



Клінічний фармаколог
Дмитро Михайленко



**Визначення причинності збудника.
Ознаки домінувальних,
колонізувальних
і причинних ізолятів**
Читайте на сторінці **31**

Доктор медичних наук, професор
Наталія Малачкова



**Ophthalmic-HUB 2023: актуальні
питання сучасної офтальмології**

Читайте на сторінці **16**

Кандидат медичних наук
Юлія Гуркало



**Ураження кишечника у хворих
на цукровий діабет 2 типу**

Читайте на сторінці **5**

Кандидат медичних наук
Федір Лапій



**Нагальні питання
імунпрофілактики гострої
респіраторної хвороби
COVID-19**

Читайте на сторінці **24**

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

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



**ПРИ ГОСТРОМУ
СИНУСІТІ ЗНАЧНЕ
ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ
ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В
АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²**

1 капсула

**2 показання
(бронхіт та синусит)***



**Більше інформації
на сайті**



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. **Фармакологічна група.** Фармакологічна група. Фармакологічна 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 евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовідних 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 рекомендовано приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Також ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном, при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Також ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії, для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Респеро Миртолу Форте 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. Також ж дозування рекомендоване 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 (данний 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 більші 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 жовчаків і сечокам'яної хвороби. **Виробник.** Г. Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Kfz/G.Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Kiler Штрассе 11, 25551 Хоенлохштедт, Німеччина. Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. PTN №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 звертайтесь за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ІмбХ» 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]. Laryngorhinotologie. 1997;76(11):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового 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 (синуситі). UA-RES-02-2023-V1-Print. Затверджено 22/02/2023

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴ ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії¹⁻³
- Широкий вибір доз та форм¹⁻³
- Вироблено в Німеччині¹⁻³



Інформація про рецептурний лікарський засіб для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітiон®300 ОД або 1 ампули Берлітiон® 600 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 №921 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітiон® 600 КАПСУЛИ. 4. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003, 26:3.770-776.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Діабетична нейропатія, індукована лікуванням: оновлений огляд

Діабетична нейропатія (ДН) являє собою одне з провідних ускладнень цукрового діабету (ЦД) і пов'язана з незадовільним глікемічним контролем (American Diabetes Association, 2022). Поширеність ДН серед осіб із ЦД становить близько 50% і є однаковою для ЦД 1 та 2 типів (Feldman E.L. et al., 2019). У 75% випадків спостерігається дистальна симетрична полінейропатія; інші форми зустрічаються рідше (Hicks C.W., Selvin E., 2019; Tran C. et al., 2015; Oh J., 2020).

Однією з форм ДН є діабетична нейропатія, індукована лікуванням (ДНІЛ), – гостра нейропатія дрібних нервових волокон, яка провокується швидким досягненням глікемічного контролю, переважно в осіб із попереднім незадовільним контролем, та супроводжується больовим синдромом (Ferreira M. et al., 2021). Цей стан було вперше описано в 1933 р. у жінки із ЦД, у якій розвинувся інтенсивний печучий біль після початку інсулінотерапії. Стан пацієнтки покращився після призупинення застосування інсуліну і знову погіршився після відновлення інсулінотерапії. Лікарі вирішили, що це прояв алергічної реакції, і дали патології назву «інсуліновий неврит» (Sagavati C., 1933). Пізніше пропонувалися терміни «гостра больова нейропатія» та «діабетична нейропатична кахексія» (Ellenberg M., 1974; Archer A.G. et al., 1983).

Поняття ДНІЛ було введено у вжиток у 2010 р. Цей термін є адекватнішою назвою для зазначеного патологічного стану, оскільки дана нейропатія уражає пацієнтів із ЦД, які отримують інсулін та/або пероральні глюкозознижувальні препарати і навіть лікуються за допомогою суворої рестриктивної дієти, а нейропатія не завжди має больовий периферійний характер, іноді буває й автономною (Gibbons C.H., Freeman R., 2010).

В огляді J.E. Quiroz-Aldave та співавт. (2023) було проведено аналіз баз даних PubMed/Medline та Scielo за період 2005–2022 рр., до фінальної публікації включено 65 джерел на дану тему. Було з'ясовано, що ДНІЛ є поширенішою, ніж вважалося раніше. Так, поширеність цього стану серед осіб із ЦД на третинному рівні медичної допомоги становила 10,9% (Gibbons C.H., Freeman R., 2015). Середній вік пацієнтів із ДНІЛ становив 36,55 року; патологія дещо частіше зустрічалася в чоловіків, ніж у жінок (57,14% проти 42,86%), і при ЦД 1 типу, ніж у разі ЦД 2 типу (64,29% проти 35,71%). Середня тривалість діабету до розвитку ДНІЛ складала 4,9 року; 81% осіб із ДНІЛ лікувалися інсуліном, а 14,3% – лише пероральними глюкозознижувальними препаратами. В середньому зниження глікованого гемоглобіну (HbA1c) у пацієнтів із ДНІЛ дорівнювало 7,22% за 5,4 тижня. Повної чи майже повної ремісії вдавалося досягти в 60% випадків, часткової – у 38% випадків.

Патогенез

Існує кілька гіпотез щодо патофізіологічного підґрунтя ДНІЛ. Одна з них пов'язана зі змінами мікроциркуляції, які виникають під час періодів гіперглікемії та не відновлюються так швидко, як коригується рівень глюкози крові. Цей механізм передбачає утворення артеріовенозних шунтів, що може призвести до відносної гіпоксії або ішемії ендоневр'ю. На користь цієї гіпотези свідчать зміни сітківки та нирок, які виникають одночасно (Tesfaye S. et al., 1996; Gibbons C.H., 2020; Rasmussen V.F. et al., 2022; Asbury A.K., Fields H.L., 1984). Інші гіпотези називають причиною апоптоз клітин у результаті відносного зниження рівня глюкози (Dabby R. et al., 2009; Varadharaju N. et al., 2019; Honma H. et al., 2003); частково регенерації аксонів при досягненні нормоглікемії, яка може зумовлювати ектопічну деполаризацію та біль (Hwang Y.T., Davies G., 2016; Asbury A.K., Fields H.L., 1984); імунну реакцію на інсулін (рис.) (Gibbons C.H., Freeman R., 2015; Wilson J.L. et al., 2003).

ДНІЛ слід відрізняти від гіпоглікемічної нейропатії, що теж виникає в осіб із ЦД, які приймають цукрознижувальні засоби. У разі останньої гіпоглікемічний стан призводить до дистальної аксонопатії внаслідок дисбалансу дегенерації та регенерації. У даному випадку аксони рухових нейронів є вразливішими до ураження, ніж сенсорні волокна (Mohseni S., 2001).

Діагностика

Клінічними проявами ДНІЛ є печучий і колючий нейропатичний біль, який виникає раптово через 2–6 тиж після покращення глікемічного контролю. У разі значного зниження середніх рівнів глюкози може виникати і проксимальний, і дистальний біль, а за помірного зниження – лише дистальний (Gibbons C.H., 2017). У більшості пацієнтів одночасно або невдовзі після появи болю виникає автономна

дисфункція (ортостатична гіпотензія, синкопальні стани, відчуття раннього насичення, надмірне або знижене потовиділення, сексуальна дисфункція), тяжкість якої корелює зі зниженням середнього рівня глюкози (Gibbons C.H., Freeman R., 2015; Gibbons C.H., 2014; 2017).

Неврологічне обстеження зазвичай не виявляє змін, окрім алодинії та гіпералгезії. Нервове проведення теж є нормальним. У деяких осіб похилого віку можуть спостерігатися незначні ознаки попередньо наявної нейропатії: відсутність колінного рефлексу та дистальне зниження вібраційної чутливості (Gibbons C.H., Freeman R., 2010).

У 2015 р. було запропоновано три діагностичні критерії ДНІЛ (Gibbons C.H., Freeman R., 2015):

- зниження HbA1c $\geq 2\%$ протягом 3 міс (або пропорційно еквівалентні показники);
- поява нейропатичного болю та/або автономної дисфункції протягом 8 тиж після зниження HbA1c;
- гострий початок нейропатичного болю (зростання на >3 бали за шкалою Лікерта) та/або автономна дисфункція, що триває понад 2 тиж і є достатньо тяжкою для звернення по медичну допомогу.

Двома іншими важливими характеристиками, які асоціюються з ДНІЛ, є дуже високі рівні HbA1c (>10%) до початку лікування і дуже швидке досягнення глікемічного контролю (протягом кількох тижнів) після початку терапії (Gibbons C.H., Freeman R., 2015).

ДНІЛ необхідно диференціювати із синдромом Гієна – Барре, нейропатією дрібних нервових волокон, що підлягає лікуванню стероїдами, та несистемною васкулітною нейропатією.

Як допоміжний засіб в обстеженні пацієнтів із ДНІЛ може застосовуватися електронейроміографія, в ході якої можна виявити ознаки сенсорно-моторної полінейропатії. Однак нормальні результати цього обстеження не виключають діагнозу ДНІЛ. Золотим стандартом для діагностики нейропатії дрібних волокон є біопсія шкіри з визначенням інтраепідермальної щільності нервових волокон (Samakidou G. et al., 2021). Як альтернативу запропоновано застосовувати конфокальну мікроскопію рогівки (Papanas N., Ziegler D., 2015).

Лікування

Декілька досліджень продемонстрували, що зменшення доз інсуліну може зменшувати біль (Gibbons C.H., Freeman R., 2015), але в таких випадках тривала гіперглікемія зумовлює ризик довгострокових ускладнень (Campos C. et al., 2012).

Оскільки провідною причиною звернення до лікаря є нейропатичний біль, основною метою лікування є його усунення, тому зазвичай призначаються ті ж препарати, що й для лікування звичайної ДН (Gibbons C.H., 2020). У деяких випадках больовий синдром при ДНІЛ є більш потужним, ніж при ДН, тому може бути потрібна дво- або трикомпонентна анальгетична терапія (Campos C. et al., 2012). Лікування може включати трициклічні антидепресанти, однак їх слід застосовувати з обережністю, оскільки їхні антихолінергічні побічні ефекти можуть посилити асоційовану з ДНІЛ ортостатичну гіпотензію (Gibbons C.H., 2020). Можуть також використовуватися прегабалін, габапентин і дулоксетин.

Усі переваги лікування ТК здатен забезпечити відомий препарат Берлітгон («Берлін-Хемі АГ», Німеччина), який представлений у двох формах: ін'єкційній (600 Од у 24 мл) та в капсулах для перорального застосування (600 мг). Ін'єкційна форма дає можливість швидко досягти бажаного ефекту – покращення мікроциркуляції з полегшенням симптомів ДН, у т. ч. ДНІЛ, після чого доцільно перейти на пероральну форму, яку можна застосовувати необмежено довго. Враховуючи провідну роль порушень мікроциркуляції в розвитку ДНІЛ, для профілактики та лікування цього ускладнення ЦД варто застосовувати саме Берлітгон, який забезпечує нейропротекторний ефект завдяки антиоксидантній дії, покращенню ендотеліальної функції та посиленню кровообігу на капілярному рівні. Усунення гіпоксії/ішемії ендоневр'ю під впливом Берлітгону діє на патофізіологічне підґрунтя ДНІЛ, відновлюючи нормальне кровопостачання дрібних нервових волокон і протидіючи виникненню нейропатичного болю та порушень чутливості.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

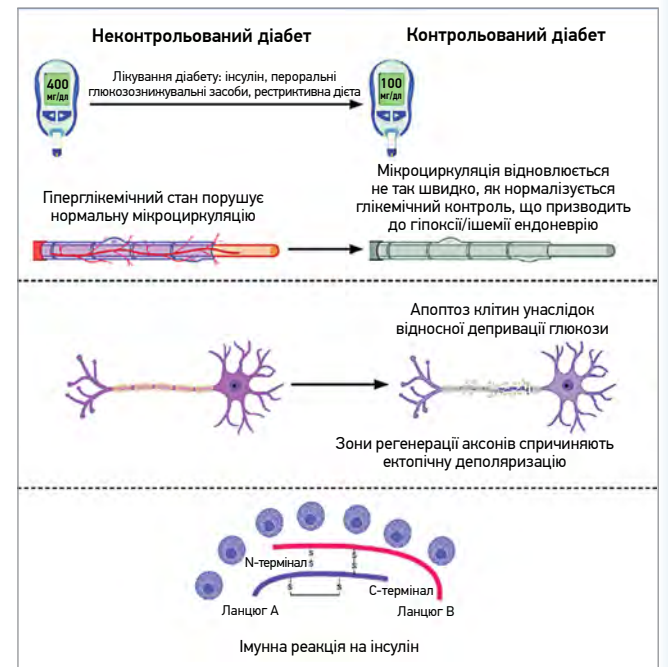


Рис. Запропоновані патофізіологічні механізми ДНІЛ

Золотим стандартом для довготривалого лікування ДН є тіоктова кислота (ТК), який властивий доведений позитивний вплив на мікроциркуляцію (Naak E. et al., 2000; Zharkikh E.V. et al., 2022). За даними Е. Наак та співавт. (2000), і пероральне (1200 мг/добу протягом 6 тиж), і внутрішньовенне (600 мг внутрішньовенно) застосування ТК покращувало капілярний кровоток за результатами відеокапіляроскопії нігтьового ложа. Пероральне вживання ТК достовірно зменшувало час до досягнення пікової капілярної швидкості кровотоку в умовах постоклюзійної гіперемії. Такий результат забезпечувало й внутрішньовенне введення препарату, що свідчить про швидке настання ефекту даного препарату. Автори дійшли висновку, що ТК значно покращує мікроциркуляцію в осіб із ЦД та ДН, збільшуючи перфузійний резерв. Даний ефект ТК є особливо важливим у лікуванні ДНІЛ, оскільки основним патогенетичним механізмом останньої визнано саме порушення мікроциркуляції.

Інше дослідження показало, що внутрішньовенне введення ТК (600 мг/добу протягом 3 тиж) пацієнтам із ЦД та ДН достовірно покращувало мікроциркуляторну відповідь на охолодження кінцівки, що проявлялося негайним зниженням швидкості капілярного кровотоку на 12,3% (до лікування цього не спостерігалось). Водночас лікування ТК достовірно зменшувало оцінку за шкалою симптомів нейропатії (NSS – neuropathy symptom score): з $8,6 \pm 1,1$ до $5,4 \pm 1,1$ бала, $p < 0,01$. Таким чином, застосування ТК покращує функціонування нейроваскулярної рефлекторної дуги в пацієнтів із ДН (Naak E. et al., 1999). Новітні експериментальні дослідження підтверджують, що ТК усуває ендотеліальну дисфункцію, протидіє старінню мікросудинного русла, відновлює механічну та температурну чутливість в умовах нейропатії (de Bengy A.F. et al., 2022). За даними метааналізу 10 досліджень за участю 1242 пацієнтів із діабетичною сенсорно-моторною периферійною нейропатією, застосування ТК покращувало стан пацієнтів за загальною шкалою симптомів, шкалою неврологічної інвалідації та загальною оцінкою задоволеності лікуванням. Слід зауважити, що покращення за загальною шкалою симптомів ДН мало дозозалежний характер, а це обумовлює потребу в тривалому застосуванні ТК (Hsieh R.Y. et al., 2023).

Наведені вище клінічні та експериментальні дослідження підтверджують доцільність застосування ТК для профілактики та патогенетичного лікування ДНІЛ.

Редакційна колегія

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

О.Я. Бабак, д.м.н., професор

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

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

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

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

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

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор

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

В.В. Корпачев, д.м.н., професор

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

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

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

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

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

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

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

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

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

В'ячеслав Килимчук
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Літературне редагування / коректура:

Анастасія Божко

Ірина Колесник

Юлія Фітсова

Олена Дудко

Наталія Дехтяр-Дігузова

Дизайн/верстка:

Редакція zu@health-ua.com

Відділ реклами та маркетингу zoya@health-ua.com

..... artemenko@health-ua.com

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

Адреса для листування

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

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

Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,

м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.

Підписано до друку: грудень 2023 р.

Замовлення № 1127383 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



ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Діабетична нейропатія, індукована лікуванням: оновлений огляд 3

**Ураження кишечника у хворих на цукровий діабет 2 типу
Ю.З. Гуркало..... 5**

**Лікування неврологічних і метаболічних порушень за цукрового діабету
Т.М. Слободін, Н.М. Жердьова 6-7**



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

**Застосування першої фіксованої комбінації
левофлоксацину та дексаметазону після хірургічних втручань
із приводу катаракти..... 14-15**

**Ophthalmic-HUB 2023: актуальні питання сучасної офтальмології
Л.М. Коваленко, О.О. Калашнікова, Н.В. Малачкова та ін. 16-17**

**Вплив астаксантину, лютеїну та зеаксантину на зорові функції
після роботи за відеодисплейними терміналами:
рандомізоване контрольоване дослідження 18-19**

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

ELOM-080: потрійна сила ефірних олій у боротьбі із застудою..... 10-11

**Нагальні питання імунопрофілактики
гострої респіраторної хвороби COVID-19
В. Аллахвердієва, Ф.І. Лапій 24-25**

**Визначення причинності збудника.
Ознаки домінувальних, колонізувальних і причинних ізолятів
Д.Є. Михайленко 31**

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

**Азитроміцин як антибіотик деескалації і відновлення чутливості
до деяких антибіотиків у грамнегативних збудників
антибіотикорезистентних інфекцій
О.В. Мошинець..... 28-30**

**Збережімо антибіотики для подальших поколінь
В.С. Андрух..... 35**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

**Перспективні методи фармакотерапії в оториноларингології
О.Ф. Мельников, В.В. Березнюк, С.А. Левицька та ін. 12-13**

**Гострий синусит: як уникнути зайвих призначень
і ефективно полегшити стан пацієнта 27**

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

**COVID-19: поточний стан проблеми, помилки та наслідки
О.А. Голубовська..... 22-23**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

**Етилметилгідроксипіридину сукцинат:
новий підхід до кардіо- та нейропротекції..... 32-33**

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Лікування гострого болю в спині: якому НПЗП віддати перевагу?..... 37

АЛЕРГОЛОГІЯ

**Контроль свербіж при atopічному дерматиті в дітей
Т.Р. Уманець 38**

Ураження кишечника у хворих на цукровий діабет 2 типу

Спеціалісти Міжнародної діабетичної федерації (IDF) зазначають, що кількість людей в Україні із цукровим діабетом (ЦД) віком 20-79 років складає 2 млн 325 тис.; загалом у нашій країні налічується 2 млн 325 тис. хворих на ЦД різної вікової категорії. До Всесвітнього дня ЦД, який щороку відзначається 17 листопада, провідний фахівець гастроентерології, кандидат медичних наук Юлія Зіновіївна Гуркало виступила з доповіддю на II Міжнародному конгресі Family Doc Congress, де обговорила особливості перебігу функціональних порушень кишечника на тлі ЦД 2 типу.

Незважаючи на безсумнівний успіх вивчення патогенезу, ЦД залишається на піку проблем сучасної медицини, оскільки це найпоширеніша ендокринна патологія серед осіб працездатного віку. За даними IDF, у 2045 р. очікується збільшення кількості пацієнтів із ЦД до 700 млн. У структурі ЦД 2 тип залишається найпоширенішим і складає $\approx 90\%$ усіх випадків діабету.

ЦД в Україні

За даними дослідження «Аналіз системи лікування та розрахунок економічних втрат від ЦД в Україні», проведеного в 2020 році Київською школою економіки, щорічні втрати для України через ЦД становлять 104 млрд грн (або 2,5% ВВП країни).

Основна причина смерті та інвалідизації хворих із ЦД – не безпосередньо ЦД, а його ускладнення. Майже $\frac{1}{3}$ пацієнтів із діабетом частіше хворіє на термінальну ниркову недостатність, має діабетичну ретинопатію, яка є основною причиною втрати зору в осіб працездатного віку. Пацієнти з діабетом частіше мають кардіоваскулярні захворювання. Крім того, кожні 30 с у світі ампутують нижню кінцівку внаслідок ЦД.

Ураження кишечника не спричиняє інвалідизації чи смерті пацієнтів, але суттєво погіршує якість їхнього життя; майже 75% хворих із діабетом мають різні гастроентерологічні скарги, як-от нудота, сповільнення евакуації шлунка, здуття живота, абдомінальний біль, діарея, закрепи, абдомінальний дискомфорт.

Клінічні прояви можуть бути розподілені на 3 основні групи: функціональні ушкодження (синдром подразненого кишечника – СПК, функціональна діарея, функціональний закрепи), запальні (запальні захворювання кишечника, дивертикуліт, ішемічний коліт), новоутворення. Останніми роками багато уваги приділяється діабетичним ентероколітиям (ДЕКП), які можуть бути перехідною ланкою між функціональними та запальними ураженнями травної системи.

Автономна діабетична нейропатія при ДЕКП має особливе значення. Діабет асоціюється зі змінами розмірів і зменшенням кількості нейронів, а також нейродегенеративними змінами, пов'язаними з аксональним набряком. Ці висновки зроблено на основі виявлених змін у між'язових нервових сплетеннях різних відділів шлунково-кишкового тракту. Через пригнічення або дисбаланс стимулювальних й інгібувальних нейротрансмітерів порушується передача нервового імпульсу вісью «мозок – кишечник», що може зумовити зміни моторики кишечника у хворих на ЦД.

Оксидативний стрес за ДЕКП

Під час окиснення глюкози виділяється значна кількість активних форм кисню, знижується біодоступність оксиду азоту. Внаслідок цього утворюється сильний оксидант – пероксинітрил, який через низку реакцій блокує роботу калієвих каналів, відповідальних за вазорелаксацію. Крім того, в разі ЦД порушуються процеси відновлення цілісності ендотеліального шару. Це відбувається за рахунок зменшення кількості ендотеліальних прогеніторних клітин і погіршення їхніх функцій. Оксидативний стрес та ендотеліальна дисфункція погіршуються в разі різких коливань глікемії.

Однією з важливих ланок патогенезу в хворих із функціональною патологією кишечника є порушення кишкової мікробіоти у вигляді синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР). Водневі та метанові дихальні тести з лактулозою – скринінгові методи визначення СНБР. Значну увагу наразі прикуто до ролі порушення кишкового бар'єра. Потрібно зауважити, що в пацієнтів із СПК, незважаючи на зміни мікробіому, проникність кишкового бар'єра страждає менше, ніж у хворих із ДЕКП.

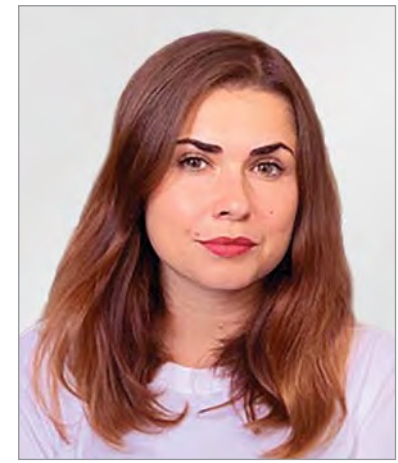
Дослідження

Метою дослідження було проаналізувати частоту та особливості ураження кишечника в хворих на ЦД 2 типу, а також запропонувати маркери діагностики ДЕКП. Обстежено 137 хворих із ЦД 2 типу – чоловіків і жінок віком від 39 до 67 років (середній вік – 53 роки), а також 30 хворих мали СПК і 30 практично здорових осіб. Ураження кишечника виявлено в 93 (67%) хворих на ЦД 2 типу. Після ретельного диференціально-діагностичного дослідження встановлено неспецифічний виразковий коліт в 1 особи (0,7%), ішемічний коліт – в 1 хворого (0,7%), дивертикульоз товстої кишки – в 19 пацієнтів (14%), ДЕКП – у 72 (52%) хворих.

Усім проведено стандартні методи дослідження, а також оцінено глікемічний профіль, рівні трансформувального фактора росту β (TGF- β 1) та судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у плазмі крові. Пацієнтам із гастроентерологічними скаргами проведено водневий дихальний тест із лактулозою для діагностики СНБР. Окрім того, хворим проведено колоноскопію з біопсією.

Діагноз ДЕКП установлювали пацієнтам із ЦД, котрі мали скарги на абдомінальний біль і дискомфорт, пов'язані з порушеннями випорожнень, за наявності мікро- та макроангіопатії, а також проявів автономної нейропатії. Діагноз СПК установлювали згідно з Римськими критеріями IV.

Клінічні прояви ДЕКП характеризувалися порушенням випорожнень з абдомінальним болем у 43 (58%) пацієнтів, без абдомінального болю –



Ю.З. Гуркало

в 29 (40%) осіб, з яких із закрепами склали 19 (26%) та з діареєю 10 (14%). Водночас домінуючою скаргою в хворих із СПК був абдомінальний біль у поєднанні з порушенням випорожнень зі змінами консистенції калу. Серед хворих із СПК переважали пацієнти із закрепами – 24 (40%), СПК із діареєю виявлено в 19 (32%) хворих, змішаний СПК діагностували в 17 (28%) пацієнтів.

