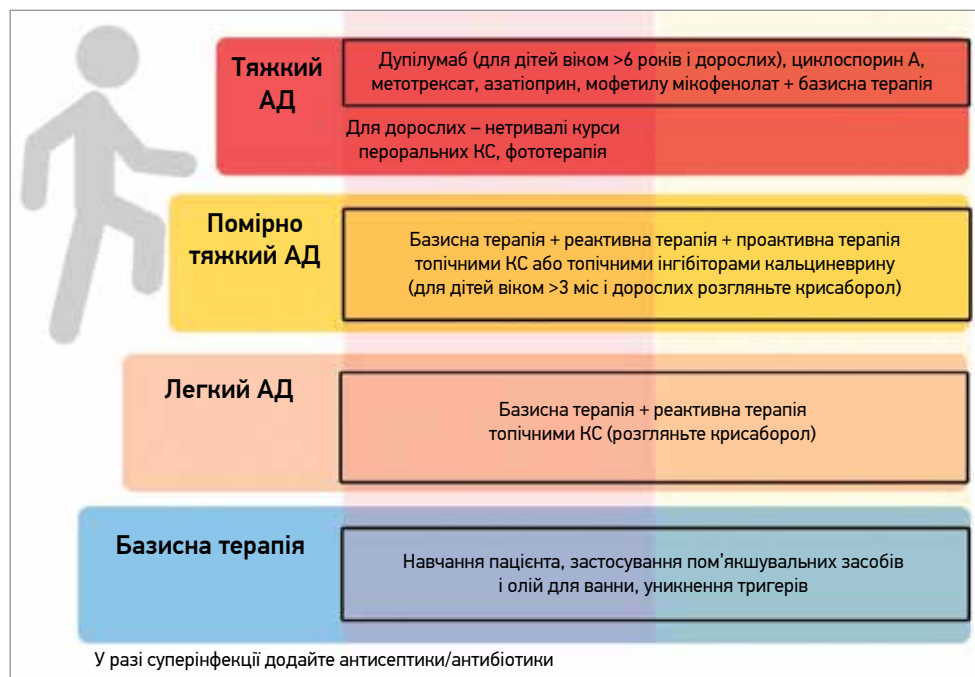


Рис. 1. Покроковий алгоритм лікування АД

лікування інфікованих ділянок, так і для обробки шкіри осіб із високим ризиком інфікування (Schnopp C. et al., 2010; Bath-Hextall F.J. et al., 2010). Антисептики – гідна альтернатива топічним антибіотикам, оскільки мають низький потенціал індукції резистентності бактерій, вони рідко провокують реакції гіперчутливості уповільненого типу чи алергічні реакції, представлені в різних лікарських формах, що надає можливість підібрати оптимальний засіб для кожного пацієнта (Lee M., Van Bever H., 2014).

Отже, оскільки шкіра пацієнтів з АД схильніша до колонізації золотистим

стафілококом порівняно зі шкірою здорових осіб, оптимальне лікування таких пацієнтів має бути спрямовано на ерадикацію цих бактерій, зміцнення шкірного бар'єра та зниження інтенсивності запалення (Lee M., Van Bever H., 2014).

Відповідно до сучасних рекомендацій, підхід до терапії АД є покроковим і передбачає уникнення тригерів, застосування пом'якшувальних засобів і олій для ванни, а за неефективності – фармакотерапії. Першою лінією останньої є топічні КС, до яких у випадку суперінфекції додають антисептики/антибіотики (рис. 1) (Salvati L. et al., 2021).

### ЕКСПЕРТНА ДУМКА



**Директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор Яніна Францівна Кутасевич**

– АД – це спадково обумовлене захворювання, ступінь тяжкості клінічних проявів якого значно залежить від впливу факторів зовнішнього середовища та резистентності організму. Патогенетичними ланками АД у наш час вважаються певний набір генів, знижена бар'єрна функція шкіри та порушення вродженого імунітету, до яких приєднуються зовнішні фактори, особливості набутої імунної відповіді.