У хворих із ДЕКП декомпенсація ЦД була більшою, ніж за відсутності ДЕКП. Крім того, виявлено, що макросудинні ускладнення більше характерні для хворих із ЦД без ураження кишечника. Водночас мікросудинні прояви та прояви автономної нейропатії спостерігалися в пацієнтів із ДЕКП.

СНБР виявлено в 53 пацієнтів із ЦД, за супутньої ДЕКП такі зміни виявлено майже в 73%. Серед хворих на ЦД без ураження кишечника СНБР був присутній у 23%. Було визначено зміни кишкових енетротипів у пацієнтів із ЦД 2 типу. Всього в групі хворих із ЦД спостерігали зниження *Bacteroides* за підвищеного рівня *Firmicutes* і незначне підвищення *Actinobacteria* (табл.), збільшення кількості інших енетротипів. Це може свідчити про нарощення дисбіозу за рахунок умовно-патогенної флори (можливо, й анаеробної). Крім того, виявлено збільшення співвідношення *Firmicutes* до *Bacterioides*. Також спостерігали зниження показників одного зі штамів регуляторної продукувальної флори – *F. prausnitzii*.

Ендоскопічно в пацієнтів із ДЕКП і ЦД спостерігали послаблення та згладжування судинного малюнка, тоді як у пацієнтів із СПК – посилення. Набряк та зернистість слизової оболонки більше відзначалися в пацієнтів із ДЕКП, що може свідчити про інтенсивніший запальний процес. Морфологічна діагностика в пацієнтів із ДЕКП (на відміну від СПК) виявила субатрофію секреторних залоз і келихоподібних клітин із тенденцією до зниження слизоутворення, запальну клітинну інфільтрацію. За даними імуногістохімічного дослідження в пацієнтів із ДЕКП спостерігали підвищення тканинного VEGF, зниження клаудину-1.

Усі хворі отримували лікування згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим із ЦД 2 типу. 30 пацієнтам із ЦД 2 типу та ДЕКП на додаток до цукрознижувальної терапії призначали рифаксимін для корекції дисбіозу в дозі 1200 мг/добу впродовж 10 днів. Суттєве покращення стану через 2 тиж спостерігали в 53% пацієнтів, помірне покращення – в 30%; решті хворих призначили повторний курс рифаксиміну.

За результатами дослідження дійшли висновку, що діагностика ДЕКП може базуватися на клінічних, лабораторних та інструментальних параметрах. ДЕКП виявляється переважно в хворих середнього віку та не завжди супроводжується абдомінальним болем. ДЕКП частіше корелює із СНБР, у цих пацієнтів підвищується рівень прозапальних цитокінів (як у плазмі крові, так і в слизовій оболонці кишечника). Це потребує додаткової уваги лікарів і відповідного медикаментозного лікування.

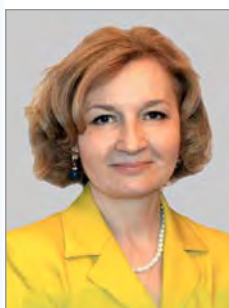
Підготувала Ольга Забродська

Таблиця. Зміни кишкових енетротипів

Тип бактерій (%)	Здорові (n=30)	СПК (n=30)	Всього ЦД 2 типу (n=117)	ДЕКП і ЦД 2 типу (n=72)	ЦД 2 типу без уражень кишечника (n=45)
<i>Bacteroides</i>	42,5	29,3	30,4	26,9	36,0
<i>Firmicutes</i>	35,0	38,6	40,2	42,2	37,1
<i>Actinobacteria</i>	17,0	22,4	19,3	19,9	18,2
Інші	5,5	9,7	10,1	11,0	8,7
<i>F. prausnitzii</i>	5,9	3,4	3,8	3,2	4,7

Лікування неврологічних і метаболічних порушень за цукрового діабету

У листопаді в рамках науково-освітнього проекту «Школа ендокринолога 2023» за участю провідних ендокринологів, невропатологів і представників інших суміжних спеціальностей відбулося 5-денне навчання лікарів, котрі займаються веденням пацієнтів із різною ендокринною патологією. Захід мав на меті підвищення рівня знань та навичок у сфері новітніх методів діагностики, лікування і профілактики захворювань ендокринної системи, а також супутньої патології. Пропонуємо нашим читачам огляд двох доповідей у форматі «запитання – відповідь».



Виступ професора кафедри неврології № 1 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Тетяни Миколаївни Слободін було присвячено питанням діагностики та лікування діабетичної полінейропатії (ПНП).

? Якими є основні форми діабетичної ПНП? Які клінічні прояви та перебіг має ця патологія?

Основні клінічні форми діабетичної ПНП – хронічна дистальна симетрична сенсомоторна ПНП, вегетативна ПНП (кардіоваскулярна, гастроінтестинальна, урогенітальна, судомоторна), гостра сенсорна ПНП, гіпоглікемічна ПНП, транзиторна гіперглікемічна ПНП, діабетична радикулоплексопатія, краніальні мононевропатії. У 2022 році Американська діабетична асоціація класифікувала діабетичні нейропатії на 3 основні категорії:

дифузна симетрична ПНП, мононевропатія та радикулопатія (або полірадикулопатія).

Симетричні ПНП мають поступовий розвиток; частіше спостерігаються за тривалого перебігу цукрового діабету (ЦД), поєднуються з іншими ускладненнями ЦД. Їхня тяжкість відповідає рівню та тривалості гіперглікемії. Асиметричні ПНП виявляються гостро, мають сприятливий прогноз, розвиваються на будь-якій стадії ЦД. Тяжкість асиметричних ПНП не корелює з рівнем гіперглікемії (Attal N. et al., 2010).

Симптоми та ознаки дистальної симетричної ПНП розподіляються на сенсорні (до яких належать біль, парестезія, оніміння, поколювання, печіння, ураження електричним струмом, нічні падіння, атактична / анталгічна хода) та рухові (м'язова слабкість, атрофія, проблеми з ходом, рівновагою). Наслідками захворювання є синдром діабетичної стопи, виразки стопи, ампутація нижньої кінцівки, падіння, переломи, депресія.

До симптомів та ознак серцево-судинної вегетативної нейропатії належать тахікардія, артеріальна гіпертензія лежачи,

непереносимість фізичного навантаження, синкопе, запаморочення, аритмія, втома, запаморочення. Можливі наслідки – безбольовий інфаркт міокарда, злоскісні аритмії, раптова смерть.

Шлунково-кишкова автономна ПНП проявляється дисфагією, здуттям живота, нудотою і блюванням, судомою, діареєю, закрепом, болем в епігастрії, печією, втратою апетиту, раннім насиченням, нетриманням калу. Наслідками можуть бути гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозії та стриктури стравоходу, анорексія, затримка всмоктування ліків, підвищена варіабельність рівня цукру в крові та гіпоглікемія.

Симптоми сечостатевої вегетативної ПНП – часті позиви до сечовипускання вночі, затримка сечовипускання, нетримання сечі, еректильна дисфункція, зниження лібідо, ретроградна еякуляція, зниження сексуального бажання. Наслідки – зниження якості життя, схильність до інфекцій сечовивідних шляхів.

У пацієнтів із ЦД 2 типу найчастіше розвивається дистальна симетрична ПНП, незважаючи на адекватний контроль глікемії. Наявність багатьох супутніх захворювань, як-от ожиріння, дисліпідемія, послаблює сприятливий ефект контролю рівня глюкози. Ожиріння є незалежним фактором ризику ПНП у пацієнтів із ЦД 2 типу й окремих хворих із діабетом 1 типу.

ЦД як 1 (інсулінонедостатній), так і 2 типу (інсулінорезистентний, пов'язаний з ожирінням) підвищує сприйнятливості до інфікування багатьма патогенними мікроорганізмами, а також сприяє інфікуванню, особливо *S. aureus*, *B. pseudomallei*, *M. tuberculosis* (Casqueiro J. et al., 2012). Важливою особливістю аберантної імунної відповіді при гіперглікемії, незалежній від ожиріння, є дисфункція нейтрофілів. Гіперглікемія порушує регуляцію активації нейтрофілів, їхню здатність до фагоцитозу і знищення *S. aureus*, *B. pseudomallei* та непатогенної *E. coli in vitro*, *S. aureus in vivo* (Yano H. et al., 2012).

Важливо клінічно розрізнити симетричні та асиметричні ПНП, оскільки вони потребують різних діагностичних і терапевтичних підходів. Хоча найпоширенішим типом нейропатії є дистальна симетрична ПНП у разі ЦД 1 та 2 типів, в одного пацієнта можуть співіснувати різні форми діабетичної нейропатії.

ЦД не обов'язково спричиняє нейропатію в усіх хворих на ЦД, хоча запідозрити діабетичну ПНП слід у всіх пацієнтів із ЦД 2 типу, а також у тих, хто страждає на ЦД 1 типу >5 років.

Перед діагностикою діабетичної ПНП слід виключити інші етіологічні фактори, крім ЦД.

Незважаючи на те що діабетична периферична ПНП є найчастішою ПНП, не всі пацієнти із ЦД і ПНП мають таку патологію. В 10-50% пацієнтів із ЦД наявні додаткові потенційні причини для

розвитку ПНП. До них належать дефіцит вітаміну B_{12} та інших вітамінів групи B, нейротоксична дія медикаментів, ниркова недостатність, метаболічний синдром, хронічна запальна демієлінізуювальна ПНП, васкуліти та спадкова нейропатія, інфекційні ПНП, зловживання алкоголем.

? Що зумовлює дефіцит вітаміну B_{12} ? Який алгоритм діагностики B_{12} -/фолієвого дефіциту?

Причинами дефіциту вітаміну B_{12} можуть бути шлункові захворювання (автоантитіла до власного фактора шлунка чи парієтальних клітин (перніціозна анемія), гастрит, аутоімунний метапластичний атрофічний гастрит), захворювання тонкого кишечника (синдром мальабсорбції, резекція тонкого кишечника або байпас), запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, НВК), целиакія, дисбіоз із колонізацією патогенної флори (сліпа петля, паразитарне ураження), панкреатити, харчовий дефіцит / дієти (споживання грудного молока немовлям у матері з дефіцитом вітаміну B_{12} , сувора веганська дієта, вегетаріанська дієта під час вагітності, алкоголізм, вік >75 років), спадковий дефіцит транскобаламіну II, препарати, що блокують абсорбцію вітаміну B_{12} (неоміцин, метформін (мінімум 4 міс), антагоністи H_2 -рецепторів (циметидин) (щонайменше 12 міс), інгібітори протонної помпи (щонайменше 12 міс), оксид азоту(I) (N_2O) – під час анестезії чи в рекреаційних цілях) (de Jager J. et al., 2010).

За підозри на B_{12} / фолієвий дефіцит слід виміряти їхні рівні. Якщо обидва показники знижені, дефіцит підтверджується. Якщо один чи обидва показники знаходяться на межі норми, необхідно виміряти рівні метилмалонової кислоти (ММК) і гомоцистеїн. При їхньому підвищенні дефіцит вітаміну B_{12} вважається підтвердженим, у разі нормального рівня ММК і підвищення гомоцистеїну підтверджується дефіцит фолієвої кислоти. Якщо обидва показники в нормі, дефіцит вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти виключений.

Певні стани можуть пов'язуватися з хибно підвищеним рівнем вітаміну B_{12} , отже, це може спричинити появу нормального рівня вітаміну B_{12} , коли пацієнт має його дефіцит. До таких станів належать прихована злоскісна пухлина, мієлопроліферативне новоутворення, алкогольна хвороба печінки та інші захворювання печінки, вплив закису азоту, певні вроджені порушення метаболізму (Green R., 2017).

? Як проводити профілактику та лікування дефіциту вітаміну B_{12} ?

Рекомендована дієтична норма вітаміну B_{12} становить 2,4 мкг/добу для дорослих чоловіків і невагітних жінок, 2,6 мкг/добу для вагітних.

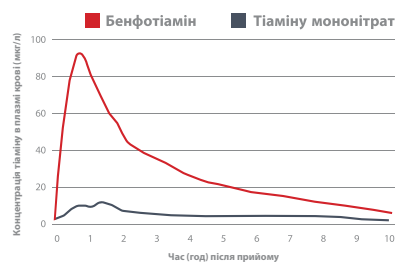
Слід зауважити, що пацієнти віком >50 років можуть бути не в змозі адекватно засвоювати вітамін B_{12} з їжею, тому вони повинні споживати їжу, збагачену вітаміном B_{12} .

Веганам і суворим вегетаріанцям необхідно рекомендувати споживати збагачені злаки чи добавки, щоб запобігти дефіциту.

milgamma®

МІЛЬГАМА® ІЗ БЕНФОТІАМІНОМ ДОЗВОЛЯЄ ВІДНОВИТИ ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ B_{12} У 5 РАЗІВ ЕФЕКТИВНІШЕ ЗА ТІАМІНУ МОНОНІТРАТ

Пероральний прийом з еквівалентною кількістю тіаміну: 100 мг бенфотіаміну проти 70,2 мг тіаміну мононітрату



- **x5 вища біодоступність (AUC_{0-10h})**
- **x7 вища концентрація в плазмі крові**
- **Можна безпечно комбінувати з лікарськими засобами для лікування цукрового діабету**
- **Сприяє відновленню нервової тканини**



Сюточена інструкція для медичного застосування препарату МІЛЬГАМА® таблетки. Фармакологічна група. Препарати вітаміну B₁₂ у комбінації з вітаміном B₆ та/або вітаміном B₁. Склад. 1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг, ліарської форми. Таблетки. Показання. При неврологічних захворюваннях, зумовлених дефіцитом вітамінів B₁₂, B₆. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Прийом вітаміну B₁₂ протипоказаний при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю рідини. Побічні ефекти. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку серцево-судинної системи: тахікардія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, анафілаксія; кропив'янка. З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж. У вкрай рідких випадках – шоковий стан. Категорія відпуску. Без рецепта. Рп. МОЗ України № 1048048/101. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.



Американське товариство метаболічної та бариатричної хірургії рекомендує пацієнтам, які перенесли бариатричну хірургію, приймати перорально 1 мг вітаміну B₁₂ на день протягом необмеженого періоду.

Дефіцит вітаміну B₁₂ можна лікувати за допомогою внутрішньом'язових ін'єкцій ціанокобаламіну чи пероральної терапії вітаміном B₁₂.

Згідно з рекомендаціями Британського товариства гематології, ін'єкції 1 мг вітаміну B₁₂ призначаються 3 р/тиж протягом 2 тиж хворим без неврологічного дефіциту. Якщо неврологічний дефіцит наявний, ін'єкції необхідно робити через день протягом 3 тиж або доки не буде спостерігатися подальше покращення. В пацієнтів із незворотною причиною дефіциту вітаміну B₁₂ слід лікувати не обмежений час, тоді як хворих зі зворотною причиною потрібно лікувати до усунення дефіциту B₁₂ та зникнення симптомів. Якщо дефіцит вітаміну B₁₂ існує одночасно з дефіцитом фолієвої кислоти, спочатку варто призначити вітамін B₁₂, щоб запобігти підгострій комбінованій дегенерації спинного мозку. Британське гематологічне товариство не рекомендує повторно перевіряти рівень вітаміну B₁₂ після початку лікування; жодні рекомендації не стосуються оптимального інтервалу для скринінгу пацієнтів високого ризику (Devalia V., Hamilton M.S., Molloy A.M., 2014).

Передбачена нормалізація рівнів гомоцистеїну, ММК або ретикулоцитів відбувається через 1 тиждень із початку лікування дефіциту B₁₂, усунення неврологічних симптомів – від 6 тиж до 3 міс, усунення анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії – через 8 тиж.

? Яким є алгоритм лікування діабетичної ПНП?

– Пріоритетом у лікуванні діабетичної ПНП є корекція рівня глюкози, оскільки за його підвищення виникають глікування білків (яке зумовлює утворення токсичних кінцевих продуктів), підвищення продукції прозапальних цитокінів та адгезивних молекул, утворення активних форм кисню (АФК), які спричиняють оксидативний стрес, руйнування периферичних нервів. Перетворення глюкози на сорбітол підвищує осмотичний тиск у клітинах, зумовлює їхнє набухання і руйнування.

Важливим кофактором метаболізму глюкози і модулятором нейронної та нервово-м'язової передачі є тіамін (вітамін B₁). Зниження його рівня пов'язано із ЦД, за якого високоактивні проміжні продукти гліколізу накопичуються в цитоплазмі, що зрештою спричиняє накопичення АФК. Тіамін має антиоксидантні властивості, зменшуючи посилення синтезу АФК в умовах високого рівня глюкози.

Тіамін задіяний у підтримці функцій нервових мембран, синтезі мієліну та декількох типів нейромедаліаторів (наприклад, ацетилхоліну, серотоніну, амінокислот), значною мірою сприяє клітинному енергетичному обміну.

Також важливу роль у роботі нервової системи відіграє вітамін B₆. Він бере участь у синтезі ДНК, мієлінопродуктивних олігодендроцитів і синтезі мієліну, забезпечує провідність нервових імпульсів, бере участь у метаболізмі гомоцистеїну, нервовому метаболізмі (процеси трансметілювання), синтезі жирних і нуклеїнових кислот, виробництві енергії, а також у процесах дозрівання клітин, підтримує регенерацію нервів після травми, сприяючи утворенню мієліну, ремієлінізації.

Ефективним є використання комбінації вітамінів B₁, B₆ та B₁₂. Сучасний комбінований засіб – Мільгама® розчин для ін'єкцій, 1 ампула якого (2 мл) містить тіаміну гідрохлориду 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг, ціанокобаламіну 1000 мкг. Мільгама® чинить нейротропторну, антиноцицептивну, протизапальну, анагетичну та антиоксидантну дію.



Керівник відділу діагностики та лікування метаболічного синдрому ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Надія

Миколаївна Жердова присвятила доповідь можливостям антиоксидантної терапії метаболічних порушень.

? Метаболічні порушення в хворих на ЦД 2 типу супроводжуються ураженням нервів і судин, ожирінням та іншими патологіями. На які клінічні стани ще слід звертати увагу?

Спостереження демонструють, що розповсюдженням станом у пацієнтів із ЦД 2 типу є мігрень, причому ймовірність виникнення цієї патології корелює із тривалістю ЦД. Мігрень зустрічається в 25% хворих із ЦД, які хворіють 1-5 років, та в >40% пацієнтів, котрі хворіють 11-15 років. Водночас характерно, що при зниженні рівня компенсації ЦД одночасно знижується і ризик розвитку мігрені (Haghighi F.S. et al., 2016). Під час аналізу цих даних простежується зв'язок виникнення мігрені з гіпоглікемією: що частіше в пацієнта розвивається гіпоглікемія, то вищим є ризик розвитку мігрені.

За даними нещодавнього дослідження, наявність мігрені підвищує розвиток інфаркту міокарда, інсульту, кардіоваскулярної смертності, загальної смертності (Cheon D.Y. et al., 2022).

Отже, мігрень – больовий синдром, що часто спостерігається за ЦД 2 типу та здатен підвищувати ризик певних ускладнень, тому при скаргах хворого із ЦД 2 типу на головний біль цьому симптому завжди важливо приділяти увагу.

Дослідження показали, що глікований гемоглобін не чинить прямого впливу на розвиток і тяжкість мігрені. Водночас накопичення лактату, розвиток лактатацидозу зумовлюють оксидативний стрес, що безпосередньо пов'язано з виникненням мігрені (Gross E.S., Putanack N. et al., 2021).

? Яка терапія є перспективною для лікування метаболічних порушень, пов'язаних з оксидативним стресом, ЦД, ожирінням, мігренню?

Засобом патогенетичної терапії діабетичної ПНП, що також може бути ефективним при епізодичній мігрені, є α-ліпоева кислота (Kelishadi M.R., Naeini A.A., Khorvash F. et al., 2022).

Під час лікування ЦД і пов'язаних із ним порушень важливо пам'ятати, що суттєвий вплив на швидкість і обсяг нейронального ушкодження має гіперамоніємія, яка також пов'язана з оксидативним стресом. Підвищення рівня амонію при ЦД 2 типу може зумовлювати погіршення пам'яті, розвиток когнітивних порушень.

Спостерігається прямий взаємозв'язок між рівнем амонію та індексом НОМА в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Слід зауважити, що гіперамоніємія зустрічається в хворих із метаболічним синдромом на доциротичній стадії; може бути причиною зниження когнітивних функцій та розвитку мігрені.

Використання α-ліпоевої кислоти спричиняє значне зниження рівня амонію в пацієнтів із ЦД 2 типу. Водночас спостерігається помітне покращення когнітивних функцій (Жердова Н.М. і співавт., 2022).

Іншим ефектом використання α-ліпоевої кислоти є відчуття насиченості їжею в хворих із ЦД 2 типу, що зумовлює зниження маси тіла. Так, лікування α-ліпоевою кислотою в дозі 1200 та 1800 мг/добу протягом 20 тиж зумовило зниження маси тіла в середньому на 2%, при цьому ≈25% пацієнтів (приймали α-ліпоеву кислоту в дозі 1800 мг/добу) знизили масу тіла на >5% (Eun Hee Koh, Woo Je Lee et al., 2011).

До інших ефектів α-ліпоевої кислоти та її препаратів, як-от Тіогама®, Тіогама® Турбо, належать нейропротекція, кардіопротекція, противірусна дія, інгібування апоптозу, зниження рівня активних форм кисню тощо.

Також нещодавно виявилось, що α-ліпоева кислота позитивно впливає на рецептори триптофану, що спричиняє посилення продукування серотоніну і сприяє нормалізації сну (Tripathi A.K. et al., 2023).

α-Ліпоева кислота має антиоксидантну дію; підтверджено, що вона здатна знижувати рівень афлатоксинів (AF) у тканинах організму (Li Y., Ma Q., Zhao L. et al., 2014). Відомо, що AF є небезпечними микотоксинами для людей; виробляються здебільшого *A. flavus*, *A. parasiticus* і деякими іншими видами *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus* (Wogan, 1973; Bennett і Klich, 2003). Повідомляється таке: щонайменше 25%

зерна в світі забруднено микотоксинами (Surai, 2006). Біологічно найактивнішою формою AF вважається афлатоксин B₁ (AFB₁) (Kubena та ін., 1993; Ledoux та ін., 1999). Канцерогенність, тератогенність та імуносупресивні ефекти, спричинені цим токсинем, особливо шкідливі для здоров'я людей і тварин (Gao et al., 2011). Ураження AFB₁ має певні клінічні ознаки, включаючи млявість, анорексію та низьку працездатність (Nibbelink, 1986; Pier, 1992). У деяких звітах наявні припущення стосовно того, що негативна дія AF пов'язана з індукцією оксидативного стресу, а це може спричинити опосередкування різних токсичних ефектів у тканинах (Barrault та ін., 2001; Liu та ін., 2008; Umarani та ін., 2008). Деякі антиоксиданти здатні захищати від ушкодження тканин, зумовленого AF, шляхом модуляції детоксикаційної та антиоксидантної систем (Coulombe et al., 2005).

Існують дані про те, що α-ліпоева кислота впливає на відкладення колагену та експресію гена *COL4A1* у нирках. Також було показано, що α-ліпоева кислота знижує реактивацію сполук кисню в нирках, покращує ренальну функцію.

Отже, можна дійти таких висновків:

- частота виникнення мігрені в хворих на ЦД 2 типу сягає 40%;
- мігрень є фактором ризику кардіоваскулярних захворювань;
- гіперамоніємія може бути причиною зниження когнітивних функцій та розвитку мігрені;
- лікування α-ліпоевою кислотою (Тіогама®, Тіогама® Турбо) зменшує рівень амонію в крові, покращує когнітивні функції, зменшує частоту та тривалість мігреноподібних болів, чинить анорексигенний ефект.

Підготував Олександр Соловійов

МАЛЕНЬКИЙ КРОК ДЛЯ ВАС, ВЕЛИКИЙ — ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ

Тіогама®. Піклується про нерви, пошкоджені діабетом¹

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

Скорочена інформація про лікарський засіб ТІОГАМА®. Регістраційне посвідчення № UA1523/02/01. **Фармакологічна група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіока. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α-ліпоева кислота; склад: 1 таблетка містить α-ліпоевої кислоти 600 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, окрім тіока обгорнутою. **Фармакологічні властивості.** Після перорального прийому α-ліпоева кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається виключно окиснення окисного ланцюга та циклогенезу. **Період напіввиведення Тіогама®** з серозв'язковою кров'ю становить 10-20 хв. **Показання.** Профілактика і лікування діабетичної полінейропатії. **Спеціалізоване застосування та дозу.** Препарат призначати дорослим. Таблетки приймати перорально, ковтаючи цілими та запиваючи достатньою кількістю води. Ділова доза — 1 таблетка Тіогама® (що відповідає 600 мг α-ліпоевої кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування 1-4 місяці. У випадках важких проявів захворювання лікування бажано розпочати з парентерального введення Тіогама® Турбо для інфузії. Надати слід подорожати препаратом Тіогама® у вигляді таблеток у дозі 600 мг на добу. Орієнтовний приєом їжі може перешкодити всмоктуванню препарату. Діти. Ефективність та безпека застосування препарату дітям не встановлені, тому його не слід застосовувати цієї категорії пацієнтів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α-ліпоевої кислоти або до інших компонентів препарату. Не має клінічного досвіду застосування лікарського засобу дітям та підліткам. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: дуже рідко: зміна смаку або порушення смакових відчуттів. З боку травного тракту: дуже рідко: нудота, блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея. **Метаболічні порушення:** оскільки поліпшується утилізація глюкози, зникає рівень цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіпоглікемічних станів, а саме: запаморочення, підвищення потовиділення, головний біль та порушення зору. З боку нервової системи: дуже рідко: запаморочення, утримання диспансії, судоми, утруднене дихання. Частота невідомо: дуплоування іспівітні симптоми. **Категорія вітруску.** За ризиком. Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання. **Скорочена інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо.** Регістраційне посвідчення № UA1555/01/01. **Фармакологічна група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α-ліпоева кислота; 50 мг розчину містить 1,2% мегглумінову сіль α-ліпоевої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α-ліпоевої кислоти). **Лікарська форма.** Розчин для інфузії. **Фармакологічні властивості.** α-ліпоева кислота задовільно зменшує зміни при перанервум проксимі через печку. Спостерігається значне міжмієлінарне коліване і системній доступності α-ліпоевої кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення окисного ланцюга та циклогенезу. **Спеціалізоване застосування та дозу.** Препарат вводять внутрішньовенно з флаконом (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної крапельної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (тобто 1 флакон) протягом щодня протягом 30 хв 2 рази на тиждень. Препарат вводять внутрішньовенно з флаконом (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної крапельної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (тобто 1 флакон) протягом щодня протягом 30 хв 2 рази на тиждень. Діти. Ефективність та безпека застосування препарату дітям не встановлені, тому його не слід застосовувати цієї категорії пацієнтів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α-ліпоевої кислоти або до інших компонентів препарату. **Категорія вітруску.** За ризиком. Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання. **1. M. Rajavats et al. Treatment of diabetic neuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid). A two-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Free Rad. Res. 31:171-179 1999. 2. Sogun D, Aminov A, Barkov A, Dyak P, L. Gutva L, Low P, Muzil I, Yablon M, Raz I, Novosadova M, Masy J, Samplinski R. Oral Treatment With α-Lipoic Acid Improves Symptomatic Diabetic Neuropathy: The SYDNEY 2 trial. Diabetes Care. 2006 Nov; 29(11):2365-2370.**

Представничою компанією «Фармаг Гамма І Ко КТ», м. Київ, вул. Дегеринська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.ua, www.woerwagpharma.ua

ELOM-080: потрібна сила ефірних олій у боротьбі із застудою

Застуда є однією із найпоширеніших хвороб людини. За визначенням Національного інституту здоров'я та удосконалення медичної допомоги (NICE), застуда – це нетяжка самообмежувальна інфекція верхніх дихальних шляхів, яка характеризується закладеністю носа, виділеннями з носа, чханням, болем у горлі та кашлем (NICE, 2023). Застуду можуть провокувати всі відомі на сьогодні респіраторні віруси (риновіруси, коронавіруси, віруси парагрипу, респіраторний синцитіальний вірус, аденовірус тощо), а також віруси, які не належать до респіраторних, як-от ентеровіруси, і бактерії (Eccles R. et al., 2023).

Розвиток пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) привернув увагу всього світу виключно до вірусу SARS-CoV-2, але станом на зараз цей вірус спричиняє переважно легкі симптоми гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Залежно від етіологічного чинника ГРВІ може мати різний перебіг і симптоматику. Загалом клінічна картина ГРВІ є наслідком не безпосередньої дії самого вірусу, а імунної відповіді на цю дію, і зазвичай включає закладеність носа, кашель, біль у горлі та посилену втомлюваність, які чинять потужний несприятливий вплив на загальне самопочуття (Smith A. et al., 2023). Опосередковані імунними реакціями симптоми ГРВІ представлені на рисунку 1.

Що стосується патогенетичного підґрунтя ГРВІ на біохімічному рівні, то біль у горлі виникає внаслідок вивільнення брадикініну в ділянці глотки (Proud D. et al., 1988), а головні та м'язові болі та лихоманка – внаслідок вивільнення цитокінів, які сприяють руйнуванню білків організму (Conti B. et al., 2004; Leon L.R., 2002; Netea M.G. et al., 2000; Kotler D.P. et al., 2000). Крім того, брадикінін і гістамін провокують закладеність носа шляхом вазодилатації, надмірного виділення слизу та прозапальних медіаторів, а також сенсibilізують і стимулюють чутливі нервові закінчення, індукуючи кашель, який зазвичай розпочинається через 48 год після виникнення інших симптомів і триває значно довше, ніж ці симптоми. Оскільки симптоматика зумовлена не самим етіологічним чинником, а стандартною імунною відповіддю організму, може бути складно розрізнити застуду, грип і нетяжкі форми COVID-19 на основі виключно клініки (табл.) (Smith A. et al., 2023).

Препарати для лікування застуди можна поділити на три категорії: засоби, які застосовуються здоровими особами для підтримки функції імунної системи; протівірусні засоби, які необхідно вживати відразу при появі симптомів; засоби, які використовуються для суб'єктивного покращення стану (Eccles R., 2023). Відповідно до Позиційного документа з рекомендаціями для найкращої практики (липень 2023 р.), у якому представлені

Таблиця. Основні симптоми застуди, грипу, COVID-19 і сезонних алергій

Симптом	Застуда	Грип	COVID-19*	Сезонні алергії
Початок симптомів	Поступовий	Раптовий	Симптоми можуть варіювати від легких до тяжких	Раптовий
Тривалість симптомів	<14 днів	7-14 днів	7-25 днів	Кілька тижнів
Чхання	Часто	Ні	Ні	Часто
Нежить або закладений ніс	Часто	Іноді	Рідко	Часто
Біль у горлі	Часто	Іноді	Іноді	Іноді (незначний)
Кашель	Часто (нетяжкий)	Часто (сухий)	Часто (сухий)	Рідко (сухий)
Болі у всьому тілі	Часто	Часто	Іноді	Ні
Втрата відчуттів нюху та смаку	Іноді	Іноді	Часто	Рідко
Лихоманка	Рідко	Часто	Часто	Ні
Задихка	Ні	Ні	Іноді	Ні
Візинг	Ні	Іноді	Рідко	Іноді

*Примітки. Деякі симптоми застуди та COVID-19 співпадають, тому для встановлення точного діагнозу може бути потрібне діагностичне обстеження. Симптоми сезонних алергій наведені для алергій без бронхіальної астми. * Продовжують з'являтися нові дані.*

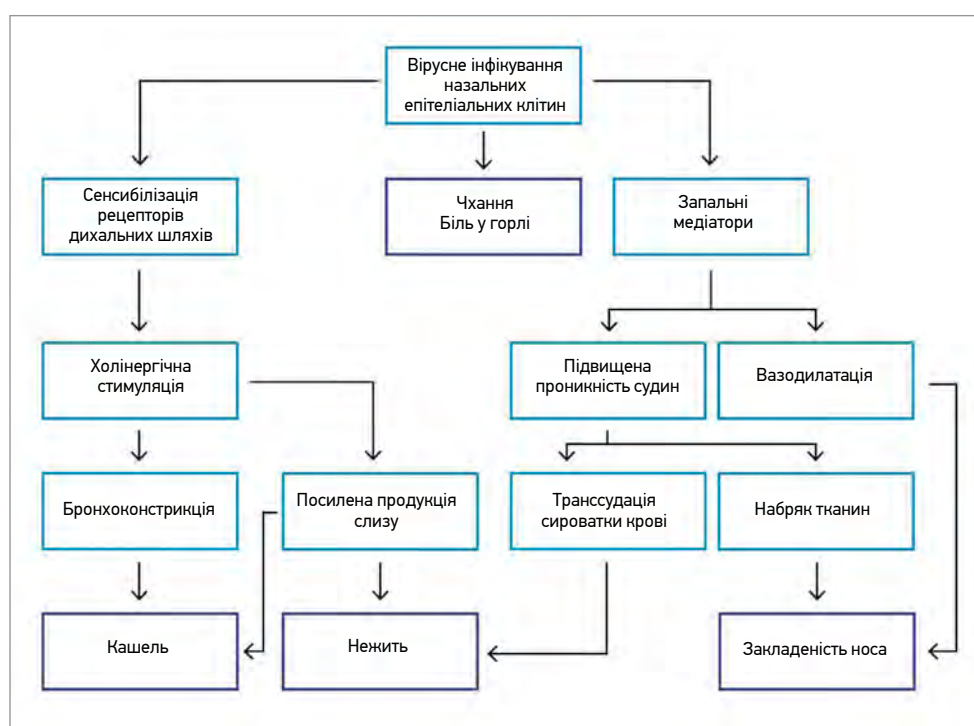


Рис. 1. Симптоми ГРВІ та їхні патогенетичні механізми

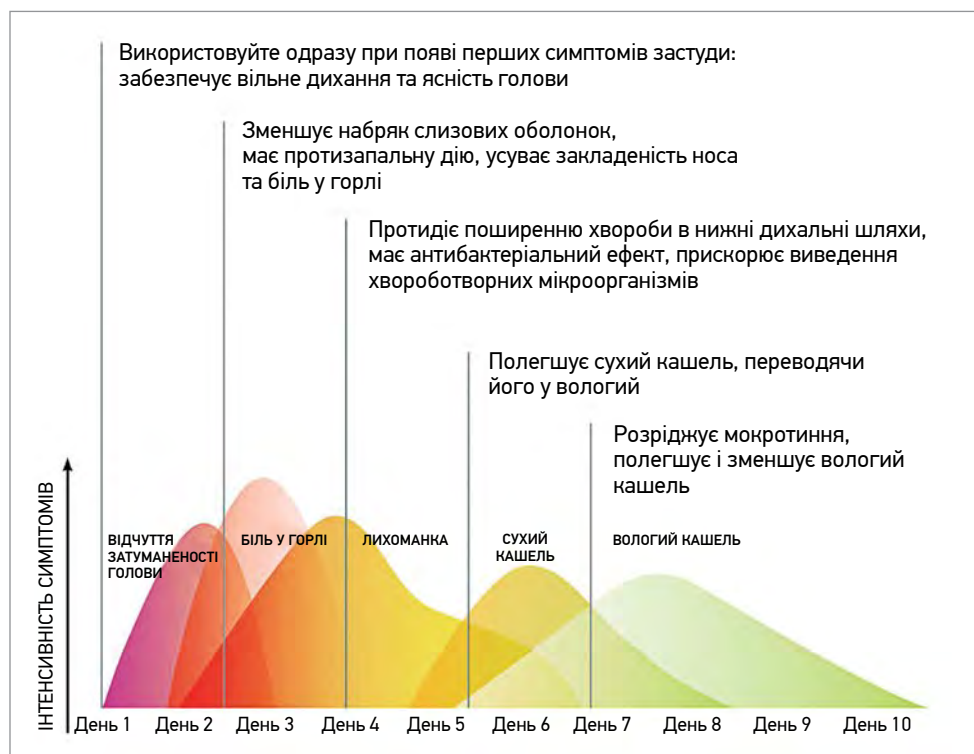


Рис. 2. Симптоми застуди та ефект суміші ефірних олій евкаліпта, апельсина, мирта та лимона (КВМ Pharma OU, 2022)

узагальнені рекомендації експертів із Німеччини, Іспанії, Італії та Великої Британії, лікування нетяжких ГРВІ є виключно симптоматичним і покликане прискорювати одужання та полегшувати симптоматику. З цією метою застосовується низка засобів на рослинній основі, здатних впливати на різні функціональні тригери молекулярної системи розвитку симптомів. Так, зокрема, описано, що ароматичні складники натуральних рослинних екстрактів (наприклад, евкаліпта, м'яти, сосни тощо) мають багатогранний модульовальний вплив на кашльові рецептори та назальні TRP-канали; це дозволяє зазначеним речовинам одночасно впливати на цілий спектр симптомів ГРВІ (Eccles R. et al., 2015; Stinson R.J. et al., 2023; Bonvini S.J. et al., 2017). Для ароматичних речовин рослинного походження описані також антипіретичні, аналгетичні, протизапальні й антибактеріальні властивості (Stinson R.J. et al., 2023; Salama S.A. et al., 2022; Savickiene N. et al., 2018). Важливо, що в дослідженнях зафіксовано сприятливий вплив ефірних олій на такі суб'єктивні кінцеві точки, як відчуття вільного дихання та якість сну (Eccles R. et al., 2015; Ben-Arye D. et al., 2011; Kamin W. et al., 2007), оскільки симптоматичне полегшення (за оцінкою самого пацієнта) є ознакою покращення загального самопочуття, зниження стресу та поліпшення якості життя (Smith A.P., 2013; Phillipson G. et al., 2020).

Слід зауважити, що комбінації різних ефірних олій ефективніше усувають кашель, ніж окремі складники (Packman E.W., London S.J., 1980). Так, суміш ефірних олій евкаліпта, апельсина, мирта та лимона (ELOM-080) мала достовірну перевагу над плацебо в зменшенні кашлю та розладів сну (Gillissen A. et al., 2013). У цьому дослідженні 413 пацієнтів із гострим бронхітом було рандомізовано в групи лікування або плацебо; стан хворих оцінювався через 7, 10 та 14 днів терапії. Через 1 тиждень лікування в осіб групи застосування суміші ефірних олій кашель зменшився на 62,1%, натомість в учасників групи плацебо – лише на 49,8%. На тлі лікування ELOM-080 час до зменшення інтенсивності кашлю

удвічі був достовірно меншим, крім того, спостерігалися менша частота утрудненого відкашлювання, менша імовірність порушень сну внаслідок сильного кашлю в нічний час і нижча загальна оцінка тяжкості перебігу бронхіту. Лікування ELOM-080 добре переносилося. Ці результати підтвердив і метааналіз R. Fürst і співавт. (2019), які проаналізували дані 34 публікацій і дійшли висновку, що суміш ефірних олій евкалипта, апельсина, мирта та лимона є ефективним і безпечним способом лікування не лише бронхіту та синуситу, а й середнього отиту. Основним механізмом дії цього засобу автори вважають потужний вплив на мукоциліарний кліренс.

ELOM-080 являє собою стандартизовану очищену суміш ефірних олій, яка має потужну доказову базу і включена в низку європейських і міжнародних настанов із лікування респіраторних захворювань, як-от European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS), 2020; Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), 2018. Відповідно до наявних даних, цій суміші олій притаманна багатофакторна дія: протизапальна, антибактеріальна, противірусна, секретомоторна та муколітична. Завдяки даним ефектам ELOM-080 зменшує вираженість 5 основних симптомів гострого вірусного риносинуситу – провідного синдрому усіх ГРВІ, а саме нежитю, постназального стікання, закладеності носа, головного болю та відчуття болю/тиску в ділянці обличчя (Pfaar O. et al., 2022). Важливо, що суміш ефірних олій евкалипта, апельсина, мирта та лимона допомагає полегшити симптоми та протидіяти патогену на всіх стадіях застуди (рис. 2).

Висновки

ГРВІ, грип та COVID-19 залишаються найпоширенішими інфекційними захворюваннями на планеті, які щороку уражають значну частку світової популяції. Оскільки абсолютна більшість гострих респіраторних захворювань має вірусну природу і може бути зумовлена впливом будь-якого з понад 200 респіраторних і нереспіраторних вірусів, антибіотикотерапія та противірусні препарати в цій ситуації не ефективні. Натомість на перший план виходить симптоматичне і патогенетичне лікування, вагомою складовою якого є засоби на основі ефірних олій, наприклад комбінація ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона (ELOM-080).

ДОВІДКА «ЗУ»

Респеро Миртол Форте («Берлін-Хемі АГ», Німеччина) містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона (ELOM-080) в одній капсулі. Європейський позиційний документ щодо лікування риносинуситу та поліпозу носа EPOS 2020 рекомендує застосовувати миртол при гострому поствірусному риносинуситі, оскільки він чинить значний вплив на симптоми захворювання без розвитку явних побічних реакцій (Fokkens W.J. et al., 2020).

Завдяки секретомоторному та секретолітичному ефекту Респеро Миртол Форте забезпечує розрідження мокротиння, активацію мукоциліарного епітелію і, як результат, інтенсивне виділення мокротиння. При застосуванні у високих дозах цей препарат також проявляє протинфекційний, імуномодуляторний, спазмолітичний і судинорозширювальний ефекти. Отже, Респеро Миртол Форте сприяє одночасному усуненню і причин, і наслідків застуди та всього спектру проявів ГРВІ, відповідаючи концепції «один препарат проти всіх основних симптомів». Респеро Миртол Форте покращує функцію імунітету, запобігає ускладненням ГРВІ та зменшує потребу в синтетичних симптоматичних засобах і антибіотиках.

Підготувала Лариса Стрільчук

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

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



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСІТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)^{1*}

Більше інформації
на сайті



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код ATX: R05C. Відаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашлеві засоби. Склад Респеро Миртол: 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Склад Респеро Миртол Форте: 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Показання: лікування гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчаних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртол рекомендуємо приймати за 30 хвилин до їди, заливати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендуємо приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендуємо при довготривалій терапії. Для поліпшення ранкового відділення мокротиння при хронічному бронхіті рекомендуємо приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртол ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даній препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу); при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендуємо приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендуємо при довготривалій терапії; для поліпшення ранкового відділення мокротиння при хронічному бронхіті рекомендуємо приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртол ввечері, перед сном. Препарату застосовувати у період тривалого симптомного захворювання та протягом 2-4 днів після його закінчення. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртол Форте рекомендуємо

приймати за 30 хвилин до їди, заливати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років (даній препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарату застосовувати у період тривалого симптомного захворювання та протягом 2-4 днів після його закінчення. Побічні реакції. Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати більшість з наведених побічних реакцій: 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 застосування жовчаних шляхів і сечовидільної системи. Виробник: Г. Поль-Боскамп БІОХ & Ко. КГ, Р.В. Рай-Вольфарт GmbH & Co. KG, Кієв Штрассе 11, 25551 Коленштайт, Німеччина/ Kielev Strasse 11, 25551 Kolbenstaedt, Germany P/I 149498/01/01, 149498/01/02. Для додаткової інформації дивіться логотип інструменту 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 медиків 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 Ліб» 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. Federgil P, Wolkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblind, 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, багаточентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі клінічних 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 дослідженні 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 пацієнти в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірного масла та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг чотири або 300 мг ефірної олії чотири або плацебо чотири рази в ± 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-V1-Print. Затверджено 22/02/2023

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Перспективні методи фармакоterapiї в оториноларингології

Шановні читачі, звертаємо увагу, що в попередньому номері газети була опублікована стаття «Перспективні методи фармакоterapiї в оториноларингології», підготовлена за матеріалами конференції «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології». Внаслідок технічного збою до друку пішов її «робочий» варіант. Приносимо свої вибачення за допущену помилку та пропонуємо ознайомитися з фінальною версією даної публікації.

2-3 жовтня 2023 року в м. Львів відбулася науково-практична конференція «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології», присвячена 30-річчю з дня заснування Національної академії медичних наук України. У конференції взяли участь отоларингологи, сурдологи, алергологи, лікарі сімейної медицини й інші фахівці з різних областей України.



Завідувач лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Феодосійович

Мельников мав слово з доповіддю «Дослідження механізмів протівірусної дії комплексного препарату Цинабсин».

– Цинабсин – комплексний препарат, створений саме для лікування риносинуситів, який відновлює носове дихання за рахунок протинабрякової дії, розріджує густий носовий секрет, нормалізує механізми природного очищення порожнини носа та пазух, позитивно впливає на реакції імунітету, особливо місцевого характеру. Цинабсин містить компоненти мінерального (*Cinnabaris, Kalium bichromicum*) та рослинного (*Echinacea, Hydrastis*) походження.

Дослідження *in vitro*, яке проводилося в лабораторії патофізіології та імунології

Таблиця. Відносна частота (%) відхилень та вектор відхилень у впливі препарату Цинабсин у культурі клітин глоткового мигдалика

Показник	Кількість відхилень ± 30%	Відносна частота	Вектор відхилення
γ-Інтерферон	72 із 90 проб	80%	підвищення
ІЛ-10	56 із 90 проб	62,2%	підвищення
ІЛ-18	55 із 90 проб	61%	зниження
CD16 ⁺	66 із 90 проб	73%	підвищення
α-Інтерферон	70 із 90 проб	77,7%	підвищення

ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», було присвячено вивченню впливу препарату Цинабсин на продукцію клітинами глоткового мигдалика клітинних та гуморальних факторів імунітету та запалення методами молекулярної імунології (визначали інтерлейкіни (ІЛ) 1β, 4 і 10, γ- та α-інтерферон, клітини CD16⁺, CD14⁺, а також цитолітичну активність природних кілерів).

Дослідження показало, що препарат Цинабсин як у дозі 10 мкг/мл, так і 100 мкг/мл збільшував у культурі клітин число клітин з експресією антигена CD16⁺ і частково CD14⁺, активував природні цитотоксичні клітини мигдаликів, знижував продукцію

прозапального цитокіну ІЛ-1β, при цьому підвищував продукцію протизапального цитокіну ІЛ-10 та γ-інтерферону (табл.).

Отже, комплексний препарат Цинабсин модулює протівірусну активність та клітини вродженого імунітету, а також активує протизапальні механізми.

Імунологічні дослідження дії Цинабсину в клініці у пацієнтів із гострим ринітом показали, що у хворих на гострий риніт порівняно зі здоровими донорами рівні інтерферонів були вищими в 2-5 разів, як і вміст прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1β. Через тиждень від початку прийому препарату Цинабсин виявлено зниження рівня інтерферону-α до рівня його вмісту у здорових донорів, достовірне зниження інтерлейкіну-1β і підвищення – інтерферону-γ на ≈50% від вихідного рівня. Отримані дані свідчать про те, що Цинабсин має активний вплив на процеси запалення, знижуючи їхні рівні, а також позитивно впливає на протівірусні механізми.



Темою доповіді професора кафедри оториноларингології Дніпровського державного медичного університету, доктора медичних наук Володимира Васильовича Березнюка була раціональна

місцева терапія в разі гострого та хронічного запалення глотки.

– Відомо, що 70-95% причин захворюваності на гострий інфекційний тонзиліт, фарингіт складають вірусні інфекції (аденовірус, віруси грипу А і В, парагрипу, герпесу: ентеновіруси) та 5-30% – бактеріальні інфекції (β-гемолітичний стрептокок групи А (*S. pyogenes*), стрептококи груп С і J), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*).

Одна з основних причин підвищення резистентності до антибіотиків – їхнє необґрунтоване призначення. Так, лише до 30% випадків гострого тонзиліту в дітей мають бактеріальну етіологію, при цьому загальна частота призначення антибіотиків складає ≈90%.

Знеболення і відтерміноване призначення антибіотиків – одна зі стратегій скорочення їхнього необґрунтованого призначення в дорослих і дітей з неускладненими гострими респіраторними інфекціями (Popovich et al., 2018).

Основними причинами необґрунтованого призначення антибіотиків є наявність гострого болю в горлі

(спонтанний та при ковтанні), відчуття садіння і першіння, що значною мірою порушує якість життя пацієнта.

Важливо пам'ятати, що один із факторів розвитку хронічної патології лімфоглоткового кільця – персистувальна бактеріальна інфекція, що дозволяє бактеріям утворювати біоплівки. Вважається, що більшість мікроорганізмів у природних і штучно створених навколишніх середовищах існує у вигляді біоплівок. Біоплівка – це конгломерат мікроорганізмів, розташованих на будь-якій поверхні, – клітин, прикріплених одна до одної чи до субстрату, вкритих екзополісахаридним матриксом (глікокаліксом), що виробляється самими мікробами для захисту бактерій усередині біоплівки.

Існують 3 основні стадії утворення біоплівки: прикріплення (адгезія), ріст і дисемінація. Із практичного погляду найцікавішою є саме перша стадія – адгезія. Водночас немає переконливих даних щодо ролі біоплівок у розвитку гострої ЛОР-патології.

Чи можливо одним лікувальним засобом одночасно провести етіотропне і патогенетичне лікування, вплинути на віруси та бактерії, надати протизапальну дію, забезпечити захист від потенційних подразників, а також мікроорганізмів? Терапевтичний потенціал мають препарати, вироблені за допомогою низькотемпературної апі-технології, за якої не використовується хімічна обробка, завдяки чому зберігаються всі корисні природні властивості речовин. Ефективним засобом для лікування гострого та хронічного запалення глотки є медичний засіб Апіколд, який містить продукти бджільництва (прополісу), лікарських рослин. До складу Апіколду спрею орального входять екстракт прополісу, гліцерин, олія м'яти перцевої. Засіб чинить антибактеріальну, протівірусну, протизапальну, знеболювальну дію, руйнує бактеріальні біоплівки. За 5 хв дії Апіколду спрею орального спостерігається 100% антибактеріальний ефект щодо найпоширеніших антибіотикорезистентних штамів, як-от *S. pyogenes* LO 5674/1, *S. pneumoniae* ATCC49619, *S. aureus* ATCC25213, *H. influenzae* ATCC49247, *M. catarrhalis*.