Несприятлива екологічна ситуація, розповсюдження резистентної до фармакологічного впливу бактеріальної, вірусної та грибової флори сприяють розвитку тяжких форм поширених дерматозів, які характеризуються безперервно рецидивувальним перебігом і вираженими інфекційно-запальними проявами. Порушення нормальних фізіологічних процесів (нейроендокринна регуляція, імунітет, адаптація тощо), які визначають стримувальний вплив макроорганізму на мікроорганізми, здатен зумовлювати активацію умовно-патогенної мікрофлори та навіть зміну мікробного пейзажу. Так, у >90% пацієнтів у хронічних осередках ураження шкіри виявляють *S. aureus* (Buda A., Miedzobrodzki J., 2016; Wang V. et al., 2021).

У сучасній медицині спостерігається недооцінка значення мікробного чинника в розвитку дерматологічної патології, особливо надлишкової колонізації ділянок ураженої шкіри *S. aureus*, які завдяки наявності суперантигенів здатні чинити як системну, так і локальну алергізувальну дію. У відповідних умовах *S. aureus* витісняє коменсальні бактерії зі шкіри, а його патогенні фактори чинять негативний вплив на цілісність епітеліального бар'єра та функціонування імунної системи. Вторинна інфекція, спричинена *S. aureus*, у хворих на АД додатково збільшує антигенне навантаження на пацієнта, зумовлює розвиток інфекційних ускладнень і перешкоджає лікуванню, сповільнюючи досягнення клінічної ремісії (Nutten S., 2015; Leonard A. et al., 2020).

Відповідно до власних даних, шкіру пацієнтів з АД найчастіше колонізують коринебактерії (непатогенні представники цього роду), мікрококи та стафілококи, а ступінь загального мікробного обсіменіння обстежених ділянок шкіри коливається від  $10^4$  до  $10^7$  КУО/см<sup>2</sup>. Під час проведення мікробіологічних досліджень клінічного матеріалу, отриманого з уражених ділянок шкіри хворих і практично здорових осіб, установлено домінування представників роду *Staphylococcus* (ці бактерії було

**ДАРНИЦЯ**  
це наше

## ТРИМІСТИН®-ДАРНИЦЯ

ПОТРІЙНА ДІЯ ПРИЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШКІРИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ:

**3 ТРИМІСТИН®-ДАРНИЦЯ**  
✓ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ✓ ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ✓ ПРОТИМІКРОБНИЙ  
Мазь 14 г

✓ **ПРОТИЗАПАЛЬНА**

✓ **ПРОТИАЛЕРГІЧНА**

✓ **ПРОТИМІКРОБНА**

КОМБІНАЦІЯ ТОПІЧНОГО ГКС (ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДУ) З ПОМІРНОЮ АКТИВНІСТЮ ТА АНТИСЕПТИКУ З ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДІЇ

Інформація, зазначена в даному матеріалі, призначена виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної та фармацевтичної тематики [www.darnitsa.ua](http://www.darnitsa.ua)

виявлено в 90,3% пацієнтів з АД і у 88,0% практично здорових осіб). Аналіз видового складу стафілококової компоненти мікробіоти шкіри виявив *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. warneri*, *S. simulans*, *S. saprophyticus* тощо з переважанням 3 видів – *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*. У пацієнтів з АД було зафіксовано переважання частоти виявлення *S. aureus*; натомість на шкірі практично здорових осіб домінуючим видом виявився *S. epidermidis*.

У нашому дослідженні виявлено досить високий рівень щільності колонізації золотистим стафілококом не лише ділянок ураження шкіри при atopічному дерматиті atopічним процесом, а й поза їхніми межами, тобто на інтактній шкірі. У хворих на АД спостерігалася пряма залежність між ступенем тяжкості дерматозу та частотою виявлення *S. aureus* як в осередках ураження, так і на інтактній шкірі. Отримані результати підтверджують необхідність застосування за АД топічної терапії на основі комбінації КС з антибіотиком чи антисептиком.

Фармакологічні випробування місця стероїдних молекул у різних мазевих основах залежно від складу допоміжних речовин, розчинників, поверхнево-активних речовин і циклодекстринів дозволили розробити оригінальну мазь із триамцинолону ацетонідом – Тримістин®-Дарниця на гідрофільній основі (ПАО «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Клінічні дослідження в провідних дерматологічних клініках переконливо довели, що за ефективністю дії мазь Тримістин®-Дарниця не поступається аналогам із фторованими КС і водночас позбавлена притаманних цим засобам побічних ефектів.