Флавоноїди прополісу мають потужну дію. Протівірусна ефективність прополісу є зіставною з ацикловіром при VZV-інфекції.

Вони зупиняють вивільнення арахідонової кислоти із клітинних мембран, що, своєю чергою, пригнічує активність ЦОГ-1 і ЦОГ-2, а також блокує активацію гена, відповідального за експресію ЦОГ-2; блокують транскрипцію гена ІЛ-2.

Засіб слід розпилювати на запалену ділянку горла 2-3 р/день. Прополісно-гліцерінова плівка сприяє відновленню слизової оболонки, що запобігає адгезії мікроорганізмів.

Власні дослідження показали, що застосування Апіколду спрею орального в пацієнтів із хронічним запаленням лімфоглоткового кільця запобігає утворенню біоплівок; у разі гострого фарингіту вже на 5-й день лікування сприяє досягненню максимального клінічного ефекту: зменшення гіперемії слизової оболонки ротоглотки на 56,5%, піднебінних мигдаликів на 57,3%, зернистості задньої стінки глотки на 68,4%.

Апіколд – будь вільним від застуди

Сила лікарських рослин та прополісу
проти бактерій, грибків та вірусів

Апіколд мінт - м'яка судинозвужувальна дія¹, сприяє відновленню слизової оболонки носа²

Апіколд пропо - антибактеріальна дія, протизапальна дія, зменшує потребу в призначенні інтраназальних кортикостероїдів²

Апіколд орал спрей - створює захисну плівку з прополісу та гліцерину, гальмує розвиток і поширення бактеріальних біоплівок³



1. Косаківський А.Л. Оцінка ефективності та безпеки застосування Апіколд мінт назальний спрей при гострому вірусному та бактеріальному риносинуситі. Оториноларингологія. Восточная Европа. 2021, том 11, № 3.357.

2. Шевчук Ю.В., Сьомушкіна М.Ю. Оцінка ефективності та безпеки застосування препаратів «Апіколд мінт» назальний спрей та «Апіколд пропо» назальний спрей в комплексному лікуванні гострих аденоїдитів у дітей. Оториноларингологія. №6 (4), 2021.57-65.

3. Косаківський А.Л., Голован О.М., Гунько С.Г., Косаківська І.А. Визначення антимікробної дії засобу «Апіколд спрей оральний». Оториноларингологія, 2021 №3 (4).

Інформація про медичний виріб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.
Апіколд мінт, назальний спрей, 30 мл. Є протипоказання та побічні дії. Декларація про відповідність № 07/UA версія 2 від 31.03.2023 р., терміном дії до 31.03.2028 р.
Апіколд пропо, назальний спрей, 30 мл. Є протипоказання та побічні дії. Декларація про відповідність № 09/UA версія 2 від 31.03.2023 р., терміном дії до 31.03.2028 р.
Апіколд, спрей оральний, 20 мл. Є протипоказання та побічні дії. Декларація про відповідність № 08/UA версія 2 від 31.03.2023 р., терміном дії до 31.03.2028 р.
Виробник: АПІФАРМА д.о.о., Загреб, Хорватія, ЄС. Вироблено для: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Уповноважений представник в Україні: ПАТ «Натурфарм», вул. Лисна, 30а, м. Київ, Пуша-Водича, 04075; телефон: (044) 401-81-03. Інформація подано скорочено. Будь ласка, ознайомитися з повною інструкцією для застосування медичного виробу, перш ніж застосувати або призначити його. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість медичного виробу Апіколд мінт 30 мл, Апіколд пропо 30 мл, Апіколд, спрей оральний, 20 мл, будь ласка, надіслайте листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com.

Значне зниження рівня болю (на 56,5%) за шкалою ВАШ також спостерігається на 5-й день лікування.

Отже, Апіколд спрей оральний – ефективний протизапальний засіб, що прискорює одужання в хворих із гострим фарингітом.



Професор кафедри дитячої хірургії та оториноларингології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), доктор медичних наук Світлана Анатоліївна Левицька

виступила з доповіддю «Проблеми протимікробної терапії в лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів».

– Хронічні синусити (ХС) є одними з найчастіших причин призначення антибактеріальних препаратів, хоча ефективність протимікробної терапії далеко не завжди відповідає очікуванням.

Зайва і нерациональна антибіотикотерапія здатна спричинити зміни видового складу мікробіоти слизової оболонки із різким збіднінням мікробного пейзажу за рахунок загинелі толерогенних бактерій і зміщення рівноваги в бік імуногенних, що створює передумови розвитку хронічного запалення (Abreu N.A. et al., 2012).

Іншою проблемою протимікробної терапії при лікуванні хронічних синуситів є здатність бактерій утворювати біоплівки, що має місце в 29-72% випадків. Системна антибіотикотерапія не спроможна вплинути на бактерії «ядра» біоплівки, а місцева – ефективна тільки за умови перевищення концентрації препарату в 100-1000 разів від середньої інгібувальної, що з огляду на неможливість, тому перспективним наперед вважається використання препаратів, здатних руйнувати біоплівку. Існують дані про те, що біоплівки золотистого стафілокока ефективно руйнують наночастки срібла (Jia M. et al., 2017).

З огляду на вищесказане на особливу увагу заслуговує препарат наноколоїдного срібла КОЛДІСЕПТ наноСІЛЬВЕР, який представлений на ринку України в 3 формах: назальний спрей, спрей для горла, вушні краплі.

В дослідженні, що тривало протягом 3 міс (жовтень-грудень 2021 р.), взяли участь 3400 пацієнтів і 171 лікар-оториноларинголог. Ефективність використання назального спрею КОЛДІСЕПТ наноСІЛЬВЕР оцінена лікарями як «відмінно» в 73% випадків, «добре» – в 27%. Відмічено, що 68% пацієнтів спостерігали значне покращення загального стану вже наприкінці першої доби лікування. Переносимість, оцінена на «відмінно» і «добре», зафіксована в 100% випадків.

Отже, використання назального спрею КОЛДІСЕПТ наноСІЛЬВЕР є ефективним, безпечним, позбавленим побічних і небажаних ефектів методом місцевого лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів.



Завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗ) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Анатолій Лук'янович Косаковський

присвятив свій виступ

застосуванню комбінованих сольових розчинів у терапії запальних захворювань носової порожнини.

– Регулярне зрошення слизової оболонки носа ізотонічними сольовими розчинами – це простий, безпечний, економічно доступний захід комплексної індивідуальної неспецифічної профілактики і лікування гострих респіраторних інфекцій та COVID-19.

Першим етапом лікування риносинуситу є елімінаційна терапія. Дія ізотонічних розчинів включає розрідження і видалення в'язкого секрету з поверхні миготливого епітелію, звільнення від інфекційних агентів, продуктів клітинного розпаду, запальних субстанцій, поновлення умов функціонування мукоциліарного транспорту, зменшення набряку слизової оболонки порожнини носа, відновлення дренажної функції.

Перспективний засіб при запальних захворюваннях носової порожнини – назальний спрей Апіколд мінт, до складу якого входять ізотонічний розчин, ментол і евкаліпт. Олія ментолу забезпечує м'яку судинозвужувальну дію, зумовлює приємне відчуття свіжості після застосування. Ментол подразнює холодові рецептори слизової оболонки, надає інформацію передається до спинного мозку. Не доходячи до спинного мозку, від нервів відходять невеликі відгалуження, з яких під впливом ментолу зменшується вивільнення субстанції Р та АТФ до навколишніх тканин, отже, зменшується вивільнення гістаміну з опастивих клітин, простагландинів із клітин слизової оболонки, що спричиняє звуження судин. Завдяки цьому зменшуються процеси ексудації, слизу в порожнині носа стає менше, хворому легше дихати.

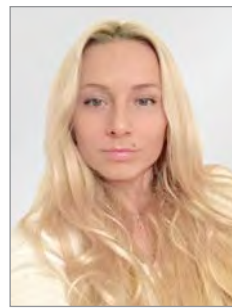
Олія евкаліпту, яку містить у своєму складі назальний спрей Апіколд мінт, підвищує частоту коливань війок клітин епітелію, запобігає приєднанню бактеріальної мікрофлори, чинить імуностимулювальну й антибактеріальну дію, надає приємне відчуття свіжості після застосування.

До складу іншого медичного засобу – назального спрею Апіколд пропо – входять ізотонічний розчин і екстракт прополісу; під час його виготовлення застосовано апі-технології – комплекс удосконалених технологій виробництва засобів із вмістом продуктів бджільництва (прополісу) та лікарських рослин (без хімічної обробки, за низьких температур; забезпечено кількісне визначення рівня флавоноїдів, виробництво здійснено за міжнародними стандартами GMP). Назальний спрей Апіколд пропо чинить протизапальну, противірусну й антибактеріальну дію, зволожує та очищує оболонку носа (руйнує біоплівки).

Розчини з екстрактом прополісу, до яких належить назальний спрей Апіколд пропо, зазначені в рекомендаціях Незалежного інституту охорони здоров'я Польщі як допоміжна терапія запалення навколоносових пазух, зокрема за його гострої форми.

Медичний засіб призначено для дітей віком >4 роки та дорослих. Для зволоження слизової оболонки рекомендовано 1 розпилення в кожен ніздрю. Для видалення секрету з носа – рясне розпилення в кожен ніздрю.

Спільна доповідь професора Анатолія Лук'яновича Косаковського та професора кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук Ілони Анатоліївни Косаківської стосувалася терапевтичних можливостей



в оптимізації результатів тонзилектомії у дітей.

– Тонзилектомія – одне з найпоширеніших хірургічних втручань, тому пошук ефективних лікувальних заходів для оптимізації перебігу процесів регенерації у післяопераційній рані є актуальним.

Відносно нещодавнє рандомізоване контрольоване клінічне дослідження ефективності препарату Тонзилотрен (SilAtro-5-90) при рецидивному тонзиліті показало, що ризик розвитку ангіни в пацієнтів, які отримували лікування, зменшився в 2,2 раза (Palma et al., 2017).

Було проведено власне дослідження оцінки впливу комплексного препарату Тонзилотрен на репаративні процеси післяопераційного періоду в дітей, яким проводили тонзилектомію. Під спостереженням перебували 70 пацієнтів із хронічним тонзилітом (тестова група) та 30 хворих (контрольна група) віком від 6 до 17 років. Усі пацієнти тестової групи отримували Тонзилотрен за 7 днів до операції та протягом 2 тиж після хірургічного видалення мигдаликів. Огляд ЛОР-лікаря проводився під час 5 візитів: 1-й візит до операції, 2-5-й візит відповідав періоду з 1-ї по 14-ту добу післяопераційного періоду. Результати спостереження оцінювали за такими показниками: гіперемія слизової оболонки піднебінних дужок, набряк слизової оболонки піднебінних дужок, фібринозні нашарування в післяопераційній рані, епітелізація післяопераційної рани, кровотеча із післяопераційної рани, кров'яні згустки в післяопераційній рані,

рубцева деформація піднебінних дужок, інтенсивність болю за шкалою ВАШ під час ковтання та вживання твердої їжі, побічні реакції, переносимість препарату Тонзилотрен, ускладнення захворювання, необхідність і тривалість застосування анагетиків.

Призначення препарату Тонзилотрен хворим на хронічний тонзиліт під час хірургічного лікування (тонзилектомії) значно підвищує ефективність лікування, а саме сприяє зменшенню інтенсивності болю під час ковтання та вживання твердої їжі, гіперемії та набряку слизової оболонки піднебінних дужок, прискоренню епітелізації післяопераційної рани, зменшує рубцеву деформацію піднебінних дужок ($p < 0,05$). Епітелізація післяопераційної рани площею >75% її поверхні спостерігалася у 24 (34,3%) хворих на 10-ту добу та у 68 (97,1%) хворих на 14-ту добу після операції в тестовій групі, тоді як у групі контролю цей показник мав місце лише у 13 (43,3%) дітей на 14-ту добу після операції. Під час спостереження не було виявлено побічних реакцій препарату Тонзилотрен та небажаних явищ, що підтверджує безпеку його застосування.

Отже, курсове використання препарату Тонзилотрен у дітей при підготовці до тонзилектомії та в післяопераційному періоді демонструє кращу ефективність порівняно зі стандартним лікуванням за показниками загоєння післяопераційної рани, темпами епітелізації, відсутністю рубцювання та кров'яних згустків та менш виразним больовим синдромом.


Підготував **Олександр Соловійов**



КОЛДІСЕПТ НАНОСІЛЬВЕР

сучасне мистецтво захисту від вірусів та бактерій




Сучасна допомога при лікуванні:

- ➊ фарингіту, тонзиліту та після видалення мигдаликів
- ➋ риносинуситу, алергічного та атрофічного риніту
- ➌ зовнішнього отиту грибкової та бактеріальної етіології

ДІЗНАТИСЯ БІЛЬШЕ



Інформація про медичний верб для спеціалістів медичної та фармацевтичної сфери для застосування у професійній діяльності. Перш ніж застосувати або призначити медичний верб Колдісепт наноСільвер, будь-якого виду, ознайомтеся з повною інструкцією для застосування. Є протипоказання та побічні реакції. Звертайтеся у місця надання медичних послуг. Якщо ви хочете отримати повну інформацію про Колдісепт наноСільвер, будь-якого виду, звертайтеся до виробника. Колдісепт наноСільвер спрей для горла. Склад: вода очищена, наноколоїдне срібло, екстракт трав'яного меду, сорбітол, гіалуронат натрію, мінеральні солі, кислота м'яка перлова, натрій бензоат, лимонна кислота. Декларація про відповідність ІСО 9001 від 10.02.2021 р. Колдісепт наноСільвер назальний спрей. Склад: вода очищена, наноколоїдне срібло, екстракт трав'яного меду, сорбітол, мінеральні солі, натрій бензоат, лимонна кислота. Декларація про відповідність ІСО 9001 від 10.02.2021 р. Колдісепт наноСільвер вушні краплі. Склад: вода очищена, сорбітол, прополісний екстракт, наноколоїдне срібло, наноколоїдне м'яко. Декларація про відповідність ІСО 9001 від 10.02.2021 р. Вироблено для: Альфа Фарма АГ (Alpha Pharma AG), Берн, Швейцарія. Виробник: АРІОНА Лабораторії Спеціалізованої Фармакології Фармакологія Гігієна Каліфорнія, Польща. Уповноважений представник в Україні: ПріТІ-Інфарма, 04073, м. Київ, Пушкір-Вандалі, вул. Ласка, 30а, телефон: (044) 401-61-61.

Застосування першої фіксованої комбінації левофлораксацину та дексаметазону після хірургічних втручань із приводу катаракти

У всьому світі катаракта являє собою провідну причину сліпоти, якій можна запобігти. Поширеність цієї хвороби продовжує зростати у зв'язку зі старінням населення планети. За підрахунками науковців, на катаракту страждає понад 95 млн людей (Prokofyeva E. et al., 2013; Liu Y.C. et al., 2017). У США на катаракту страждає кожен шостий мешканець віком більш як 40 років і понад 50% населення віком більш як 80 років (Prevent Blindness America, 2008). Оскільки орган зору забезпечує людині 80% інформації про зовнішній світ, тяжкі порушення зору та сліпоти суттєво погіршують якість життя (Shu Y. et al., 2023)

Запровадження факоемulsифікації зробило хірургію катаракти найпоширенішим плановим хірургічним втручанням: щороку виконуються близько 10 млн катарактальних операцій (Foster A., 2000). Хоча це втручання є відносно безпечним і проводиться в амбулаторних умовах, воно може ускладнитися місцевим запаленням та інфекцією в ділянці операційної рани, набряком рогівки, ендотельмітом (Patel A. et al., 2023). У пацієнтів похилого віку спостерігається особливо високий ризик захворювань поверхні ока, включаючи блефарит, який виступає найчастішою причиною відмови від хірургічного втручання з приводу катаракти, оскільки є провідним чинником ризику ендотельміту (Afsharkhamseh N., 2014). Окрім віку, чинниками ризику цього небезпечного ускладнення виступають значна тривалість операції, невеликий досвід хірурга, попередній анамнез офтальмологічних хірургічних втручань, розрив задньої капсули, втрата тканин скловидного тіла, неповне видалення фрагментів кришталика, неадекватна стерилізація операційного поля, контамінація хірургічних інструментів, незадовільна цілісність хірургічної рани (в разі склеротомії і розрізів без швів) (Zagaria M.A.E., 2016; Shoss B.L., Tsai L.M., 2013).

Післяопераційне ведення пацієнтів із катарактою

Після неускладнених операцій пацієнтів зазвичай виписують тоді, коли вони притомні, отямалися після введених анестетиків або седативних засобів, мають стабільні ознаки життєдіяльності та не скаржаться на біль чи мають мінімальні больові відчуття. Пацієнту або особам, які його супроводжують, слід надати чіткі усні та письмові інструкції щодо післяопераційного періоду й подальшого життя. Інструкції мають включати план подальшого спостереження й контактні дані хірурга та/або іншого лікаря, уповноваженого надавати подальшу медичну допомогу. На частоту необхідних післяопераційних візитів впливають розмір і тип розрізу, потреба в знятті швів, контроль післяопераційного запалення й офтальмологічні коморбідні стани. Під час кожного відвідування слід оновлювати анамнез пацієнта, вимірювати очний тиск і проводити обстеження за допомогою щільної лампи. За потреби призначаються додаткові обстеження (оптична когерентна томографія, ангиографія з флуоресцеїном тощо) (Shoss B.L., Tsai L.M., 2013).

Післяопераційне запалення зазвичай має самообмежувальний характер, але в клінічній практиці рекомендовано застосовувати фармакотерапію, здатну скоротити час до повного одужання та зменшити дискомфорт у оці (Dell S.J. et al., 2011). Цієї позиції дотримуються й Американське товариство рефрактивної хірургії катаракти, і Європейське товариство рефрактерної хірургії катаракти, і Канадське офтальмологічне товариство (DeCroos F.C., Afshari N.A., 2008; Juthani V.V. et al., 2017; Wu C.M. et al., 2015).

У зв'язку з потребою в зменшенні ризику ускладнень, постхірургічне лікування катаракти обов'язково має включати засоби контролю запалення та профілактики офтальмологічних інфекцій (глюкокортикоїд [ГК] + антибіотик [АБ]) (Aragona P. et al., 2020). Призначати ці засоби слід зважено й обережно, щоб уникнути зловживання АБ та виникнення значущих побічних ефектів ГК (Banello F. et al., 2020).

Результати факоемulsифікації значною мірою залежать від навичок хірурга, а також від прихильності до складного багатокомпонентного

режиму післяопераційного протизапального та протимікробного лікування (Assil K.K. et al., 2021). Загалом післяопераційна консервативна терапія є не менш важливою, ніж сама операція (Aravind H. et al., 2016), однак успіх цього етапу лікування значною мірою обмежується низькою прихильністю пацієнтів, труднощами в правильній інстиляції очних крапель, їхньою недостатньою біодоступністю або побічними ефектами (Kanclerz P., Tuuminen R., 2022). Нерідко лікарі призначають пацієнтам багатокомпонентні громіздкі схеми лікування зі включенням АБ, ГК, нестероїдних протизапальних засобів і штучних сліз або стимуляторів утворення муцину, а іноді з додаванням крапель для зниження внутрішньоочного тиску з метою профілактики глаукоми (Patel A. et al., 2023).

Навіть у разі призначення лише крапель ГК й АБ режим топічного післяопераційного лікування може бути складним як для пацієнта, так і для осіб, котрі його доглядають у післяопераційному періоді.

Прикладом такого режиму є рекомендація через 6 год після операції почати закрупувати АБ 5-6 р/добу, а ГК – 3 р/добу, з наступного дня перейти на 6 р/добу, а згодом поступово зменшити кількість закрупувань (Aravind H. et al., 2016).

Застосування фіксованих комбінацій препаратів

Тривалість післяопераційного місцевого протизапального й антибактеріального лікування є варіабельною та зазвичай залежить від власного емпіричного досвіду лікаря. Вагомою проблемою в післяопераційному застосуванні ГК й АБ є прихильність до лікування, особливо в пацієнтів похилого віку, які становлять більшість (понад 80%) осіб, яким проводяться втручання з приводу катаракти. Одночасне застосування двох видів крапель є складним для цієї підгрупи хворих і супроводжується різким зниженням прихильності. Натомість застосування одного безпечного, ефективного та зручного у використанні комбінованого препарату може гарантувати високу частку усунення запалення, відмінну профілактику інфекцій та оптимальні показники прихильності (Rizzo S. et al., 2022).

З метою досягнення високих показників профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень і прихильності до виконання рекомендацій лікаря було створено фіксовану комбінацію (ФК) левофлораксацину та дексаметазону.

Зазначена ФК отримала схвалення як препарат для лікування інфекцій, асоційованих із хірургією катаракти в дорослих. Цей інноваційний засіб є першою ФК очних крапель АБ хінолонового ряду та ГК і являє собою прогресивний підхід до лікування, оскільки може призначатися навіть у формі короткого курсу (7 днів) одразу після втручання з приводу катаракти. Ця ФК об'єднує в собі переваги своїх складників: левофлораксацину – АБ широкого спектра, активного щодо багатьох граммпозитивних і грамнегативних патогенів, і дексаметазону – найпотужнішого синтетичного ГК (Rizzo S. et al., 2022).

Левофлораксацин являє собою L-ізомер офлораксацину, синтетичний фторхінолоновий АБ III покоління, що інгібує активність бактерійної ДНК-гірази та топоізомерази IV, таким

чином зупиняючи реплікацію ДНК і, відповідно, розмноження бактерій. Спектр активності левофлораксацину включає аеробні граммпозитивні мікроорганізми (метицилінчутливі *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*), аеробні грамнегативні мікроорганізми (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*) й інші бактерії (*Chlamydia trachomatis*) (Anderson V.R., Perry C.M., 2008).

Своєю чергою, дексаметазон є синтетичним фторованим ГК і найпотужнішим синтетичним аналогом кортизолу. Як й інші ГК, дексаметазон реалізує свою протизапальну дію шляхом пригнічення експресії молекул клітинної адгезії, циклооксигенази-1 і -2 та продукції прозапальних цитокінів (Holland E.J. et al., 2019). Дексаметазон безпосередньо проникає у водянисту вологу, здійснюючи всі протизапальні ефекти одразу на місці (Mogensen T.H. et al., 2008). Цей ГК вважається золотим стандартом лікування післяопераційного запалення ока (Abadia B. et al., 2016; Grzybowski A. et al., 2019).

На думку експертів, застосування ФК має однозначну перевагу над роздільними інстиляціями окремих препаратів, і не лише через підвищення прихильності пацієнтів завдяки значному спрощенню режиму лікування, а й через те, що виключають вплив фармацевтів, які можуть пропонувати пацієнту інший АБ або ГК замість призначеного чи радити відмовитися від одного з компонентів комплексної терапії. Важливим є й те, що застосування ФК зменшує сумарні витрати на лікування.

Концепція «багато активних речовин – одна крапля» однозначно потребує активного впровадження в рутинний післяопераційний догляд.

За умов застосування ФК прихильність і комфорт пацієнтів забезпечують надійність і високу частку успішності лікування (Goldberg D.F. et al., 2020).

Доклінічні дослідження

Мікробіологічне дослідження K. Matsuura та співавт. (2020) оцінювало антибактеріальну активність ФК левофлораксацин/дексаметазон щодо основних патогенів, які спричиняють зовнішні інфекції ока та постхірургічні ендотельміти, *in vitro*. Серед проаналізованих мікроорганізмів були метицилінчутливі та метицилінрезистентні *S. aureus*, метицилінчутливі *Staphylococcus epidermidis*, метицилінрезистентні *S. epidermidis*, *S. pyogenes* групи А, *S. pneumoniae*, β-лактамазо-позитивні й негативні штами *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacter cloacae* та *P. aeruginosa*. Було з'ясовано, що ФК демонструвала аналогічну чистому левофлораксацину бактерицидну дію.

Додавання дексаметазону не знижувало протимікробної активності левофлораксацину.

Експериментальне дослідження офтальмологічної токсичності ФК левофлораксацин/дексаметазон виявило, що **закрупування засобу 4 р/добу протягом 4 тиж не провокувало жодних місцевих реакцій**. Активні речовини цієї ФК досягали високої концентрації в ділянці очікуваної фармакологічної активності (в тканинах ока) та лише низької концентрації – в плазмі крові (Rizzo S. et al., 2022).

Клінічні дослідження

Рандомізоване засліплене дослідження іPERME виявило відсутність фармакокінетичної інтерференції між активними інгредієнтами ФК левофлораксацин/дексаметазон. У групі монотерапії левофлораксацином цей АБ досягав середньої концентрації 0,77 мкг/мл, а в групі левофлораксацину/дексаметазону – 0,71 мкг/мл (різниця незначуща). Обидві концентрації перевищували мінімальну інгібувальну концентрацію для більшості офтальмологічних патогенів, чутливих до левофлораксацину. Що стосується дексаметазону, то при застосуванні його як монопрепарату концентрація у водянистій волозі була дещо вищою (16,48 нг/мл проти 11,77 нг/мл у групі ФК). У зразках водянистої вологи пацієнтів дексаметазону натрію фосфату виявлено не було, що свідчить про повний гідроліз до вільного дексаметазону (Figs M. et al., 2019).

У міжнародному багатоцентровому рандомізованому дослідженні LEADER-7, проведеному F. Banello та співавт. (2020), 808 пацієнтів рандомізували в групи лікування

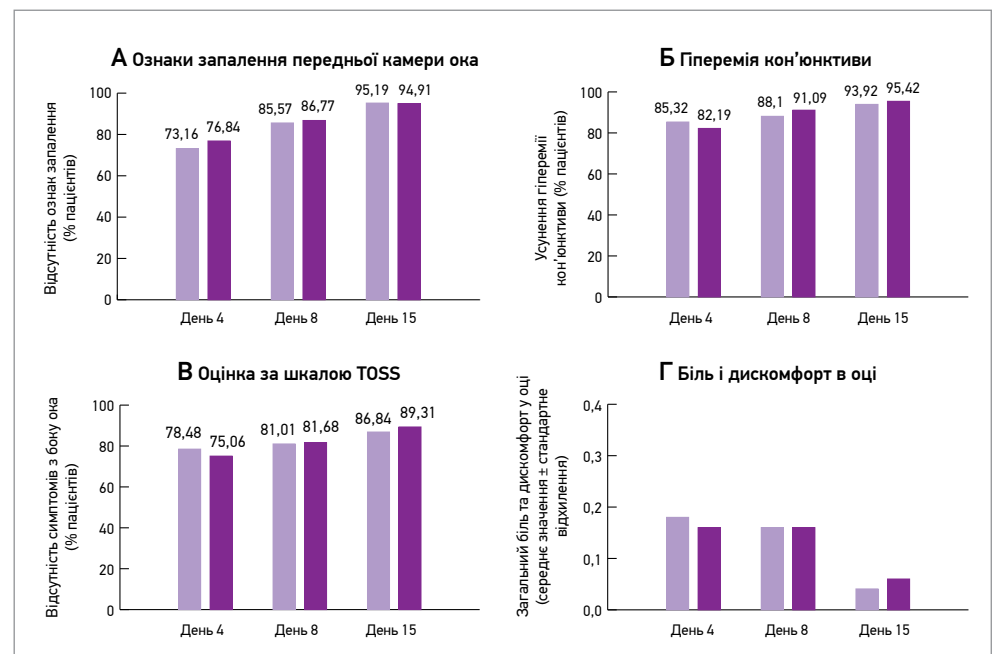


Рис. А – ознаки запалення передньої камери ока (за результатами обстеження за допомогою щільної лампи); Б – гіперемія кон'юнктиви за шкалою від 0 (відсутність запалення) до 3 (значне запалення); В – оцінка за шкалою симптомів із боку ока TOSS (Total Ocular Symptoms Score; свербіж/печіння + гіперемія + слъзотеча); Г – біль і дискомфорт у оці за шкалою від 0 (відсутність болю та дискомфорту) до 3 (значний біль і дискомфорт)

левофлоксацином/дексаметазоном (1 тиждень) із переходом на монотерапію дексаметазоном (1 тиждень) і лікування тобраміцином/дексаметазоном. Тактика застосування ФК левофлоксацин/дексаметазон виявилася не гіршою за тактику, використану в групі контролю.

Через 15 днів після операції в 95,2% осіб групи ФК левофлоксацин/дексаметазон і в 94,9% осіб контрольної групи не відзначалося ознак запалення в ділянці передньої камери ока (рис.).

Тиждень застосування цієї ФК забезпечував повний контроль запалення в абсолютній більшості пацієнтів, без достовірної відмінності між групами. Застосування АБ протягом 1 тиждає змогу зменшити потенціал формування АБ-резистентності, не знижуючи водночас ефективності лікування. Лікування ФК левофлоксацин/дексаметазон протягом 1 тижда усувало запалення ока у 85%, що свідчить про відсутність потреби продовження ГК у більшості пацієнтів, а це зменшує ймовірність розвитку побічних ефектів ГК, як-от підвищення внутрішньоочного тиску та стероїд-індукована глаукома.

Випадків ендотельміту зафіксовано не було. Обидва види лікування добре переношилися; найпоширенішою побічною реакцією був набряк рогівки, найімовірніше, опосередкований хірургічним втручанням. У групі левофлоксацин/дексаметазон він траплявся в 3,29% пацієнтів, а в групі тобраміцин/дексаметазон – у 4,83%.

Прихильність до лікування ФК левофлоксацин/дексаметазон була високою: 90,89% пацієнтів не пропустили жодної дози препарату.

Практичні аспекти

З огляду на результати цих доклінічних і клінічних досліджень ФК левофлоксацин/дексаметазон у формі очних крапель було схвалено в Європі для профілактики та лікування інфекцій, асоційованих із хірургією катаракти в дорослих. Рекомендоване дозування передбачає інстиляцію в кон'юнктивальний мішок однієї краплі препарату 4 рази на добу протягом 7 днів. Не слід переривати лікування передчасно; в разі пропуску дози слід інстилювати наступну дозу за планом. Через тиждень рекомендовано повторно оцінити стан пацієнта, щоби з'ясувати потребу в продовженні лікування у формі монотерапії ГК. Тривалість цього етапу залежить від індивідуальних чинників ризику, результату хірургічного втручання, мікроскопічної картини при огляді за допомогою щільної лампи та тяжкості клінічної картини (зазвичай не більш як 2 тиж) (Rizzo S. et al., 2022).

Клінічні настанови та рекомендації

У рекомендаціях із хірургії катаракти Польського товариства хірургів-офтальмологів (2021) вказано, що АБ слід використовувати в інтенсивному, але короткотривалому режимі, щонайбільше протягом 5-7 днів. Перевагу слід віддавати АБ широкого спектра класу фторхінолонів. Для профілактики розвитку АБ-резистентності поступове зниження дози не рекомендується. Оптимальним рішенням є застосування ФК левофлоксацин/дексаметазон 4 р/добу протягом 7 днів із подальшим переходом на монотерапію ГК до 21 дня після операції. За наявності ризику макулярного набряку ГК можна замінити нестероїдними протизапальними препаратами.

У чинному вітчизняному уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Катаракта» (2016) вказано, що операція з видалення катаракти має включати не лише ретельне усунення всього кришталікового матеріалу з мінімальним травмуванням інших тканин ока, а й профілактику інфекцій. Із цієї метою застосовуються локальні АБ. Через 24-36 год після операції проводиться контрольний огляд, під час якого лікар оцінює гостроту зору пацієнта, його внутрішньоочний тиск і проводить огляд за допомогою щільної лампи. Після завершення першого післяопераційного візиту пацієнта інструктують щодо застосування АБ та/або ГК. Другий контрольний візит проводиться через 7-14 днів після операції; на цьому візиті зазвичай приймають рішення про скасування або продовження застосування АБ.

ВИСНОВКИ

- Хірургічне втручання з приводу катаракти є одним із найпоширеніших офтальмологічних втручань у країнах західного світу. Після операції майже всі пацієнти, включаючи осіб із діабетичною ретинопатією чи віковою макулярною дегенерацією, відзначають достовірне покращення гостроти зору та якості життя.
- Важливим етапом лікування катаракти є післяопераційне ведення пацієнтів, покликане запобігти ускладненням і забезпечити оптимальний результат операції. Основними складовими терапії на цьому етапі є протизапальна

й антибактеріальна терапія, для чого застосовують АБ і ГК.

- Використання ФК левофлоксацин/дексаметазон дає можливість зменшити тривалість АБ-терапії, потенційно знижуючи ризик розвитку АБ-резистентності офтальмологічних патогенів, і покращити прихильність завдяки прийому лише одного виду крапель.
- Доклінічні та клінічні дослідження продемонстрували високу ефективність і безпечність ФК левофлоксацин/дексаметазон: за даними дослідження LEADER-7, через 7 днів лікування в 95,2% пацієнтів

повністю зникають ознаки запалення передньої камери ока.

- Активне впровадження ФК левофлоксацин/дексаметазон у клінічну практику дає можливість раціональної терапії пацієнтів у післяопераційному етапі катарактальної хірургії. Стратегія застосування ФК зменшує навантаження пацієнта АБ та мінімізує ймовірність виникнення побічних ефектів стероїдних гормонів.
- Оригінальна ФК левофлоксацин/дексаметазон – препарат ДУКРЕССА® – з'явиться на українському фармринку на початку 2024 року.

Підготувала Лариса Стрільчук

КРОК ВПЕРЕД У ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ З ВИДАЛЕННЯ КАТАРАКТИ



ДУКРЕССА®
1 мл дексаметазону + 1 мг левофлоксацину, розчин очних крапель



У 95% ПАЦІЄНТІВ ВІДСУТНІ ОЗНАКИ ЗАПАЛЕННЯ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА В КІНЦІ ПЕРІОДУ^{1*}



ВІДСУТНІ БІЛЬ І ДИСКОМФОРТ В ОЧАХ ЧЕРЕЗ 3 ДНІ У БІЛЬШ НІЖ У 90% ПАЦІЄНТІВ^{1,}**



ПОВНОЦІННА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ УЖЕ НА 7 ДЕНЬ^{1,*}**

^{1*}У дослідженні пацієнти отримували препарат ДУКРЕССА® (левофлоксацин 5 мг/мл + дексаметазон 1 мг/мл) протягом 7 днів з наступною монотерапією дексаметазоном (1 мг/мл) протягом 7 днів або комбінацію тобраміцину (3 мг/мл) + дексаметазон (1 мг/мл) протягом 14 днів. Після завершення 7-денної терапії препаратом ДУКРЕССА® було рекомендовано обмеження пацієнтів для вирішення питання про необхідність продовження прийому очних крапель кортикостероїдів у режимі монотерапії.

^{1**}У дослідженні пацієнти отримували препарат ДУКРЕССА® (левофлоксацин 5 мг/мл + дексаметазон 1 мг/мл) протягом 7 днів з наступною монотерапією дексаметазоном (1 мг/мл) протягом 7 днів або комбінацію тобраміцину (3 мг/мл) + дексаметазон (1 мг/мл) протягом 14 днів. Очіні симптоми, про які повідомляли пацієнти, включали свербіж/льняння, гіперемію кон'юнктиви та слюзооточку. Кожному симптому надавали оцінку в балах: 0 – відсутній, 1 – легкого ступеня, 2 – середнього ступеня, 3 – важкого ступеня. Загальна оцінка очних симптомів (ТОСС) є сумою цих балів. Частина пацієнтів без очних симптомів за результатами самої оцінки з використанням ТОСС у дні 4, 8 та 15 були порівнянними¹. Враховуючи кількість включених пацієнтів у сукупності з дуже низькою частотою ендотельміту в загальній популяції, неможливо зробити статистично достовірний висновок. Незалежно на це, виходячи з обсягу вибірки, лікарем є найбільш імовірно, що частота ендотельміту в групі пацієнтів із цим конкретним показанням, під час проведення короткотривалої профілактики частота ендотельміту з меляною ймовірністю буде < 0,2% (не перевищує частоту, прогнозовану у популяції, частина якої отримувала внутрішньоочне введення антибіотиків).

^{1***}У дослідженні пацієнти отримували препарат ДУКРЕССА® (левофлоксацин 5 мг/мл + дексаметазон 1 мг/мл) протягом 7 днів з подальшою монотерапією дексаметазоном (1 мг/мл) протягом 7 днів або комбінацію тобраміцину (3 мг/мл) + дексаметазон (1 мг/мл) протягом 14 днів. Після завершення 7-денної терапії препаратом ДУКРЕССА® було рекомендовано обмеження пацієнтів для вирішення питання щодо необхідності продовження прийому очних крапель кортикостероїдів у режимі монотерапії¹. Терапію розпочинали відразу після хірургічного втручання або після зняття очної пов'язки. У всіх випадках режим дозування передбачав інстиляцію по 1 краплі 4 рази на день.

1. Banello F. et al. Eye (Lond) 2020; 34: 2112-2122.
2. DUCRESSA® (dexmethasone + levofloxacin) Summary of Product Characteristics, October 2021.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДУКРЕССА® (DUCRESSA®)
Склад: 5 мг/мл левофлоксацину + 1 мг/мл дексаметазону. Лікарська форма: краплі очні. Фармакотерапевтична група: офтальмологічні засоби. Протизапальні та антибактеріальні засоби у комбінації. Кортикостероїди та антибактеріальні засоби у комбінації. Дексаметазон та антибактеріальні засоби. Показання: лікарський засіб ДУКРЕССА®, краплі очні, призначений для профілактики і лікування запалення та профілактики інфекцій, пов'язаних з хірургічним втручанням з приводу катаракти у дорослих. Слід розглянути необхідність отримання офіційних рекомендацій щодо належного застосування антибактеріальних засобів. Протипоказання: підвищена чутливість до діючих речовин: левофлоксацину (або інших фторхінолонів) та дексаметазону (або інших стероїдів) – або до будь-якої з допоміжних речовин; простий герпес, кератит, вітряна віспа, корова їжа віспа та інші вірусні захворювання рогики та кон'юнктив; мікобактеріальні інфекції ока, спричинені, зокрема, кислотоустійливими бактеріями, такими як Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium abscessus; грибові захворювання очних структур; меланома глибока інфекція ока; периферійні розриви. Спосіб застосування та дози. Застосовувати по 1 краплі в кон'юнктиву ока після операції кожні 6 годин. Тривалість лікування – 7 днів. Якщо пропущена одна доза, лікування слід продовжити наступною дозою, як було заплановано. Подальше лікування стероїдними очними краплями не повинно продовжуватися 2 тижнів. При супутньому лікуванні іншими очними краплями інстилювання слід здійснювати з 15-хвилинним інтервалом. Впевненість дані про застосування дексаметазону і левофлоксацину ватним жінкам відсутні або обмежені. Грудне вигодовування: системні кортикостероїди та левофлоксацин потрапляють в грудне молоко. Відсутні будь-які дані про те, чи потрапляє значна кількість дексаметазону в грудне молоко і чи може вона клінічно впливати на немовля. Не можна виключити ризик для дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні. Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування або про припинення/утримання від терапії препаратом ДУКРЕССА® з урахуванням переваг годування груддю для дитини та користі терапії для жінки. Діти: безпека і ефективність застосування лікарського засобу ДУКРЕССА® дітям (віком до 18 років) не встановлені. Дані відсутні. ДУКРЕССА® не рекомендується для застосування дітям (віком до 18 років). Побічні реакції: дуже часті < 1/10; Підвищення внутрішньоочного тиску. Часті < 1/10 до < 1/100; Дискомфорт, подразнення, печіння, поколювання, свербіж і почуття жорсткості зору та слюзооточка. Нечасті > 1/1000 до < 1/100; Головокружіння, дисгевзія, шкірний свербіж, риніт. Подкожні > 1/10000 до < 1/1000; Позабачені алергічні реакції, включаючи шкірний висип. Рідкісні < 1/10000; набряк обличчя. Термін придатності: 3 роки. Утилізувати через 28 днів після першого відкриття. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упакуванні при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка: по 5 мл у флаконі із наконечником-крапельницею та кришкою. Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: Santen AT /Santen Oy. Місце походження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Kelloportinkatu 1, Tampere, 33100, Finland. Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить наукову та медичну довідкову інформацію, та призначений для персонального використання працівниками охорони здоров'я та розповсюдження у вигляді друку в спеціалізованих медичних виданнях. Поділитися про це небажано, якщо це виникло в період лікування чи поскаржитися на якість лікарського засобу Ви можете за адресою чи телефоном. Представництва чи на e-mail: russia@biomaras.eu. Представництво «Сантен ОІ» в Україні: Київ, вул. М. Пимоненко, 13, корпус 7-В, офіс 12. Тел.: +38 044 200 68 85. E-mail: ua.santen@santen.com. Інформація надана в скороченому вигляді. Перед застосуванням препарату, будь-ласка ознайомтесь з повним текстом інструкції для медичного застосування лікарських засобів. DUC-UA-23004. Виготовлено: 10.2023. Дієвий доз: 11.10.2026

Ophthalmic-HUB 2023:

актуальні питання сучасної офтальмології

У листопаді відбулася щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю Ophthalmic-HUB 2023, в якій взяли участь фахівці з США, Німеччини, Польщі, Індії та інших країн. Під час заходу обговорювалися проблеми, інновації та досягнення офтальмології, суміжних медичних напрямів.



Головний лікар ТОВ «Центр лазерної корекції зору «Візіум» (м. Київ), кандидат медичних наук Лариса Миколаївна Коваленко мала слово з доповіддю «Така підступна розацеа».

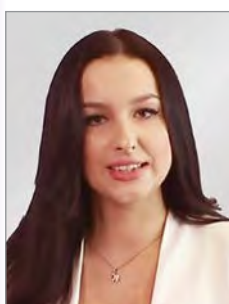
– Розацеа – багатофакторне хронічне ідіопатичне запальне захворювання, яке переважно уражає кровоносні судини та сально-

волосні фолікули центральної ділянки обличчя й очі. Поширеність офтальмологічної форми захворювання є дуже варіабельною. За деякими даними, ураження органа зору зареєстровано в 6-50% хворих на розацеа.

До етіологічних факторів захворювання належать генетичні, екзогенні аліментарні (метеорологічні, екологічні, фізичні, інфекційні, паразитарні), ендегенні (фактори імунної системи, психовегетативні та гемостатичні порушення, вплив судинної патології, вазоактивних пептидів, взаємозв'язок з іншими захворюваннями).

Останнім часом встановлено патогенетичну роль судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), який стимулює проліферацію і міграцію ендотеліальних клітин, їхніх попередників та моноцитів, збільшує судинну проникність і вихід із судин плазмових білків (фібронектину, вітронектину, фібриногену), сприяє вазодилатації через підвищення синтезу оксиду азоту. Це дозволяє віднести розацеа до групи ангіопроліферативних захворювань, в основі яких лежать активація запалення й ангіогенез.

Для вибору тактики лікування розацеа необхідно враховувати індивідуальні особливості механізму розвитку та перебігу хвороби.



Лікар-офтальмолог медичного центру «Айлаз» (м. Київ) Ольга Олегівна Калашнікова сформулювала тему своєї доповіді «За лаштунками сухого ока».

– Очний нейропатичний біль – посилене сприйняття болю у відповідь на зазвичай невеличкі подразники; він спостерігається без будь-яких видимих проявів, що ускладнює його ідентифікацію. Водночас суб'єктивні відчуття пацієнта можуть не співпадати з клінічною картиною. Частим супутнім симптомом є сухість очей внаслідок ушкодження периферичних рухових нервів.

Алгоритм обстеження включає збір скарг (очний біль / дискомфорт), анамнестичних даних пацієнта, заповнення опитувальника OSDI, перевірку гостроти зору, біомікроскопію, інші тести (естезіометрія, тест з анестетиками, проба Ширмера, BUT-тест, профарбовування рогівки). Якщо скарги не збігаються із клінічними проявами, необхідні додаткові обстеження – оптична когерентна томографія переднього відрізка ока, епітеліальна карта рогівки, конфокальна мікроскопія (стан епітеліальних клітин рогівки, щільність, морфологія нервових волокон).

Протизапальне лікування цієї патології включає використання зволожувальних препаратів, м'яких кортикостероїдів, доксицикліну, системних нестероїдних протизапальних препаратів, бандажних м'яких контактних лінз.

Для прискорення нейрогенеративної регенерації використовують автологічну сироватку (містить різні фактори росту, які відіграють вирішальну роль у нейрогенеративній та загоєнні), вітаміни групи В, електрофорез лідокаїну. Рекомендована консультація невропатолога.



Лікар-офтальмолог медичного центру «Айлаз», кандидат медичних наук Наталія Михайлівна Розумій присвятила свій виступ неоваскуляризації рогівки та власному досвіду лікування цієї патології.

– До причин корнеальної неоваскуляризації (КН) належать вроджені захворювання (аніридія), дефіцит стовбурових лімбальних клітин (травма, хімічні опіки ока), інфекційні кератити, виразки рогівки (вірусні – герпетичні, цитомегаловірусні), бактеріальні (грампозитивна, грамотришечна флора, в т. ч. синьогнійна паличка, бліда трепонема, мікобактерія туберкульозу, а також хламідії), грибові (кандиди, аспергілюс, фузаріум тощо), паразитарні (акантамеба, онхоцеркоз), алергічні й аутоімунні стани (атопічний кератокон'юнктивіт, розацеа-кератит, синдром Лаєлла, синдром Стівена – Джонсона), хронічна гіпоксія та порушення трофіки (при носінні контактних лінз, після кератопластики). Патогенез КН пов'язаний із продукцією цитокінів (зокрема VEGF) у відповідь на хронічне запалення і різке погіршення нейротрофічних процесів.

Лікування передбачає застосування стероїдних і нестероїдних протизапальних препаратів (місцево та системно), інгібіторів VEGF (бевацизумаб, ранібізумаб), перорально доксицикліну як неселективного інгібітора металопротеїнази, інгібіторів тирозинкінази (пазопаніб), аганірсену (GS-101), цитостатиків (циклоспорин).

До хірургічного лікування належать тонкогolkова діатермія, різні види лазерної коагуляції (аргонова лазерна коагуляція, YAG, фемтосекундний лазер, фотодинамічна терапія), крос-лінкінг рогівки, меліоративна кератопластика. Перспективним методом лікування є генна терапія.

У клініці «Айлаз» було проведено лікування неоваскуляризації рогівки із застосуванням субкон'юнктивального введення бевацизумабу 2,5 мг/0,1 мл 6 пацієнтам. У жодному випадку не було зафіксовано ускладнень. Під час подальшого спостереження (6-18 міс) появи нових судин не помічено.

Загалом досвід застосування анти-VEGF-препаратів доводить легкість проведення процедури, безпечність, ефективність і стійкість результату.



Доцент кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), професор, доктор медичних наук Юлія Олександрівна Панченко в співавторстві з професором кафедри офтальмології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктором медичних наук

Сергієм Юрійовичем Могілевським підготувала доповідь «Нові етіологічні чинники ускладнень ексимер-лазерної корекції аметропії».

– Аномалії рефракції, відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2020 рік, спостерігаються в ≈2,6 млрд людей у світі, з них 312 млн – люди віком <19 років, у 123 млн є некориговані рефракційні порушення.

Найпоширенішим захворюванням очей у всьому світі є міопія. У 2020 році вона вразила 34% населення світу, а в 2050 році очікується, що вона вплине на приблизно половину населення світу (Holden B.A. et al., 2023). У 2015 році глобальна потенційна втрата

продуктивності через некориговану короткозорість склала 244 млрд дол. США.

З огляду на навантаження на ресурси охорони здоров'я і високу поширеність міопії та інших аметропій об'єктивна економічна оцінка лікування міопії є важливою для максимізації корисних результатів.

Один із методів корекції аномалій рефракції – рефракційна хірургія. На сьогодні обсяг ексимерлазерної корекції (ЕЛК) у світі складає 3,6 млн операцій на рік. Загалом ці процедури можна класифікувати за трьома типами: поверхнева абляція рогівки, стромальна абляція рогівки та рефракційна екстракція лентикули рогівки.

LASIK є процедурою вибору та становить до 85% серед усіх методів. Однак залишаються окремі ситуації, у яких PRK може бути кращим методом вибору (у військових, пілотів, професійних спортсменів або інших осіб, у яких існує вищий ризик травми; в пацієнтів із тонкою рогівкою, дистрофією передньої базальної мембрани епітелію тощо).

Незважаючи на те що з кожним роком відбувається удосконалення технологій та обладнання, а також зростає досвід хірургів, у яких стаж рефракційної хірургії складає >20-25 років, існує ризик виникнення інтраопераційних та післяопераційних ускладнень усіх видів ЕЛК, у т. ч. PRK.

Власне дослідження 38 пацієнтів (76 очей, дві групи спостереження), яким була виконана ЕЛК методом PRK на ексимерному лазері Carl Zeiss MEL 90, показало, що в 15,8% хворих були значно підвищені IgM і IgG проти цитомегаловірусу (CMV).

У двох великих ретроспективних дослідженнях, у кожному з яких було розглянуто >10 тис. очей, виявлено, що частота CMV є набагато вищою після PRK (0,14 проти 0,031%) і після LASIK (0,048 проти 0,031%) порівняно із загальною популяцією. Хоча точний механізм невідомий, існує теорія про те, що імуносупресія від місцевих стероїдів і загибель нейронних клітин, зумовлена ексимерним лазером і хірургічною травмою, спричиняє реактивацію вірусу (Moshirfar M. et al., 2020).