Застосування зовнішньо активних КС асоціюється з ризиком побічних ефектів, у т. ч. розвитком вторинних інфекцій (бактеріальних, грибкових), що обумовлює доцільність поєднання КС з антибіотиками, антисептиками та протигрибковими речовинами. Мазь Тримістин®-Дарниця містить антисептик мірамістин, що чинить як бактерицидну, так і фунгіцидну дію, запобігаючи основним побічним впливам стероїдної терапії. Мірамістин – антисептичний засіб широкого спектра дії, бактерицидний ефект якого поширюється на грамозитивні, а також грамнегативні мікроорганізми, включаючи аероби, анаероби, спороутворювальні, споронеутворювальні монокультури та мікробні асоціації, що включають госпітальні штами з полірезистентністю до антибіотиків. Протигрибкова дія мірамістину уражає дріжджові та дріжджоподібні гриби, дерматофіти. Завдяки зазначеним ефектам мірамістину ефективно запобігає вторинному інфікуванню дерматозів та активізує процеси регенерації.

Механізм бактерицидної дії мірамістину полягає у взаємодії його молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що спричиняє їхню фрагментацію, руйнування, отже, загибель мікробної клітини. Антибактерійна активність мірамістину перевищує показники низки інших антисептиків (рис. 2).

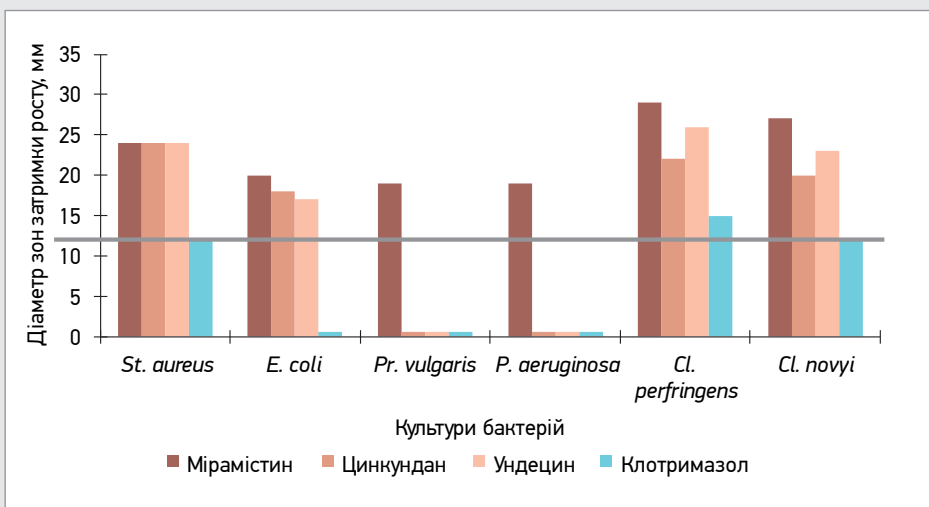


Рис. 2. Антибактеріальна активність мірамістину в досліджах *in vitro* порівняно з аналогами

Важливо, що на відміну від інших антисептиків мірамістин має високу вибірковість дії відносно мікроорганізмів, тобто практично не діє на оболонки клітин людини.

Крім потужного бактерицидного та фунгіцидного впливу, мірамістину притаманна й імуностимулювальна дія, яка полягає у підсиленні функціональної активності імунних клітин, стимуляції місцевого імунітету, прискоренні загоєння ран, зниженні резистентності патогенних мікроорганізмів до антибактеріальної терапії, стимулюванні локальної захисної реакції за рахунок активації поглинальної, а також перетравлювальної функції фагоцитів.

Мірамістин чинить і протизапальний ефект за рахунок вираженої гіперосмолярної активності, внаслідок чого зменшує інтенсивність ранового та перифокального запалення, абсорбує гнійний ексудат, сприяючи формуванню сухого струпа. Важливо, що на відміну від агресивніших антисептиків мірамістин не ушкоджує грануляції та життєздатні клітини шкіри, не пригнічує крайову епітелізацію, а також не має місцево-подразнювальної дії, алергізувальних властивостей.