Отже, після встановлення наявності CMV-інфекції є доцільним проводити детальне обстеження рогівки, а також склоподібного тіла та сітківки через ризик їхнього ураження з огляду на те, що травма епітелію й ультрафіолетове випромінювання – тригери активації цитомегаловірусного процесу. Для профілактики післяопераційних ускладнень рекомендовано проводити на етапі планування операції обстеження на наявність CMV-інфекції, а також противірусну передопераційну підготовку та післяопераційне лікування.



Доповідь «Очне протезування: офтальмолог + окулярис = результат» представила **завідувачка кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Наталія Валентинівна Малачкова**.

– Сьогодні через війну в Україні значно зросла кількість людей, які потребують очного протезування, що робить цю процедуру дуже актуальною. Водночас існує проблема, пов'язана з недостатньою кількістю лабораторій протезування і фахівців.

Досвід роботи з очного протезування демонструє, що важливою для вирішення цієї проблеми є тісна співпраця офтальмолога й окуляриса.

Потребу в протезуванні можуть зумовити травма, захворювання очей, постхірургічні наслідки, вроджені й генетичні хвороби. Проте найчастіша причина, через яку пацієнт бажає отримати протез, – косметична. Протез допомагає зберегти симетрію обличчя і зовнішній естетичний вигляд,

надає хворому впевненість завдяки кращому сприйняттю іншими людьми. Отже, основна причина протезування – немедична.

Для виготовлення протеза використовуються скло, гідроксиапатит, оксид алюмінію, поліетилен, біокераміка, акрил.

План реабілітації пацієнта, який потребує протезування, має розпочинатися з енукеації. Перші 4-8 тиж відбуваються загоєння ранової поверхні, зменшення набряку слизової оболонки, після чого можна розпочинати процедуру встановлення. Для цього зазвичай використовується масовий протез (для виготовлення індивідуального протеза необхідно відводити певний час, оскільки в цей період змінюється форма очної порожнини у зв'язку з відновлювальними процесами, що тривають). Через 1-3 дні призначається 1-й візит до окулариста з метою контролю, ще через 1 тиждень – 2-й візит. Протягом 1-го року до встановлення постійного протеза проводяться 1-2 заміни. Постійний протез також має бути змінений кожні 3-5 років. Підбір протеза та процес спостереження, крім окулариста, потребує участі офтальмолога.

Чистка протеза проводиться кожні 1-3 міс (виконує пацієнт), полірування – 1-2 р/рік. Слід зауважити, що в перші 3 роки відбувається заглиблення порожнини, а це потребує збільшення протеза. Також може виникнути необхідність у реконструктивній хірургії.



У фокусі уваги **завідувачки відділу патології та мікрохірургії рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса), доктора медичних наук, професора Галини Іванівни Дрожжиної** були стромальний герпетичний кератит (ГК) і підходи до його лікування.

– Герпесвірусна інфекція – широко поширена група інфекційних захворювань, що характеризуються персистенцією вірусу та його довільним перебуванням в організмі людини, поліморфізмом клінічних проявів і перебігу, можливістю ураження різних органів і систем. Вірусом простого герпесу (ВПГ) 1 та/або 2 типу інфіковано 67% населення віком <50 років, понад 90% – віком >50 років (Looker K. et al., 2016). Шляхи передачі – контактний (з везикулярною рідиною, слиною, вагінальним секретом; через плаценту, при проходженні через інфіковані родові шляхи); рідше – повітряно-краплинний. Вірус герпесу має нейро-, епітеліо-, гепато- та імунотропність.

ГК – провідна причина сліпоты та помутніння рогівки в країнах, що розвиваються, а також найчастіша причина однобічного зниження зору в розвинених країнах. Загальна кількість випадків ГК – 1,5 млн/рік. Білатеральне ураження зустрічається в 12-19% випадків. ГК складає 50-60% усіх запальних захворювань рогівки.

Для ГК характерне рецидивування. Імовірність рецидиву після перенесеного вперше ГК – 33%. Імовірність повторних рецидивів після першого – 50-75%. Рецидиви спостерігаються протягом 1 року в 10%, упродовж 10 років – у 50%, >20 років – у 60% пацієнтів. Рецидив ГК зазвичай є монолатеральним (білатеральним – не більше 3% випадків).

Зараження ВПГ відбувається перорально у віці 2-5 років. Через декілька днів із місця локального зараження вірусу герпесу сенсорними нейронами проникають до чутливих гангліїв, де потім довільно персистують у латентній формі. Віруси герпесу поширюються гематогенно, лімфогенно та нейрогенно. Загострення герпетичної інфекції відбувається під впливом тригерних факторів, коли ВПГ нейронами досягає клітин-мішеней із формуванням клінічно маніфестного рецидиву.

При поверхневих формах проникнення ВПГ до епітелію рогівки відбувається частіше нейрогенним шляхом гілками трійчастого нерва. У клітинах епітелію вірус активно розмножується, клітини зазнають некрозу та злущування з утворенням ерозій різної форми. Після припинення розмноження вірусу в рогівці дефект рогівкової тканини епітелізується, вірус переходить у персистувальний стан.

За глибоких стромальних форм ВПГ проникає до рогівки частіше гематогенним шляхом, чинить пряму ушкоджувальну дію на клітини, зумовлюючи їхню загибель з подальшим розвитком запальної реакції. Ураження стромі рогівки – результат клітинно-опосередкованої імунної реакції на наявність герпетичного антигену. Тяжкість клінічного перебігу й тривалість стромального ураження залежать від кількості та локалізації герпетичного антигену в рогівці, а також від клітинно-опосередкованої імунної реакції, що спричиняє запалення, руйнування рогівки.

Діагностика ГК потребує ретельного вивчення анамнезу з виявленням тригерних факторів, знання особливостей клінічної картини різних форм стромального ГК.

До форм стромального імуноопосередкованого ГК належать інтерстиціальний кератит, що не некротизує, ендотеліт – дископодібний кератит, некротизувальний (виразковий) кератит.

Найчастіша форма ГК за рецидиву (до 50%) – інтерстиціальний кератит, що не некротизує; її клінічними ознаками є наявність одно- чи багатофокусного помутніння в стромі рогівки чи її білуватості, відсутність дефекту епітелію, помірний набряк стромі; дрібні преципітати за осередком спостерігаються при зменшенні набряку рогівки, виникненні іридоцикліту, помірності запальної реакції. Ця форма найчастіше зумовлює зниження зору.

Інша форма (ендотеліт) – дископодібний кератит. До її клінічних ознак належать наявність первинно дископодібного кератиту – ендотеліту, фокальний (іноді дифузний) набряк стромі округлої форми у вигляді диска, локалізація в центральній або парацентральної зоні рогівки; дрібні преципітати за осередком спостерігаються в разі зменшення набряку рогівки, складки десцементової оболонки, іридоцикліту, мікрокістозного набряку.

Некротизувальний (виразковий) кератит – тяжка форма ГК, яка проявляється вираженим запаленням (сильна відповідь на активне розмноження вірусу в стромі, що руйнує тканини рогівки, спричиняє запальну реакцію). Клінічні ознаки: дефект епітелію з виразкою стромі; запальна інфільтрація в стромі, асоційована з дефектом епітелію; перифокальний набряк стромі; локалізація в центральній або парацентральної зоні рогівки; іридоцикліт; швидке прогресування зі стоншенням рогівки, розвитком десцементоцеле; перфорації, помутніння та неоваскуляризація рогівки.

Метагерпетичний (нейротрофічний) кератит – пізня форма ГК, пов'язана із хронічною або хронічно-рецидивною постгерпетичною запальною реакцією без активного вірусу в рогівці. Характеризується порушенням структури рогівки та її регенерації, зниженням чутливості рогівки, сльозопродукції. Клінічні ознаки: виразка поверхні рогівки; дефект епітелію та/або стромі з потовщеними краями; набряк стромі частіше є дифузним; запальна інфільтрація в стромі; іридоцикліт; васкуляризація рогівки; запальна реакція від помірної до вираженої. Домінують порушення поверхні ока нейротрофічного генезу.

До характерних ознак герпетичних виразок рогівки належать інфільтрат рогівки білого кольору, набряк стромі, відсутність гнійних виділень, утворення десцементоцеле та/або перфорацій.

Під час діагностики ГК слід ураховувати такі клініко-анамнестичні критерії:

- герпетична інфекція – найчастіша етіологія кератиту, яка має характерні форми захворювання (деревоподібний / дископодібний кератит);
- наявність частого зв'язку офтальмогерпесу із загальними інфекційними захворюваннями, з наявністю мікротравми ока, психологічною нестабільністю;
- наявність супутніх герпетичних висипань на обличчі та губах;
- болючість, що відчувається на гілках трійчастого нерва, виражений больовий синдром у початковій стадії захворювання;
- нейротрофічний характер ураження зниження чутливості рогівки на пізніших стадіях;
- уповільнена регенерація ушкоджених тканин;
- безуспішність антибактеріальної терапії;
- схильність до рецидивів.

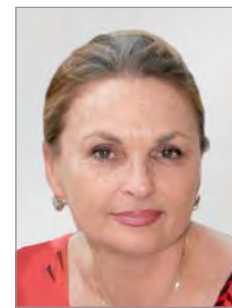
Методи лабораторної діагностики ГК можна розподілити на дві основні групи: методи виявлення збудника чи його антигенів у клінічному матеріалі; методи виявлення специфічної гуморальної та клітинної імунної відповіді хворого на антиген. Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) дозволяє виявити ДНК вірусу герпесу в слізній рідині, камерній волозі, тканинах ока (інформативність – 63-100%). Імуноферментний аналіз дозволяє контролювати рівень специфічних IgM і IgG (інформативність – 23-85%).

Під час проведення диференційної діагностики важливо пам'ятати, що в усіх випадках рецидивувального кератиту необхідно виключити герпетичну етіологію захворювання.

Лікування ГК слід проводити відповідно до форми ГК – застосовувати протигерпетичні препарати місцево та системно в дозуваннях, що відповідають формі ГК.

При лікуванні глибоких форм ГК використовуються валацикловір, ацикловір, рекомбінантні інтерферони та їхні індуктори, мідріатики, нестероїдні протизапальні засоби системно, десенсибілізувальні засоби місцево та системно; за підвищення внутрішньочесного тиску – β-блокатори, α-агоністи (місцево), інгібітори карбоангідрази місцево й системно, осмотичні діуретики; кортикостероїди – відповідно до форми та стадії ГК (місцево, парабульбарно, перорально, внутрішньовенно).

За відсутності ефекту від етіотропної та патогенетичної терапії слід своєчасно спрямовувати пацієнтів на хірургічне лікування.



Директор медичного центру «Айлаз», кандидат медичних наук Оксана Сергіївна Авер'янова акцентувала увагу слухачів на нейротрофічних змінах рогівки як наслідку ГК.

– Нейротрофічний кератит (НТК) – дисфункція рогівкової іннервації, дегенеративне захворювання, яке характеризується зниженням чутливості рогівки, порушенням гомеостазу епітелію, субоптимальним загоєнням рогівки, зниженням продукції сльози. З покращенням діагностики частота НТК зростає із 5 до 11 на 10 000 пацієнтів (Dua H.S. et al., 2018).

На тлі рецидивувального ГК може розвиватися НТК; його ознаки: зменшення больового синдрому, зниження кількості кліпань (<15/хв) та/або неповне закриття повік під час кліпань, зниження продукції сльози, довготривала відсутність повного загоєння виразки, наявність дефекту епітелію над стромальним рубцем, зменшення щільності субепітеліальних нервових волокон. Рецидивувальні ГК зумовлюють приєднання нейротрофічних змін у рогівці.

При діагностиці НТК важливо визначити, чи є активний вірусний процес. Золотий стандарт діагностики – ПЛР. Також використовується реакція імунної флюоресценції (РІФ).

Лікування рецидиву ГК має включати лікування НТК. Тактика лікування НТК передбачає використання безконсервантних зволожувальних препаратів, виключення епітеліотоксичних препаратів. Якщо є підозра на вторинну бактеріальну інфекцію, необхідний нетривалий курс фторхінолонами IV покоління. Також використовуються омега-3, вітамін А місцево, кортикостероїди, системні протівірусні препарати, циклоспорини, доксициклін системно, цистеїн, вітамін С, збагачена тромбоцитами сироватка крові (після отримання негативної РІФ), контактні лінзи.

Згідно з рекомендаціями щодо лікування кератиту, зумовленого ВПГ, місцево застосування ацикловіру забезпечує адекватну концентрацію в рідині передньої камери при інтактній поверхні рогівки (на відміну від ганцикловіру). Довготривале застосування протівірусних системних препаратів полегшує симптоми захворювання, зменшує вірусне навантаження та зони нових уражень, частоту кератитів і випадки внутрішнього запалення.

Підготував **Олександр Соловій**

Вплив астаксантину, лютеїну та зеаксантину на зорові функції після роботи за відеодисплейними терміналами: рандомізоване контрольоване дослідження

Візуальні дисплеї (ВД): комп'ютери, смартфони, планшети, ігрові консолі тощо – є важливою складовою сучасного світу. ВД зробили життя зручнішим й ефективнішим, однак робота з ВД призводить до зниження різних зорових функцій: спричиняє транзиторну короткозорість, викликає зміни очорухової функції через напруження екстраокулярних м'язів, а гра у відеоігри з використанням ВД, що передбачають горизонтальний рух очей, тимчасово знижує динамічну зорову активність. ВД негативно впливають на зорову функцію, яка є важливою у повсякденній діяльності.

Координація очей і рук необхідна для того, щоб швидко й точно дивитися на цільові об'єкти та дотягувати руку до цілі. У повсякденному житті вона забезпечує успішне виконання звичних дій, як-от: дотягнутися до чашки на столі, ввести літери на клавіатурі, керувати автомобілем та ін., і зазвичай потребує швидких рухів очей, які називаються сакадами. Сакади – це дискретні рухи, які швидко змінюють орієнтацію ока, тим самим переводячи зображення об'єкта з ексцентричного розташування сітківки в ямку. Плавний рух очей підтримує зір, утримуючи зображення рухомої цілі на ямці, і є невід'ємною складовою повсякденної діяльності: наприклад, стеження за курсором мишки під час роботи за комп'ютером, стеження за автомобілем, що наближається, або за тенісним м'ячем під час гри. У повсякденному житті ми використовуємо комбінацію сакадних і плавних рухів очей, щоб стабілізувати зображення об'єктів на сітківці.

Робота з ВД порушує координацію «око – рука» та плавний рух очей, оскільки вона пов'язана зі зниженням акомодативної та очорухової функції, що може призводити до значного погіршення продуктивності та якості життя (ЯЖ).

Деякі нутрієнти, як-от астаксантин, лютеїн і зеаксантин, запобігають зниженню зорових функцій, спричиненому ВД. Астаксантин – природний червоний каротиноїдний пігмент, який належить до сімейства вторинних ксантофілів, міститься в мікроводоростях і морепродуктах (лососеві риби, креветки, краби). Антиоксидантна дія астаксантину в 100-1000 разів сильніша за таку вітаміну Е і в 40 разів перевершує значений ефект β-каротину. Астаксантин зменшує розпад оксиду азоту, який бере участь у розширенні кровоносних судин і значно збільшує капілярний кровоток сітківки біля диска зорового нерва, тобто покращує кровообіг і розслаблення циліарного тіла. Згідно з попередніми клінічними дослідженнями, вживання астаксантину відновлює функцію адаптації та покращує очні симптоми в користувачів ВД.

Лютеїн і зеаксантин є жиророзчинними антиоксидантами класу ксантофілів. Їх багато в курячих яйцях і темно-зелених листових овочах (капусті, шпинаті тощо). В організмі людини лютеїн і зеаксантин розподілені

переважно в макулі, яка є центром сітківки, та входять до складу макулярного пігменту, а оптична щільність макулярного пігменту (ОЩМП) використовується як показник для кількісного визначення лютеїну/зеаксантину в макулі. Ці сполуки захищають сітківку від пошкодження шляхом поглинання синього світла. Крім того, прийом лютеїну підвищує рівень ОЩМП, покращує хроматичний контраст і відновлення після фотостресу.

У цьому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні вивчали вплив дієтичної добавки на основі астаксантину, лютеїну та зеаксантину на зорову функцію після роботи з ВД.

Матеріали та методи

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження проводили відповідно до етичних принципів Гельсінкської декларації та Етичних рекомендацій для епідеміологічних досліджень, з 28 березня по 2 липня 2022 року в Japan Sports Vision Association (Токіо, Японія). У дослідженні брали участь здорові чоловіки та жінки віком 20-60 років, які відповідали критеріям включення.

Досліджувалися м'які капсули, які містили 6 мг астаксантину, 10 мг лютеїну та 2 мг зеаксантину. Плацебо являло собою м'яку капсулу з рисовою олією замість цих інгредієнтів. Учасники приймали одну тестову капсулу (активна група) або одну капсулу плацебо (група плацебо) щодня протягом 8 тиж. Робота з ВД полягала у відеоігри на смартфоні протягом 30 хвилин.

Первинний результат

Основними результатами були зміни зорових функцій (час координації «око – рука» і швидкість точності, час реакції зорового руху через плавний рух очей).

Координацію очей і рук вимірювали за допомогою V-training 2G (Tokyo Optical Co., Ltd., Сайтама, Японія). Як метод оцінки вимірювали час, необхідний для завершення наведення на 30 цілей, і визначали як час координації очей і рук. Відсоток 30 мішеней, до яких торкнулися правильно, оцінювали як показник точності координації «око – рука». Час координації «око – рука» та рівень точності оцінювали тричі, до та після роботи з ВД; для оцінки використовували розраховане середнє значення.

Плавні рухи очей вимірювали за допомогою V-training 2G. Оцінку проводили тричі, до та після роботи з ВД, і розраховували середню зміну часу зорової рухової реакції між операціями.

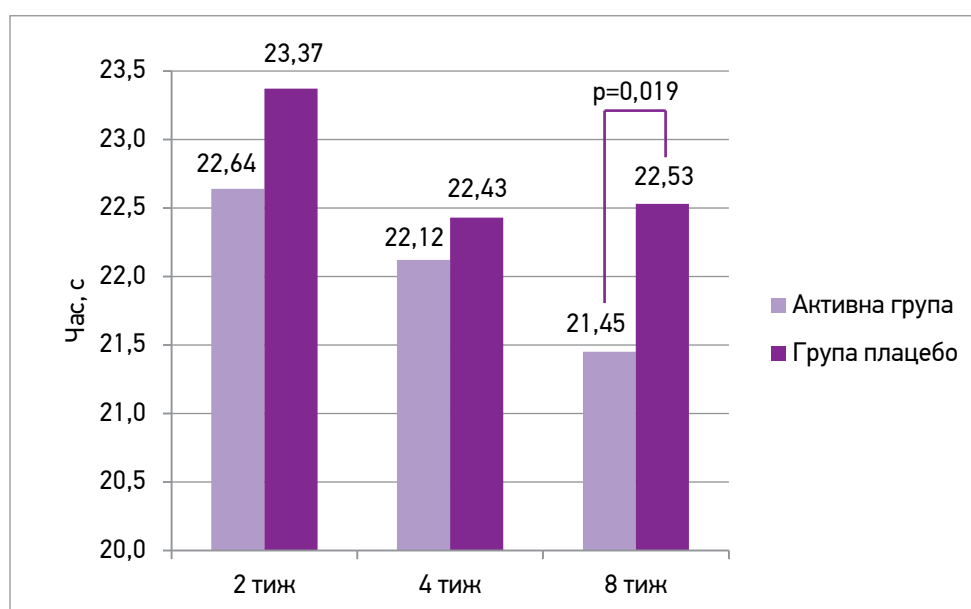


Рис. 1. Час координації очей і рук після роботи з ВД упродовж лікування

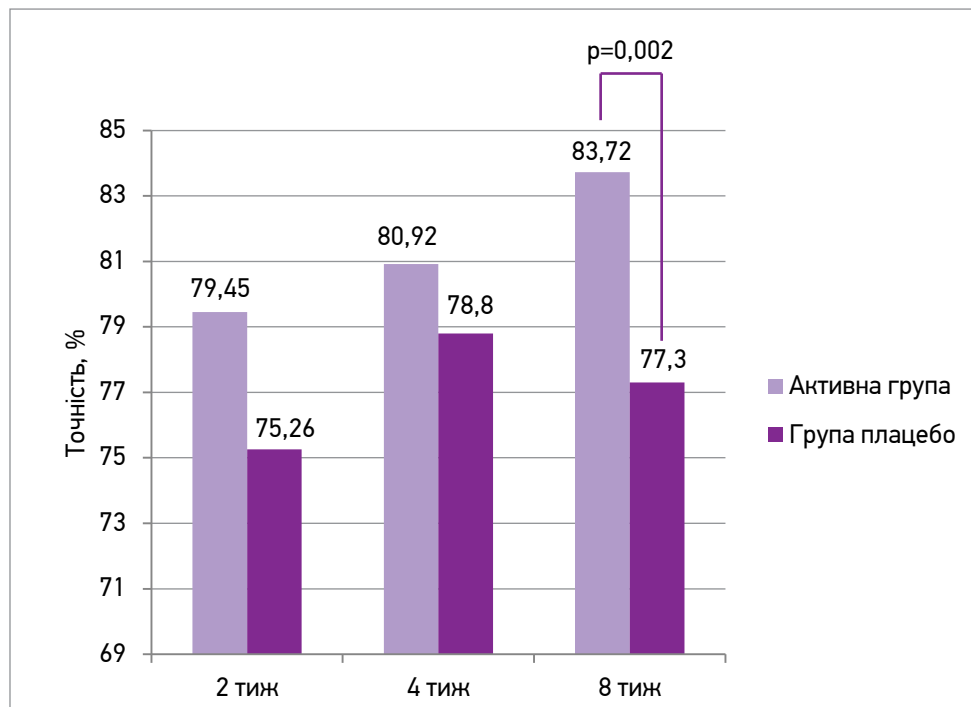


Рис. 2. Точність координації очей і рук після роботи з ВД упродовж лікування

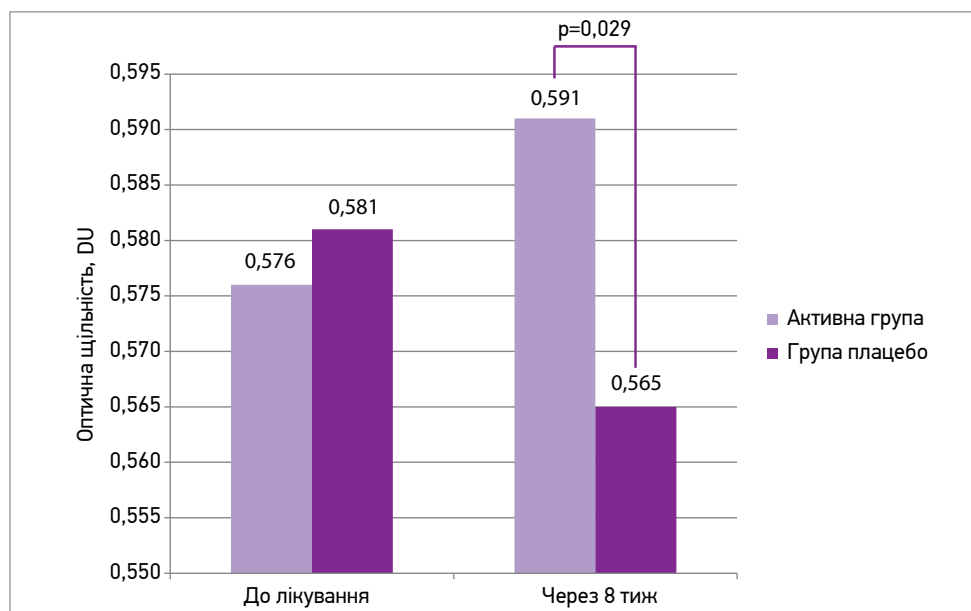


Рис. 3. Оптична щільність макулярного пігменту до та після 8 тиж лікування

Вторинні результати

Рівні ОЩМП вимірювали за допомогою макулярного пігментного екрану в лівому та правому оці, розраховували зміну середніх рівнів ОЩМП в обох очах від початку дослідження.

Учасники заповнювали опитувальники ЯЖ з візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) для оцінки суб'єктивних симптомів до та після роботи з ВД.

Було встановлено такі кінцеві точки безпеки: маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ) та артеріальний тиск (АТ), які вимірювали під час фізикального огляду протягом дослідження. Пацієнти також вели веб-щоденник протягом всього періоду прийому досліджуваного продукту, і всі несприятливі події, які мали місце, аналізувалися та оцінювалися на предмет зв'язку з ним.

Результати

За результатами скринінгу та попередніх тестів з 86 осіб для участі в дослідженні були обрані 64; їх випадковим чином було розподілено в активну групу або в групу плацебо. Після огляду та оцінки пацієнтів в активній групі і групі плацебо залишилося відповідно 28 і 29 осіб.

Після роботи з ВД час координації очей і рук через 8 тиж в активній групі був значно коротшим, ніж у групі плацебо: $21,45 \pm 1,59$ с проти $22,53 \pm 1,76$ с відповідно ($p=0,019$) (рис. 1). Показник

точності координації очей і рук після роботи з ВД через 8 тиж в активній групі був значно вищим, ніж у групі плацебо: $83,72 \pm 6,51\%$ проти $77,30 \pm 8,55\%$ відповідно ($p=0,002$) (рис. 2). Зміна часу координації очей і рук між операціями до і після роботи з ВД через 8 тиж в активній групі була значно нижчою, ніж у групі плацебо: $0,05 \pm 1,39$ с проти $0,81 \pm 1,37$ с відповідно ($p=0,041$). Зміна показника точності координації очей і рук між операціями до і після роботи з ВД через 8 тиж в активній групі була значно вищою, ніж у групі плацебо: $77 \pm 6,19\%$ проти $-3,14 \pm 6,58\%$ відповідно ($p=0,025$).

Ці результати показали, що ефект покращення зорово-моторної координації при вживанні досліджуваного продукту зменшився в результаті роботи з ВД.

Зміна часу реакції до та після роботи з ВД через 2 тиж в активній групі була значно нижчою, ніж у групі плацебо: $0,016 \pm 0,156$ проти $0,104 \pm 0,149$ відповідно ($p=0,033$).

Зміни рівнів ОЩМП між базовим рівнем і показниками на 8-му тижні в активній групі були значно вищими, ніж у групі плацебо: $0,015 \pm 0,052$ проти $-0,016 \pm 0,052$ відповідно ($p=0,029$) (рис. 3).

Опитувальник ЯЖ не виявив істотних відмінностей між групами. Протягом періоду дослідження не спостерігалось змін показників ІМТ та АТ. Аналіз веб-щоденників не виявив жодних побічних явищ, пов'язаних із прийомом досліджуваного продукту.

Обговорення

Основним висновком дослідження є те, що робота з ВД тимчасово порушувала координацію очей і рук і плавні рухи очей, а астаксантин, лютеїн і зеаксантин покращували координацію очей і рук, порушену внаслідок взаємодії з ВД. Це підтвердило гіпотезу, що дієтичні добавки з астаксантином, лютеїном і зеаксантином є корисними для запобігання порушенням координації очей і рук, спричиненим ВД. Робота з ВД призводить до постійного напруження циліарного м'яза, оскільки тривалий час, витрачений на зосередження погляду на дисплеї, призводить до зменшення амплітуди акомодатії. Крім того, робота з ВД спричиняє зниження окорухової функції через напругу екстраокулярних м'язів, тобто порушення тимчасової координації очей і рук і плавного руху очей внаслідок роботи з ВД можуть бути пов'язані зі зниженням акомодатії та окорухової функції.

Вживання астаксантину значною мірою відновлює акомодативну функцію через покращення кровопостачання, контроль пошкодження м'язів і розслаблення гладких м'язів циліарного тіла. Астаксантин може відновлювати екстраокулярні м'язи, покращуючи окорухову функцію, такі як сакади. Отже, астаксантин може поліпшити зорово-рухову координацію після роботи з ВД шляхом покращення акомодативних, окорухових та фізичних функцій.

У цьому дослідженні зміна рівнів ОЩМП між базовим рівнем і 8-м тижнем в активній групі була значно вищою, ніж у групі плацебо. Макулярний пігмент складається з лютеїну та зеаксантину, й ОЩМП використовується для визначення лютеїну та зеаксантину в макулі. Результати вказують на те, що лютеїн і зеаксантин накопичуються в макулі сітківки після прийому тестового продукту. Крім того, це збігається з попереднім дослідженням, яке показало, що вживання багатого на лютеїн шпинату протягом 8 тиж підвищило рівень ОЩМП. Лютеїн і зеаксантин поглинають синє світло, яке ВД випромінює на макулу сітківки. Згідно з попереднім дослідженням, вживання лютеїну та зеаксантину підвищує контрастну чутливість у здорових осіб при використанні ВД. Лютеїн і зеаксантин присутні не лише в сітківці, а й у зоровій і моторній корі головного мозку, що впливає на зорово-моторні реакції. Також лютеїн і зеаксантин можуть підтримувати координацію очей і рук після роботи з ВД шляхом збільшення швидкості візуальної обробки та контрастної чутливості.

Досліджувані компоненти можуть сприяти покращенню ЯЖ, попереджаючи зниження координації очей і рук після роботи з ВД.

За матеріалами: Yoshida K., Sakai O., Honda T. et al. Effects of Astaxanthin, Lutein, and Zeaxanthin on Eye-Hand Coordination and Smooth-Pursuit Eye Movement after Visual Display Terminal Operation in Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Intergroup Trial. *Nutrients*. 2023; 15 (6): 1459.

Адаптований переклад з англ. Олени Костюк

ВІД РЕДАКЦІЇ

Проведене дослідження надзвичайно актуальне з огляду на те, що нині з ВД (смартфони, планшети, ноутбуки, комп'ютерні монітори і т. ін.) має справу чи не кожна людина. Внаслідок карантину ще під час пандемії COVID-19 представники багатьох професій перейшли в онлайн-режим роботи, для дітей також впровадили дистанційне навчання. Повномасштабне вторгнення змусило багатьох українців так і залишитися працювати у віддаленому форматі. Окрім того, на фронті оператори багатьох видів сучасної зброї також протягом тривалого часу перебувають перед ВД. Такі навантаження закономірно впливають на здоров'я очей.

Вважають, що частота розвитку астенонії залежить від часу роботи з ВД протягом доби і зустрічається у 20% користувачів при роботі протягом 2 год, у 60% користувачів – протягом 4 год і в 95% випадків – при використанні ВД понад 6 год на добу.

Переоцінити важливість якісного зору для життя людини неможливо. Без нормальної зорової функції страждає здатність повноцінно бачити навколишній світ, сприймати інформацію, працювати. Сьогодні, у час бурхливого технічного прогресу, очі зазнають все більших навантажень. Тому, з огляду на дані наведеного дослідження, рекомендовано використовувати певні дієтичні добавки до раціону харчування, які сприятимуть підтриманню функції зору, допомогатимуть подолати дефіцит поживних мікроелементів, котрий може бути спричинений віковими змінами, збільшенням зорового навантаження, стресом або незбалансованим харчуванням.

Склад Оптикс Преміум спеціально розроблений для підтримання функції органа зору, антиоксидантного захисту сітківки й запобігання прогресуванню вікових захворювань очей. Оптикс Преміум містить астаксантин (3 мг), лютеїн (10 мг) і зеаксантин (2 мг), про які йшла мова в дослідженні, а також омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), коензим Q₁₀, куркумін, вітаміни D, C та E, цинк, мідь.

Важливо зазначити, що кожен компонент Оптикс Преміум чинить свій позитивний вплив на зорову функцію. **Омега-3 ПНЖК**, особливо довголанцюгові ДНА й ЕРА, відіграють надзвичайно важливу роль у функціонуванні всього організму. ДНА є в усіх тканинах, але в особливо високій концентрації є в мозку, яєчках та сітківці. У мембранах зовнішніх сегментів фоторецепторів сітківки ДНА виконує роль структурного ліпіда.

Вітамін С, важливий водорозчинний антиоксидант, життєво необхідний для загального здоров'я очей, він підтримує синтез колагену, якого потребують кровоносні судини, рогівка та який забезпечує структурну цілісність склоподібного тіла. Він захищає очні структури, кришталик і рогівку від окисного пошкодження, регенеруючи вітамін Е для посилення антиоксидантної дії. Вітамін С присутній у людських слюзах, посилює антиоксидантний і протизапальний захист поверхні ока та допомагає у відновленні пошкоджень рогівки, зменшуючи набряк і запалення.

Вітамін Е сприяє антиоксидантному захисту поверхні ока. Дослідження показали, що вітамін Е, особливо в поєднанні з **коензимом Q₁₀**, може сприяти загоєнню ран рогівки, відновленню суббазального нервового сплетення рогівки та стабілізації поверхні ока після операції з видалення катаракти. Крім того, він впливає на імунну та запальну активність клітин, пригнічує агрегацію тромбоцитів і посилює вазодилатацію, що корисно для здоров'я очей. Вітамін Е сприяє підтриманню в здоровому стані сітківки і може зменшити ризик катаракти, захищаючи кришталик ока від окисного пошкодження; також у поєднанні з іншими антиоксидантами сприяє зниженню ризику вікової макулярної дегенерації (ВМД).

Вітамін D взаємодіє з рецептором вітаміну D рогівки, перетворюючись на кальцитриол і зменшуючи запалення та оксидативний стрес, підтримуючи бар'єрну функцію рогівки, впливаючи на системну абсорбцію кальцію, корелюючи зі слюзовиділенням і симптомами сухості очей, а також потенційно впливаючи на розвиток хвороби сухого ока.

Куркумін – клас поліфенолів, присутній у кореневищі куркуми, зокрема куркумін, чинить антиоксидантну, протизапальну, протимікробну та протипухлинну дію.

Цинк є структурним елементом у ферментах і білках сітківки, підтримує антиоксидантний захист від окислювального стресу, сприяє імунній функції та загоєнню ран, покращує нічне бачення, а в поєднанні з вітамінами С і Е може знизити ризик ВМД.

Мідь сприяє утворенню колагену, підтриманню здоров'я судин, синтезу нейромедіаторів (дофаміну, норадреналіну та серотоніну) і структурній цілісності тканин ока. Мідь бере участь у виробленні меланіну, впливаючи на пігментацію в райдужній оболонці та забезпечуючи захист від УФ-випромінювання.

Ефективність продуктів лінійки Оптикс підтверджена низкою досліджень, зокрема, при сухій формі ВМД (Скрипник Р. Л., Скрипниченко І. Д., 2014), глаукомі на тлі кардіологічної патології (Клюев Г. О., 2013), міопічній макулопатії та глаукомній нейропатії (Завгородня Н. Г., Міхальчик С. В., 2013), токсичній оптичній нейроретинопатії (Недзвецька О. В., 2017) тощо.



COVID-19: поточний стан проблеми, помилки та наслідки

15 грудня відбулася щорічна науково-практична конференція «Інфекційні хвороби: сучасні виклики та проблеми діагностики». Доповідь на тему «COVID-19: поточний стан проблеми, помилки та наслідки» представила завідувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська.



О.А. Голубовська

«Коронавірусна хвороба (COVID-19) уже змінилася, і ми повинні винести певну науку, проаналізувати помилки й готуватися до наступних викликів», – почала свою доповідь Ольга Анатоліївна. Вона наголосила, що завершення надзвичайної фази пандемії COVID-19, яке було оголошене Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) 5 травня 2023 р., є можливістю озирнутися на несправедливості, котрі перешкоджали реагуванню громадської охорони здоров'я на виклики та підходи до діагностики й лікування цього захворювання, оскільки пандемія повністю не завершилася, закінчилася лише її надзвичайна фаза, що супроводжувалася безпрецедентними адміністративними заходами, але в післяпандемічний період людство ще не увійшло.

Поточний стан проблеми COVID-19

Станом на 31 травня 2022 р. у світі зареєстровано 6,9 млн смертей від COVID-19 (17,2 млн розрахункових смертей). Ця приголомшлива кількість загиблих є глибокою трагедією та водночас глобальним провалом на багатьох рівнях. При цьому протягом 2,5 років пандемії пошук походження SARS-CoV-2 залишається неповним і непереконливим. Було ідентифіковано два основні можливі шляхи появи SARS-CoV-2: природна зоонозна передача від тварини до людини й далі від людини до людини або з досліджень трьома можливими шляхами – інфікування дослідника в полі при заборі зразків, у лабораторії при вивченні вірусів, зібраних у їхньому природному середовищі, та в лабораторії при вивченні вірусів, які були генетично модифіковані (вітік) (Sachs J. et al., 2022).

У європейському ретроспективному аналізі було виявлено значно вищий ризик внутрішньолікарняної смертності в пацієнтів із варіантом SARS-CoV-2 Omicron порівняно з інфекцією грипу А чи В (відносний ризик (ВР) 1,54; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,18-2,00; $p=0,002$). В іншому ретроспективному дослідженні, проведеному в США восени та взимку 2022-2023 рр., було виявлено значно вищий ризик внутрішньолікарняної смертності серед пацієнтів із COVID-19 порівняно з хворими на грип (ВР 1,61; 95% ДІ 1,29-2,02).

Пані Голубовська окремо зупинилася на поточному стані проблеми COVID-19 і зазначила, що SARS-CoV-2 є дуже мінливим вірусом, нові мутації зазвичай підвищують його контагіозність. За останній рік не виявлено варіантів вірусу, що спричиняють стурбованість. При цьому нові варіанти уникають природного та штучного імунітетів, але навіть у разі підвищення захворюваності летальність не зростає.

3 березня 2023 р. Європейський центр із профілактики та контролю захворюваності (ECDC) деескалував ВА.2, ВА.4 та ВА.5 зі списку варіантів SARS-CoV-2, що спричиняють занепокоєння (VOC), оскільки ці батьківські лінії більше не циркулюють. ECDC продовжуватиме класифікувати та звітувати про конкретні підлінії

SARS-CoV-2, що поширюються, котрі відповідають епідеміологічній ситуації. Наразі немає варіантів SARS-CoV-2, які відповідають критеріям VOC.

Незважаючи на це, нова хвиля, що спричиняється SARS-CoV-2 Omicron, має відмінний від інших перебіг із негативними наслідками на організм, які ще недостатньо вивчені, а саме:

- інтенсивніша передача вірусу та залучення до епідеміологічного процесу дітей різного віку;
- коротший інкубаційний період;
- тяжчий перебіг хвороби в осіб із коморбідністю: розвиток декомпенсації на тлі цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності;
- розвиток декомпенсації спостерігається навіть в осіб молодого віку;
- характеризується розвитком тромбозів, іноді в дебюті захворювання;
- зростання випадків транзиторної енцефалопатії, що виникають навіть у дебюті захворювання.

Позитивний і негативний досвід під час поширення COVID-19

Цікавий досвід подолання спалахів COVID-19 у Тайваню. Більшу частину 2020 р. COVID-19 був рідкістю для Тайваню, незважаючи на те що до січня 2020 р. було багато подорожей до Китаю, включаючи Ухань. Завдяки широкому тестуванню та відстеженню контактів вони придушили два великі спалахи: в березні 2020 р. та влітку 2021 р., звівши місцеві випадки до нуля. На травень 2023 р. у Тайвані загинули 853 людини.

О.А. Голубовська нагадала, що найбільше постраждали під час пандемії США, але якби ця країна мала такий самий рівень смертності, як у Тайвані, то було б втрачено 12 тис. людей, а не понад 1 млн. Досвід Тайваню показує, що навіть на початку січня 2020 р. було досить інформації, щоб занепокоїтися щодо вірусу, а отже, був потенціал для придушення будь-якого спалаху.

Помилки протидії поширенню

• Представники громадської охорони здоров'я тривалий час не визнавали, що COVID-19 поширювався безсимптомними людьми.

• Газета South China Morning Post повідомила, що китайські чиновники виявили випадки, які датуються 17 листопада 2019 р.

• Ближче до кінця грудня в лікарнях Уханя було відомо, що хворі пацієнти поміщені на карантин, але медичний персонал продовжує заражатися, що було явним доказом передачі інфекції від людини до людини та першим кроком до пандемії.

• 31 грудня 2019 р. представники охорони здоров'я Уханя визнали 27 випадків «незрозумілої пневмонії», спричиненої вірусом, але стверджували, що немає жодних доказів «очевидної передачі від людини до людини».

• Наступного дня китайські державні ЗМІ оголосили, що влада притягнула до дисциплінарної відповідальності 8 осіб за поширення чуток про вірус, у тому

числі доктора Лі Веньяна, який зазначив, що випадки таємничої пневмонії нагадують SARS і закликав колег носити захисне спорядження.

• Лише 20 січня 2020 р. влада Китаю публічно визнала, що вірус явно передається від людини до людини. Через 3 дні закрили місто Ухань.

• 11 січня 2020 р. китайський учений дозволив австралійському колезі завантажити геном вірусу в генний банк без офіційного дозволу. Весь світ зміг побачити, що це новий коронавірус, тісно пов'язаний із SARS. Наступного дня лабораторію вченого закрили.

• 26 січня 2020 р. міністр охорони здоров'я Китаю озвучив на пресконференції попередження, що люди без симптомів можуть передавати вірус.

• На тому самому тижні в статті The Lancet було задокументовано випадок безсимптомного ураження легень.

• Багато органів охорони здоров'я ігнорували, заперечували та навіть применшували докази поширення без симптомів. Наприклад, чиновникам у США знадобилося часу до кінця березня, щоб визнати, що люди без симптомів можуть бути заразними.

Отже, 20 січня 2020 р. офіційно було заявлено про різкий підйом захворюваності в Китаї, 30 січня ВООЗ оголосила цей спалах надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, а вже в лютому відбулося швидке поширення вірусу в різних країнах світу.

Проблеми терапії COVID-19

На початку пандемії не було методів лікування, які відповідали би принципам доказової медицини. Уся увага була прикута до апаратів штучної вентиляції легень, а не своєчасному лікуванню хвороби. Наприкінці березня 2020 р. у нашій країні було прийнято закон «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню COVID-19», у якому зазначалося, що «в інтересах лікування особи, хворої на COVID-19, підтвержену за результатами лабораторного тестування, можуть також застосовуватися методи лікування та/або профілактики COVID-19, якщо такі методи профілактики та/або лікування допущені офіційним органом США, країн – членів Європейського Союзу, Великої Британії, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, Китайської Народної Республіки, Держави Ізраїль до застосування при лікуванні та/або профілактиці COVID-19 у відповідній країні або на території Європейського Союзу, відповідно до рішення центрального органу виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику в галузі охорони здоров'я, за умови отримання згоди на медичне втручання відповідно до цих Основ».

Ольга Анатоліївна зауважила, що в жовтні 2020 р. Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) затвердило ремдесивір як перший препарат для лікування коронавірусної інфекції, хоча в цей же час

з'явилися повідомлення про те, що препарат не знижує показники смертності від COVID-19 (Pan H. et al., 2020); це заплутувало лікарів-практиків. У подальших дослідженнях ефективність ремдесивіру було достовірно доведено. Зокрема, в аналізі 562 учасників, випадково розподілених у співвідношенні 1:1 для прийому ремдесивіру або плацебо, ремдесивір продемонстрував статистичне значуще зниження ризику госпіталізації, пов'язаного з COVID-19, на 87% або смерті від усіх причин до 28 днів (Gottlieb R.L. et al., 2022).

У 2021 р. спеціалісти ВООЗ розкритикували Україну за плани витратити понад 100 млн грн на закупівлю препарату тоцилізумаб, назвавши його експериментальним лікуванням, але з огляду на його високу ефективність уже 6 липня 2021 р. наполегливо рекомендували його до використання в усіх країнах світу.

Наслідки фатальних помилок

• Надзвичайно висока летальність від потенційно виліковної хвороби.

• Підрив довіри до медичної спільноти світу, в тому числі експертного середовища, міжнародних інститутів, що формують політику в галузі охорони здоров'я.

• Підрив довіри до імунопрофілактики інфекційних хвороб.

Інфекційний процес у разі COVID-19 та особливості терапевтичних підходів

До основних чинників, що впливають на тяжкість розвитку інфекційного процесу, спричиненого будь-якими збудниками, належать:

- 1) вірулентність збудника;
- 2) доза мікроорганізму – єдиний показник, на який можна вплинути терапевтично;
- 3) генетично зумовлені особливості імунної відповіді.

Відомо, що імунологічна реактивність організму завжди конкретна щодо різних антигенів. Будь-який організм може бути імунологічно високореагуючим на один антиген і низькореагуючим – на інший. При цьому один і той самий антиген спричиняє імунну відповідь різної сили в організмів різних генотипів, і навпаки: один і той самий організм по-різному реагує на різні антигени, а генетично детермінована різниця в «силі» імунної відповіді не зникає навіть під впливом іонізуючої радіації.

Пандемія COVID-19 виявила недоліки сучасних підходів до рекомендацій із лікування таких хвороб. Серед іншого доповідь відзначила відсутність рандомізованих контрольованих досліджень, а також їхній невдалий дизайн на початку пандемії. У разі виникнення таких нестандартних ситуацій варто пам'ятати, що закономірності розвитку інфекційного процесу однакові, а отже, схожими є й принципи лікування таких хворих. І головним чинником є раннє застосування етіотропних або специфічних препаратів, які здатні пригнічувати реплікацію збудника.

Крім того, метою лікування хворих на інфекційну патологію є не просто їх одужання, а одужання без ускладнень та/або наслідків. Це також досягається тільки раннім лікуванням, іще до того, як стан хворого почне погіршуватися.

Рання протівірусна терапія COVID-19 також запобігає розвитку її тривалих наслідків. Наприклад, у травні 2023 р. в журналі The Lancet було опубліковано дослідження, котре показало, що застосування Паксловіду знижувало ризик затяжної коронавірусної інфекції на 26%, молнупіравіру – на 14% (Liu J. et al., 2023). Тобто вчасне лікування зменшувало ризик розвитку затяжної COVID-19, що має 287 унікальних клінічних проявів, серед яких когнітивні розлади, втома, випадіння волосся, втрата маси тіла, болі в суглобах та ін. (Deer R.R. et al., 2021).

Вплив протівірусних препаратів на вірусне навантаження

У 2021 р. американські вчені провели систематичний огляд, у який було включено 36 досліджень (7222 пацієнти), та відзначили помітний зв'язок між вірусним навантаженням у ротоглотці на початку симптомів із тяжкістю COVID-19 і лікуванням в інтенсивній терапії. У більшості з цих досліджень повідомлялося про найвищі вірусні навантаження за появи симптомів (Shenoy S., 2021). Високе вірусне навантаження впливає на клінічні наслідки тяжкого гострого респіраторного синдрому, спричиненого SARS-CoV-2. «Це закономірність розвитку інфекційного процесу», – констатувала О.А. Голубовська.

Ефективність протівірусних препаратів прямої дії

Нірматрелвір, посилений ритонавіром, – єдиний препарат специфічної терапії COVID-19. Він демонструє близько 88% зниження ризику госпіталізації або смерті порівняно з плацебо ($p < 0,001$) і близько 94% зниження ВР госпіталізації та смерті в пацієнтів віком ≥ 65 років порівняно з плацебо (Hammond J. et al., 2022).

Якщо немає обмежень у постачанні чи матеріально-технічному забезпеченні, профілактика та лікування інфекції SARS-CoV-2 можуть бути призначені будь-якій особі, котра відповідає вимогам згідно з інструкціями з використання лікарських засобів.

Це саме стосується й енісамію йодиду (лікарський засіб Амізон®), який відповідно до класифікації Центру з методології статистики лікарських засобів ВООЗ віднесений до групи протівірусних препаратів. У 2019 р. у лабораторії Аарт'яна те Велтуїса (Кембридж, Велика Британія) було відкрито прямий інгібувальний ефект енісамію йодиду на вірусну РНК-полімеразу (в тому числі SARS-CoV-2 та грипу А/Н1N1), який здійснюється його активним метаболітом VR17-04.P. При цьому він не чинить негативної дії на життєздатність уражених вірусом клітин. Трохи раніше науковою спільнотою під керівництвом Бернадетт Ковач ідентифіковано активний транспортер OСТ1 для закачування енісамію йодиду в нормальні бронхоепітеліальні клітини, що вистилають дихальний тракт людини та є воротами для грипозної інфекції (Elli S. et al., 2021; Verthuis A.J.W. et al., 2021).

Особливості лікування на догоспітальному етапі

Пані професор, спираючись на власний клінічний досвід, застерегла лікарів від призначення кортикостероїдних препаратів на догоспітальному етапі, за винятком випадків невідкладних станів та/або

разового ситуативного застосування (наприклад, злаякісна гіпертермія). Вона не рекомендувала призначати нірматрелвір, посилений ритонавіром, без урахування лікарських взаємодій (наприклад, заборонено разом із ривароксабаном), антикоагулянти та комбінацію антикоагулянтів із дезагрегантами, а також заміняти прийом протівірусних препаратів від COVID-19 препаратами для лікування грипу (озельтамівір).