Своєю чергою, інший складник мазі Тримістин®-Дарниця – триамцинолону ацетонід – являє собою КС із помірною активністю, який діє винятково топічно, не спричиняє системних побічних ефектів. На відміну від слабких КС триамцинолон швидко усуває запальні явища, почервоніння, свербіж, набряк і висипи, але, на відміну від сильних КС, може використовуватися тривало (декілька тижнів), не потребує ступінчастої відміни, не спричиняє атрофії шкіри та системних побічних ефектів.

Тримістин®-Дарниця має унікальну гідрофільну основу. Вибрані допоміжні речовини потенціюють протизапальну дію триамцинолону і посилюють бактерицидний ефект мірамістину. Ця спеціально розроблена гідрофільна основа чинить антиексудативну дію, обмежує системне всмоктування триамцинолону, сприяє активації захисної неспецифічної реакції у тканинах, відновлює бар'єрну функцію шкіри.

Отже, мазь Тримістин®-Дарниця – високоєфективний препарат для топічного лікування АД, особливо в гострій стадії запалення (з вираженими ексудативними проявами), ускладненого вторинною інфекцією, а також сприяє запобіганню вторинного інфікування.



## Дослідницька група розробила імплантований бездротовий кардіостимулятор

Шаолі Ван і дослідницька група вчених у галузі біоінженерії, мікробіології та кардіології з Каліфорнійського університету в Лос-Анджелесі розробили біосумісний бездротовий пристрій для створення мікротрубчастого кардіостимулятора маленького розміру. Вони створили бездротовий радіочастотний модуль у тонкій гнучкій мембрані для передачі енергії від зовнішнього передавача. Науковці інкапсулювали мембрану еластомерним шаром для ізоляції ланцюгів, оптимізували ефективність передачі енергії до мікротрубчастого кардіостимулятора.

Після імплантації пристрою у вени серця вчені продемонстрували здатність мікротрубчастого пристрою відновлювати енергію серця, яке не б'ється, за допомогою бездротової та безпроводної стимуляції міокарда. Команда проілюструвала концепцію полегшення внутрішньосудинної імплантації, де гнучка мембрана друкованої плати містила пару антен, схему випрямляча та електроди анода / катода для доставки імпульсів постійного струму з метою стимуляції міокарда. Вчені розробили менші електроди для підтримки оптимальної щільності струму, щоб зменшити споживання електроенергії під час стимуляції серця. Установка успішно зберігала енергію постійного струму перед поданням імпульсів до анодних і катодних електродів.

Команда перевірила біосумісність матеріалів за допомогою інкубаційного аналізу, включила моноклеарні клітини периферичної крові для дослідження поверхневої біосумісності та запальної реакції. Популяція клітин містила гранулоцити, моноцити, лімфоцити, які активно запускали запалення та імунну відповідь під час впливу біоматеріалу. Коли біоінженери інкубували клітини крові з матеріалами, які використовували в мікротрубчастому кардіостимуляторі, вони відзначили відсутність клітинної токсичності й імунної відповіді. Конструкції продемонстрували гемо- та імуногенність у мікротрубчастому кардіостимуляторі.

Джерело: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adj0540>

## Новий шлях боротьби з основною причиною серцево-судинних захворювань – атеросклерозом

Робота дослідницької групи Медичної школи Університету Міннесоти ідентифікує молекулу під назвою TREM2 як унікальний і терапевтично відповідний шлях для лікування атеросклерозу – захворювання, яке розвивається, коли бляшки накопичуються всередині артерій. За даними Центрів із контролю та профілактики захворювань, атеросклероз є основною причиною серцево-судинних захворювань, які спричиняють смерть або інвалідність у всьому світі.

Атеросклероз – це хронічне запальне захворювання, що характеризується накопиченням жирових відкладень на внутрішніх стінках судин. Ці бляшки обмежують кровоток, зумовлюють інфаркт або інсульт. Атеросклеротичні бляшки в стабільній формі характеризуються повільним ростом, що спричиняє стеноз просвіту, з низьким емболічним потенціалом; у нестабільній формі – сприяють високому ризику тромботичних та емболічних ускладнень зі швидким клінічним початком.

Утворення атеросклеротичних бляшок зумовлюється гіперліпідемією та запаленням судин. Атеросклероз опосередковується відкладенням частинок холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в артеріальній інтимі, які накопичуються в пінистих клітинах. Ці клітини становлять основну частину загальної клітинної маси ранньої атеросклеротичної бляшки. Важливо, що накопичення пінистих макрофагів пов'язано зі збільшенням утворення некротичного ядра та ризиком розриву бляшки. Однак механізми регуляції персистенції пінистих макрофагів при атеросклеротичних ураженнях до кінця не вивчені.

З використанням клінічних моделей атеросклерозу дослідницька група встановила, що хвороба на ранніх стадіях різко пригнічується, коли ген TREM2 видалається в макрофагах. Також виявили, що цілеспрямоване видалення шляхів TREM2 було ефективним для зменшення вже наявного атеросклеротичного захворювання. Це свідчить про те, що ген є потенційною імунотерапевтичною мішенню для майбутніх досліджень ризику серцево-судинних захворювань.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s44161-023-00354-3>

М. Віржиковська, лікар-хірург. Центр профілактики і лікування судинних захворювань, м. Варшава, Польща

## Сульфатіазол срібла в лікуванні опіків: клінічний випадок

Пов'язки із препаратами на основі срібла є однією з основних груп засобів, що застосовуються під час лікування інфікованих ран і ран із високим ризиком інфікування, в т. ч. опікових. Іони срібла каталізують окислення генетичного матеріалу бактеріальної клітини, що є основним механізмом їхньої бактеріостатичної та бактерицидної дії на грампозитивні й грамнегативні бактерії, а також фунгіцидного ефекту. Широкий вибір препаратів срібла, доступних на сьогодні, надає можливість підібрати засіб відповідно до потреб і вподобань пацієнта. В рекомендаціях Асоціації з науково обґрунтованого лікування ран (2020) згадуються засоби на основі іонного, металевого та нанокристалічного срібла, а також сульфату срібла й інших його солей.

Окрім антибактеріальних властивостей, пов'язки з гідроволокна та поролону також мають абсорбувальні властивості, регулюють вологість рани й заповнюють ранове ложе. При ранах без сильного ексудату чи за нориць можна використовувати сітчасті пов'язки з поліамідних волокон, укритих металевим сріблом. У разі лікування обширних і неоднорідних опікових ран, особливо в місцях, де складно прикріпити пов'язку, доцільним є застосування кремів та мазей, наприклад, на основі сульфатіазолу срібла.

Сульфатіазол являє собою хіміотерапевтичний засіб, активний щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, у т. ч. *Pseudomonas aeruginosa*. Сульфатіазол срібла діє також на віруси простого герпесу і вітряної віспи (оперізувального лишаю). У Польщі срібну сіль сульфатіазолу

представлено у формі крему Аргосульфан. Цей препарат прискорює загоювання, зменшує біль та свербіж у ділянці рани, може застосовуватися як під відкритими, так і під закритими пов'язками. Низька розчинність у воді забезпечує постійну концентрацію препарату в перев'язувальному матеріалі.

Термічні опіки – одна з найчастіших травм у щоденній лікарській практиці як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах.

Класичний розподіл опіків за тяжкістю і глибиною містить 4 ступені:

- I (поверхневі опіки) – ушкодження епідермісу, що проявляється почервонінням і боєм; загоюється швидко та спонтанно, не залишаючи слідів;

- IIa (опіки середньої глибини) – ушкодження, які охоплюють епідерміс і частково – дерму; крім почервоніння, виникають також серозні пухирі; загоюються, не залишаючи шрамів, упродовж 2-3 тиж;

- IIb (глибокі опіки) – опіки, котрі охоплюють усю товщину дерми, а також чутливі нерви та судини, проявом чого є побіління рани; загоювання відбувається протягом декількох тижнів, утворюється шрам;

- III (дуже глибокі опіки) – опіки з ушкодженням підшкірної клітковини, підшкірних судин і нервів;

- IV – обвуглення глибоких тканин.

Опікові рани є особливо уразливими до інфікування, оскільки наявність опіку являє собою окремий неімунологічний фактор ризику розвитку ранової інфекції. За опіків IIa та IIb ступенів рану необхідно промити антисептиком (наприклад, октенідином), у стерильних умовах видалити пухирі та накласти спеціальну абсорбувальну пов'язку з іонним сріблом.

Під час обробки інфікованих ран і ран із високим ризиком інфікування слід застосовувати лікарські препарати, антисептики та пов'язки, що містять антибактеріальні речовини.

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

47-річна жінка звернулася до хірургічної амбулаторії на 3-тю добу після опіку окропом лівого передпліччя та кисті. Опіки IIa та IIb ступенів займали ≈2% поверхні тіла (за таким правилом: 1 долоня = 1%). Пов'язка була рясно просякнута серозно-гнійною рідиною зеленуватого кольору з неприємним запахом; рана була дуже болісною, вкритою некротизованими тканинами; це супроводжувалося набряком руки (рис. 1).

Гарячки пацієнтка не мала, однак повідомила, що перебуває на імуносупресивному лікуванні щодо розсіяного склерозу.

Рану промили октенідином, провели хірургічну обробку з видаленням некротизованих тканин (рис. 2) та обробили кремом Аргосульфан (шар завтовшки ≈2 мм) із накладанням свіжої марлевої пов'язки.

З огляду на симптоми ранової інфекції та імуносупресію в анамнезі було розпочато пероральне лікування антибіотиками (амоксцилін із клавулановою кислотою (875/125 мг) кожні 12 год протягом 7 днів). Також рекомендовано знеболювальні засоби й елевачію кінцівки.

Контрольний огляд провели через 48 год. У рані зберігався рясний гнійний ексудат, але загальні ознаки інфекції були відсутні. Рана вогнищево вкрилася фібрином, в ділянці найглибшого опіку спостерігали відокремлені демаркаційною лінією некротизовані тканини (рис. 3).

Набряк кисті був значно меншим, а після очищення рани виразно проглядалася межа між опіками IIa та IIb ступенів (рис. 4).

Як і попереднього разу, рану обробили кремом Аргосульфан, але з огляду на наявність рясного ексудату марлеву пов'язку було замінено на гідроколоїдну (за ліпідноколоїдною технологією). 1 раз на 2 дні хворій проводили заміну пов'язки.

Під час чергового контролю (на 10-ту добу після опіку) пацієнтка повідомила про значне зменшення болю в рані. Набряк руки зменшився. Пов'язка була незначно просякнута серозною рідиною, макроскопічні симптоми інфекції зменшилися. В ділянці опіку IIb ступеня спостерігалося вогнище некрозу, поза ним рана виявилася чистою, на краях відзначалося утворення нового епідермісу (рис. 5).

Під час останнього контролю на 16-ту добу після початку лікування (на 19-ту добу після опіку) виявлено повне загоєння опікових ран. Хвора заперечила наявність болю чи інших скарг, а рана не потребувала хірургічного очищення (рис. 6). Саме тому пацієнтці було рекомендовано припинити носіння пов'язок, нанесення жирних мазей та виконання вправ для запобігання розвитку контрактур.

### ОБГОВОРЕННЯ ТА ВИСНОВКИ

Срібна сіль сульфатіазолу є препаратом, який широко застосовується в більшості амбулаторій та хірургічних відділень. Доступність і ефективність сульфатіазолу срібла в лікуванні інфікованих ран і ран із високим ризиком інфікування роблять його одним із найчастіше використовуваних засобів у пов'язках при лікуванні опіків. Важлива перевага сульфатіазолу срібла при виборі препарату для ран із макроскопічно видимим інфікуванням – його висока активність щодо *P. aeruginosa*.

Під час застосування крему Аргосульфан слід пам'ятати про загальні засади лікування ран за алгоритмом TIMERS (time – час, infection – інфекція, moisture – вологість, edge – край рани, repair – відновлення тканин, social and individual-related factors – соціальні й індивідуальні чинники). Відповідно до рекомендацій виробника, наданих у характеристиці лікарського засобу, крем необхідно наносити на рану 2-3 р/добу, хоча в описаному клінічному випадку було отримано хороший ефект за зміни абсорбувальної гідроколоїдної пов'язки 1 раз на 2 дні. Слід зауважити також те, що препарати, зазначені виробником як засоби для промивання рани, наприклад розчин борної кислоти чи хлоргексидину, наразі не рекомендуються, тому доцільно замінити їх на розчин октенідину або гіпохлориту.

Авторка повідомляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Wyrzykowska M. Sulfatiazol srebrowy w leczeniu oparzeń – opis przypadku. *Leczenie ran* 2022; 194: 119-122.

Переклала з польської Лариса Стрільчук



Рис. 1. Стан опікової поверхні на момент першого звернення до лікаря



Рис. 2. Стан після проведення обробки рани



Рис. 3. Стан під час контрольного огляду через 48 год



Рис. 4. Стан після очищення рани при контрольному огляді через 48 год



Рис. 5. Контроль на 10-ту добу після опіку



Рис. 6. Контроль на 16-ту добу після початку лікування

# АРГОСУЛЬФАН®

## ШАХ І МАТ У ЛІКУВАННІ РАН



### ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ У ТАКИХ ВИПАДКАХ ЯК:<sup>1</sup>

- шкірні опіки всіх ступенів (в тому числі променеві)
- пролежні
- трофічні виразки гомілки

Для  
дорослих  
і дітей з 3-х  
місяців<sup>1</sup>

ШИРОКИЙ СПЕКТР ДІЇ<sup>1</sup>

ЗМЕНШУЄ БОЛЬОВІ ВІДЧУТТЯ<sup>2</sup>

СПРИЯЄ ЗАГОЮВАННЮ РАНИ<sup>1,3</sup>

ЗАХИЩАЄ РАНУ ВІД ІНФІКУВАННЯ<sup>1</sup>



#### СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АРГОСУЛЬФАН®, КРЕМ

**Склад:** діюча речовина: sulfathiazole silver; 1 г препарату містить сульфатіазолу срібла 20 мг; допоміжні речовини: парафін рідкий, спирт цетостеариловий, парафін білий м'який, натрію лаурилсульфат, гліцерин, пропілпарагідроксибензоат (Е 216), метилпарагідроксибензоат (Е 218), калію дигідрофосфат, натрію гідрофосфату додекагідрат, вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Хіміотерапевтичні засоби для місцевого застосування. Сульфонаміди. Код АТХ D06B A02. **Показання:** Аргосульфан® застосовують місцево для лікування інфекцій у таких випадках як: шкірні опіки всіх ступенів (в тому числі променеві); пролежні; трофічні виразки гомілки. **Противоказання:** підвищена чутливість до сульфатіазолу, до інших сульфаніламідів або до допоміжних речовин. Аргосульфан® не слід застосовувати: жінкам, які годують груддю; недоношеним новонародженим та немовлятам віком до двох місяців через ризик підшкірної жовтяниці (kernicterus); хворим із вродженим дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази через ризик гемолітичної анемії. **Побічні реакції:** дуже низька розчинність та погане поглинання сульфатіазолу срібла пошкодженою шкірою знижують потенціал побічних ефектів при використанні лікарського засобу. При тривалому застосуванні існує ризик виникнення загальних побічних реакцій сульфаніламідів, у тому числі ураження нирок або печінки, агранулоцитоз, геморагічний діатез, апластична та гемолітична анемія, лейкопенія, дерматологічні реакції та гіперчутливість, наприклад, синдром Стивенса - Джонсона, ексфолювативний дерматит. **Категорія відпуску:** без рецепта.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Аргосульфан®, крем. Р.П. №UA/1031/01/01. 2. <https://www.apteka.ua/article/155327> 3. Wang J et al. The effectiveness of silver-containing hydrofiber dressing compared with topical silver sulfadiazine cream in pediatric patients with deep partial-thickness burns: a retrospective review. Wound Management and Prevention. – 2022. Mar. – V. 68 (3). – P. 29-36.

Інформація про лікарський засіб. Призначена для використання працівниками охорони здоров'я. Аргосульфан®, крем. Р.П. №UA/1031/01/01.

ТОВ "БАУШ ХЕЛС": 01103, м.Київ, вул. Професора Підвисоцького, 6-В. Тел.: (044) 459-04-84.

RAF ARG-UA2311-108-01. Затверджено до друку 11.2023.

**БАГАТОФАКТОРНИЙ  
МЕХАНІЗМ ДІЇ  
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ  
РІЗНИХ ТИПІВ  
БОЛЮ<sup>2\*</sup>**



**НІМЕСУЛІД №1  
В УКРАЇНІ**  
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ<sup>1</sup>



**Апельсиновий  
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer"/"Фармстандарт" компанії "Proxima Research".

2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.

\* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група:** неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду 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 німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, 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.

Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**