Окремо Ольга Анатоліївна зупинилася на чинниках, що впливають на відмову в призначенні протівірусної терапії, та віднесла до них:

- 1) суб'єктивні:
 - нетяжкий стан у дебюті хвороби створює хибне уявлення про її перебіг загалом;
 - надмірна тривожність лікаря щодо токсичності препаратів;

- недовіра щодо ефективності внаслідок вираженого очікуваного ефекту (закономірності розвитку інфекційного процесу при вірусних і бактеріальних інфекціях різні) та/або невміння правильно оцінити таку ефективність (наприклад, температура тіла не є основним критерієм тяжкості);

- заповлітизованість: зсув акценту від реальної мети лікування до зацікавленості фармакологічних компаній;

- запізня діагностика (наприклад, за негативних специфічних тестів);

- 2) об'єктивні:

- відсутність доступу до препаратів;

- наявні протипоказання, що унеможливають призначення тих чи інших засобів;

- пізні звернення хворих та/або розвиток дихальної недостатності (тільки для пероральних засобів).

Висновки

- У період спалахів емерджентних інфекційних хвороб оптимальними варто вважати максимальну госпіталізацію всіх хворих та ізоляцію контактів.

- Для надання медичної допомоги більшості хворих на COVID-19 не потрібно високотехнологічне обладнання.

- У цих умовах найуразливішими виявилися високорозвинені країни з низьким ліжковим фондом.

- Міжнародні рекомендації можуть бути помилковими та/або запізними внаслідок надзвичайної заповлітизованості проблеми та відвертого лобізму.

- Для профілактики тяжкого перебігу хвороби необхідна рання етіотропна та патогенетична терапія.

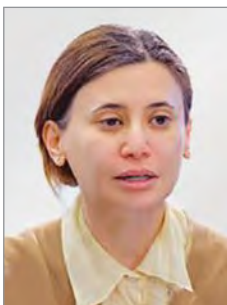
Підготувала **Юлія Котикович**



1 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон; 2 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон Макс; 3 - Реєстраційне посвідчення № Р/97770/16 від «6» березня 1997р. (наказ МОЗ України від 13 вересня 2000 р. № 1422)
 Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Р.П. № UA/6493/01/01, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «20» січня 2021 р. № 90), Р.П. № UA/6493/01/02, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «20» січня 2021 р. № 478), Р.П. № UA/12415/01/01, від «4» липня 2017 р. (наказ МОЗ України від «10» вересня 2021 р. № 1922), Р.П. UA/11862/01/01 №2779 від 02.12.2020. Виробник: АТ «Фармак». Місцезнаходження: Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74. тел.: +38 (044)239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86/ e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua УКР/ПРОМО/02/2023/АМІ/І/001

Нагальні питання імунопрофілактики гострої респіраторної хвороби COVID-19

30 листопада відбулася онлайн-конференція «Інфекція та імунітет», присвячена важливим питанням протидії вірусним інфекціям у складних умовах українського сьогодення. Чималу увагу було приділено профілактиці коронавірусної хвороби, захворюваність на яку останнім часом знову почала зростати. Сьогодні стримування поширення COVID-19 за допомогою вакцинації має надзвичайно важливе значення в умовах повномасштабної війни, тому Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України в своїх останніх рекомендаціях акцентують увагу на важливості продовження планової вакцинації у період пандемії задля уникнення погіршення епідемічної ситуації, а також запобігання новим спалахам COVID-19. Провідні експерти з імунізації та фахівці розповіли про останні зміни в стратегії протидії COVID-19 в Україні.



Експерт ВООЗ із питань запобігання розповсюдженню захворювань та імунізації, доктор Вусала Аллахвердієва розповіла про оновлені рекомендації Стратегічної консультативної групи експертів з імунізації (SAGE) і рекомендації Бюро ВООЗ в Україні щодо Національного плану імунопрофілактики гострої респіраторної хвороби COVID-19.

Спікерка нагадала, що цілі вакцинації проти COVID-19 (відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ від січня 2022 року) не змінилися та містять такі положення:

- мінімізація смертності, тяжких форм захворювання та загального тягаря COVID-19;
- зменшення впливу на систему охорони здоров'я;
- повне відновлення соціально-економічної діяльності;
- зменшення ризику появи нових варіантів вірусу.

Втім, рекомендації щодо вакцинації проти COVID-19 зазнали певних змін. Попередні дані, отримані після проведення масової вакцинації проти COVID-19, а також результати моделювання ефективності вакцин дозволили дійти низки практичних висновків. Виявилося, що в межах пріоритетної групи підвищення рівня охоплення первинною вакцинацією чинить більший вплив на зниження кількості госпіталізацій і смертей на одну дозу, ніж використання еквівалентної вакцини для підвищення рівня охоплення бустерною дозою.

Серед пріоритетних груп збільшення коефіцієнта охоплення бустерною дозою для груп із пріоритетнішим використанням зазвичай зумовлює значніше зниження показників тяжких захворювань і смерті, ніж застосування еквівалентної дози вакцини з метою підвищення рівня охоплення первинною серією вакцинації груп із нижчим пріоритетом.

Отже, якщо можливості вакцинації проти COVID-19 обмежені (недостатня кількість вакцин або відсутність достатнього забезпечення персоналом), потрібно насамперед надавати бустерну дозу для груп високого ризику, а не продовжувати вакцинацію первинною серією серед інших груп населення.

Країни з низькими показниками охоплення первинною серією вакцинації спочатку мають досягти високих показників охоплення первинною серією вакцинацій серед груп із вищим пріоритетом перед тим, як пропонувати дози вакцини групам із нижчим пріоритетом.

Оскільки люди літнього віку складають значну частку групи з найвищим пріоритетом, у місцях, де немає доступу чи доставки вакцин для осіб літнього віку, слід розглянути питання щодо пріоритетності нових способів доставки спеціально для досягнення високого рівня охоплення саме в цій підгрупі.

Країни з помірним або високим рівнем охоплення первинною серією в групах із вищим пріоритетом зазвичай мають визначити пріоритетність наявних ресурсів, щоб спочатку досягти високих показників охоплення бустерною дозою в групах із вищим пріоритетом перед тим, як пропонувати дози вакцини групам із меншим пріоритетом.

Наразі в Україні дуже низьким є рівень охоплення вакцинацією серед сільського населення. Втім, серед сільського населення є люди літнього віку, які взагалі не отримали жодного щеплення в межах первинної серії. Саме вони мають вищий пріоритет щодо вакцинації проти COVID-19. У другу чергу слід вакцинувати літніх людей, які вже отримали щеплення в межах первинної серії, лише потім – решту населення, що не отримала первинної дози вакцини.

Сьогодні ВООЗ рекомендує за пріоритетністю вакцинації проти COVID-19 виокремлювати такі групи населення: найвищого, високого, середнього та низького пріоритетів, при цьому для кожної з груп установлено оптимальний обсяг вакцинації (табл. 1).

Інтеграція вакцинації проти COVID-19 до Національного плану імунізації та первинної медичної допомоги

Згідно з останніми рекомендаціями ВООЗ, вакцинацію проти COVID-19 слід включати до національних графіків щеплень. Інтеграція вакцинації проти COVID-19 до Національного плану імунізації та первинної медичної допомоги має проводитися з урахуванням низки настанов.

Для груп найвищого та високого ризику рекомендується застосовувати періодично бустерні дози (протягом 4-12 міс після другої бустерної вакцинації). Для осіб інших груп, які не були вакциновані вчасно первинною серією, вакцинацію первинною серією слід завершити.

Хоча сезонність ще не повністю встановлена для SARS-CoV-2, дані за останні 2 роки підтверджують значніше передання вірусу протягом зимового сезону, тому під час планування кампанії щодо охоплення первинної серії чи бустером для осіб групи найвищого ризику слід урахувувати сезонність захворювання.

З огляду на декілька досліджень спільного введення вакцин проти COVID-19 та інших вакцин для дорослих SAGE рекомендовано вводити їх проти COVID-19

з іншими вакцинами для дорослих і підлітків одночасно чи в будь-який час (живими, атенуйованими, інактивованими вакцинами, з ад'ювантом чи без нього).

Для ширшого охоплення населення доцільно поєднувати вакцинацію проти COVID-19 з іншими медичними послугами. Це можуть бути планові заходи надання медичних послуг (медичний заклад, мобільні/виїзні служби, комплексні пакети профілактичних послуг), а також кампанії масової імунізації проти інших захворювань.

Цілі та пріоритетні стратегії вакцинації проти COVID-19 в Україні, рекомендовані Бюро ВООЗ в Україні на 2023-2024 рр.

До пріоритетних стратегій боротьби з COVID-19 в Україні ВООЗ відносить:

- підвищення рівня охоплення первинною серією щеплень людей літнього віку, імунокомпрометованих й осіб із супутніми захворюваннями незалежно від віку;

- забезпечення охоплення бустером людей літнього віку, імунокомпрометованих (незалежно від віку) та людей із супутніми захворюваннями (кожні 6-12 міс);

- підтримувати охоплення бустером персоналу критичних служб (кожні 12 міс);

- дозволити іншим групам доступ до вакцини для первинної серії у межах наявного запасу вакцин без шкоди для доступу високопріоритетних груп.

ВООЗ рекомендовано виконувати бустер кожні 6-12 міс:

- людям літнього віку з декількома серйозними супутніми захворюваннями – через 6 міс після введення останньої дози;

- особам літнього віку (>75 або >80 років) – через 6 міс після введення останньої дози;

- людям літнього віку (>60 років, які не належать до вищезазначених груп) – через 12 міс після введення останньої дози;

- дорослим, підліткам і дітям віком >6 міс із помірними чи тяжкими імунодефіцитними станами – бустерна доза через 6 міс (для додаткової дози та першої бустерної дози рекомендований інтервал має становити 3-4 міс);

- молодшим людям зі значними супутніми захворюваннями чи серйозним ожирінням – через 12 міс.

З огляду на бойові дії та складну економічну ситуацію ВООЗ рекомендує Україні досягати означених цільових показників охоплення вакцинацією проти COVID-19 відповідно до груп пріоритетності (табл. 2).

Наразі загальний показник охоплення вакцинацією проти COVID-19 в Україні є досить низьким і становить ≈30% (дещо вищий у містах та нижчий у сільській місцевості). За таких умов слід зосередитися на вакцинації людей літнього віку, котрі ще не отримали первинної дози.



Доцент кафедри дитячих інфекційних захворювань та імунології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), голова Національної технічної групи експертів з імунопрофілактики (НТГЕІ), член Європейської технічної консультативної групи експертів з імунізації (ETAGE), член правління Української академії педіатричних спеціальностей, член правління Всеукраїнської асоціації дитячої імунології, член

Пріоритетність	Програма вакцинації проти COVID-19
Група найвищого пріоритету Літні люди Медичні працівники Імунокомпрометовані особи	первинна серія + додаткова доза + бустери
Група високого пріоритету Дорослі із супутніми захворюваннями Вагітні Вчителі й інші працівники освітньої сфери Невпорядковані соціально-демографічні субпопуляції	первинна серія + бустери
Група середнього пріоритету Всі інші дорослі Діти та підлітки із супутніми захворюваннями	первинна серія + бустери
Найнижчий пріоритет Здорові діти та підлітки	первинна серія + бустери

Пріоритетність	Програма вакцинації проти COVID-19, спосіб надання та цілі
Група найвищого пріоритету Нещеплені літні люди (віком >65 років), імунокомпрометовані особи та люди із супутніми захворюваннями незалежно від віку	Досягти 70% охоплення первинною вакцинацією в кожній групі шляхом інтегрованих послуг у плановій імунізації – до кінця 2023 року
Група високого пріоритету Літні люди (віком >65 років), імунокомпрометовані особи (незалежно від віку) та люди із супутніми захворюваннями кожні 6-12 міс Персонал критичних служб кожні 12 міс	Досягти 80% охоплення бустером у кожній групі шляхом кампанії у вересні – жовтні кожного року (в поєднанні з вакцинацією проти сезонного грипу) на 2023-2024 рр. Досягти 80% охоплення бустером шляхом кампанії у вересні – жовтні (в поєднанні з вакцинацією проти сезонного грипу та з АДП-вакцинацією) на 2023 р.
Середня пріоритетна група Інші нещеплені групи (решта дорослих, підлітків і дітей)	Немає цілі щодо рівня охоплення, зосереджено на первинних серіях, через планову імунізацію, бажано у вересні – жовтні 2023 р.

Таблиця 3. Схеми вакцинації проти COVID-19 відповідно до пріоритетності

Група	Первинна вакцинація та бустерна доза (перша бустерна доза вводиться через 5 міс для дорослих і 6 міс для дітей від первинної вакцинації)	Додаткові бустерні дози	Примітки
Групи високого пріоритету			
Групи, що мають найвищий ризик смерті від COVID-19			
Літні люди (вік >60 років)	Рекомендовані	Рекомендовані (через 12 міс від попередньої дози, але може бути введена раніше за бажанням особи при відсутності дефіциту вакцини для щеплення інших осіб із групи, що мають найвищий ризик смерті від COVID-19; інтервал до введення додаткової бустерної дози має складати щонайменше 6 міс від введення попередньої бустерної дози)	Найефективніше використання вакцин проти COVID-19, що має найсуттєвіший вплив на зниження смертності
Дорослі віком <60 років із серйозними супутніми захворюваннями чи тяжкою формою ожиріння	Рекомендовані	Рекомендовані (через 12 міс від попередньої дози, але може бути введена раніше за бажанням особи при відсутності дефіциту вакцини для щеплення інших осіб із групи, що мають найвищий ризик смерті від COVID-19; інтервал до введення додаткової бустерної дози має складати щонайменше 6 міс від введення попередньої бустерної дози)	
Підгрупа в межах групи «літні люди»: найстарші особи (вік >75 років)	Рекомендовані	Рекомендовані (через 6 міс від введення попередньої бустерної дози)	
Підгрупа в межах групи «літні люди»: літні особи з декількома серйозними супутніми захворюваннями	Рекомендовані	Рекомендовані (через 6 міс від введення попередньої бустерної дози)	
Інші групи медичного ризику			
Імунокомпрометовані дорослі, підлітки та діти від 6 міс (осіб, які перебувають з імуносупресивної терапії визначено наказом МОЗ від 11.10.2019 № 2070 та позиція НТГЕІ)	Рекомендовано розширений первинний курс (із введенням додаткової дози, що вводиться через 1 міс від другої дози для вакцин із 2-дозною схемою вакцинації та першої дози для вакцин з однодозною схемою вакцинації)	Рекомендовані (через 6 міс від введення попередньої бустерної дози)	Ефективність вакцини є нижчою в імунокомпрометованих пацієнтів. Для додаткового захисту рекомендовано такі заходи, як використання засобів індивідуального захисту, вакцинація найближчого оточення та лікування на ранньому етапі у випадку інфікування SARS-CoV-2
Вагітні (включно з підлітками)	Рекомендовано розширений первинний курс (із введенням додаткової дози, що вводиться через 1 міс від другої дози для вакцин із дводозною схемою вакцинації та першої дози для вакцин з 1-дозною схемою вакцинації)	Рекомендовано ввести 1 дозу вакцини під час вагітності, якщо попередню дозу було введено >6 міс тому	Вакцинація вагітної досягає декількох цілей: захищає саму вагітну та її дитину – як в утробі, так і після народження до досягнення 6 міс
Медичні працівники	Рекомендовані	Рекомендовані (через 12 міс від попередньої дози, але може бути введена раніше за бажанням особи при відсутності дефіциту вакцини для щеплення інших осіб із групи, що мають найвищий ризик смерті від COVID-19; інтервал до введення додаткової бустерної дози має складати щонайменше 6 міс від введення попередньої бустерної дози)	Мета вакцинації – підтримання стійкої системи охорони здоров'я
Групи середнього пріоритету			
Здорові молоді дорослі (віком 18-59 років)	Рекомендовані	Рутинно не рекомендовані. Проте в окремих випадках вакцинація може бути проведена за бажанням особи при відсутності дефіциту вакцини для забезпечення осіб із групи високого пріоритету та відсутності факторів ризику, пов'язаних із введенням бустерної дози. Інтервал до введення додаткового бустера має складати щонайменше 6 міс від введення попередньої бустерної дози	
Діти та підлітки віком >6 міс до 17 років із тяжкою формою ожиріння або супутніми захворюваннями, що можуть зумовити тяжкий перебіг COVID-19	Рекомендовані	Рутинно не рекомендовані. Проте в окремих випадках вакцинація може бути проведена за бажанням особи при відсутності дефіциту вакцини для забезпечення осіб із групи високого пріоритету та відсутності факторів ризику, пов'язаних із введенням бустерної дози. Інтервал до введення додаткового бустера має складати щонайменше 6 міс від введення попередньої бустерної дози	
Групи низького пріоритету			
Здорові діти та підлітки віком >6 міс до 17 років	Вакцинацію рекомендовано зробити доступною та проводити за бажанням законних представників дитини	Рутинно не рекомендовані. Проте в окремих випадках вакцинація може бути проведена за бажанням особи при відсутності дефіциту вакцини для забезпечення осіб із групи високого пріоритету та відсутності факторів ризику, пов'язаних із введенням бустерної дози. Інтервал до введення додаткового бустера має складати щонайменше 6 міс від введення попередньої бустерної дози	Користь та економічна ефективність вакцинації здорових дітей і підлітків є значно нижчою порівняно з вакцинацією груп високого й середнього пріоритету, а також порівняно з використанням вакцин проти інших інфекцій у дітей

Європейського товариства з дитячих інфекційних хвороб (ESPID), консультант із вакцинації проти COVID-19 у проєктах Світового банку, кандидат медичних наук Федір Лапій розповів про оновлені рекомендації Національної технічної групи експертів із питань імунопрофілактики щодо вакцинації проти COVID-19 пріоритетних груп і стратегій на 2023-2024 рр.

Доповідач зазначив, що висвітлені в попередній доповіді положення SAGE мають рекомендаційний характер. Водночас українські лікарі повинні користуватися вітчизняними настановами, які також зазнали певних змін. Наприкінці вересня 2023 р. МОЗ України оновлено рекомендації з вакцинації проти COVID-19, що було затверджено наказом МОЗ України № 1700 від 27.09.2023 р. «Про введення в дію підпункту 1.1 пункту 1 Рішення оперативного штабу МОЗ України з реагування на ситуації з поширення інфекційних хвороб, яким можна запобігти шляхом вакцинації від 15 вересня 2023 р.» позиції НТГЕІ. Наказ містить рекомендації щодо визначення пріоритетних груп для вакцинації проти COVID-19 та рекомендації з отримання бустерних доз вакцини в 2023-2024 рр.

На жаль, багато лікарів і досі не ознайомлені з цим наказом, тому необгрунтовано відмовляють пацієнтам, які звертаються до них щодо отримання додаткових бустерних доз.

Спікер означив низку термінологічних аспектів, необхідних для правильного розуміння процесу вакцинації проти COVID-19.

Первинна вакцинація проти COVID-19 – курс щеплень, який передбачає отримання 2 доз вакцини

проти COVID-19 за гомо-/гетерологічною схемою або введення 1 дози, якщо це передбачено інструкцією до застосування вакцини. Додаткова доза вакцини проти COVID-19 зараховується до первинної вакцинації.

Завершений первинний курс щеплень проти COVID-19 – проведена первинна вакцинація (з урахуванням додаткової дози) та отримання першої бустерної дози вакцини.

Додаткові бустерні дози – дози вакцини, які вводяться після отримання першої (другої дози, якщо така була введена раніше) бустерної дози вакцини проти COVID-19.

На сьогоднішній день термін як «друга бустерна доза» втрапив актуальність; наразі використовується інший – «додаткові бустерні дози».

Перша бустерна доза вводиться через 5 міс для дорослих і 6 міс для дітей від первинної вакцинації. Для додаткових бустерних доз може бути використана будь-яка з доступних вакцин проти COVID-19. За можливості слід обрати вакцину, перевага надається адаптованій під варіант Omicron із пріоритизацією осіб, які належать до груп високого ризику тяжкого перебігу COVID-19. Особи, котрі мають порушення схеми вакцинації проти COVID-19 та не отримали другої дози вакцини чи першої бустерної дози, повинні їх отримати за першої можливості з дотриманням мінімального інтервалу до введення першої бустерної дози (щонайменше 5 міс для дорослих і 6 міс для дітей) з введенням наступних додаткових бустерних доз з інтервалами, зазначеними в таблиці 3.

Групи за пріоритетністю

Відповідно до наказу МОЗ України № 1700 від 27.09.2023 р. виокремлюють групи населення за пріоритетністю вакцинації проти COVID-19.

I. Групи високого пріоритету

A. Групи, що мають найвищий ризик смерті від COVID-19:

- літні люди (віком >60 років);
- ✓ підгрупа в межах групи «літні люди»: (віком >75 років);
- ✓ підгрупа в межах групи «літні люди»: літні люди з декількома серйозними супутніми захворюваннями;

- дорослі віком <60 років із серйозними супутніми захворюваннями чи тяжкою формою ожиріння.

B. Інші групи медичного ризику:

- імунокомпрометовані дорослі, підлітки та діти віком >6 міс;
- вагітні;
- медичні працівники.

II. Групи середнього пріоритету

Здорові дорослі (вік 18-59 років).

Діти та підлітки віком >6 міс і до 17 років із тяжкою формою ожиріння або супутніми захворюваннями, що можуть спричинити тяжкий перебіг COVID-19.

III. Групи низького пріоритету

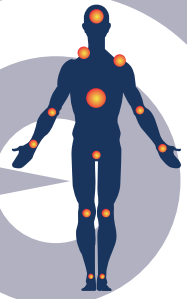
Здорові діти та підлітки віком >6 міс до 17 років.

Для кожної з виокремлених груп населення надано рекомендації щодо застосування первинної вакцинації, бустерних і додаткових бустерних доз.

Підготував В'ячеслав Килимчук

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ**

БОЛЮ^{2*}



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



**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 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.

Гострий синусит: як уникнути зайвих призначень і ефективно полегшити стан пацієнта

Проблема боротьби з антибіотикорезистентністю (АБР) актуальна у всьому світі. АБР призводить до збільшення тривалості хвороби, зростання витрат на лікування, підвищення показників смертності. Лише у Європі полірезистентні патогени щороку спричиняють понад 23 тис. смертей (Murray C.J.L. et al., 2022). У зв'язку із цим належна оцінка потреби в антибіотиках (АБ) є дуже важливою для подолання глобальної кризи АБР (Fokkens W.J. et al., 2020).

Гострий синусит є дуже поширеною хворобою та однією з найчастіших причин звернення до лікаря. Зазвичай гострий синусит є наслідком вірусної застуди, лише 0,5-2,0% випадків прогресують до вторинної бактеріальної інфекції (Fokkens W.J. et al., 2020). У більшості пацієнтів гострий синусит являє собою самообмежувальне захворювання, хоча можуть виникати і тяжкі ускладнення, здатні навіть загрожувати життю. На первинній ланці медичної допомоги гострий синусит нерідко лікують за допомогою АБ, хоча більшість пацієнтів не отримують жодних переваг від такої терапії (Hickner J.M. et al., 2001; Skow M. et al., 2023).

Систематичний огляд J.M. Burgstaller і співавт. (2016) продемонстрував, що близько 85% пацієнтів з підозрою на синусит без АБ-терапії одужують протягом 7-15 днів. Кокранівський звіт на дану тему також дійшов висновку, що АБ не повинні застосовуватися в лікуванні неускладненого гострого синуситу незалежно від його етіології, оскільки потенційні переваги АБ-терапії є мізерними порівняно з ризиком побічних ефектів та розвитком резистентності (Lemjengre M.V. et al., 2018). Норвезькі національні рекомендації щодо застосування АБ на первинній ланці медичної допомоги рекомендують утриматися від АБ у пацієнтів із незначними та помірними симптомами синуситу, залишивши ці препарати лише для хворих з вираженими проявами та гнійними виділеннями з носа, які тривають понад тиждень (Norwegian Directorate of Health, 2020).

За даними британських та американських досліджень, АБ-терапія призначається 84-91% пацієнтів із гострим синуситом (Gulliford M.C. et al., 2014; Jones B.E. et al., 2015). Данське дослідження, проведене на рівні сімейних лікарів, виявило частоту призначень АБ при гострому синуситі на рівні 70% (Hansen J.G., 2014). Нещодавнє норвезьке дослідження показало більшу оптимістичний результат – 49% призначають АБ особам із синуситом. Імовірно, це демонструє тенденцію до обмеження застосування АБ-терапії після декад проведення кампаній боротьби з АБР і невмотивованими призначеннями цього класу препаратів (Skow M. et al., 2023). Незважаючи на це, велика кількість пацієнтів із гострим синуситом отримує АБ, у тому числі внаслідок клінічних сумнівів і непевності в діагнозі (Burgstaller J.M. et al., 2016).

У деяких дослідженнях було встановлено, що в значній частині пацієнтів причиною хибного діагнозу гострого синуситу є мігрень або інші види головного болю (Pipolo C. et al., 2018; Jayawardena A.D.L., Chandra R., 2018). Крім того, цитокіновий каскад, який бере участь у патогенезі мігрені, здатен також спричинити симптоми з боку носа, як-от нежить, закладеність носа та слизово-течу (Jayawardena A.D.L., Chandra R., 2018), що іноді призводить до недоцільного призначення АБ (Straburzyński M. et al., 2021).

Дослідження J. Thaulow та співавт. (2023) було присвячене ухваленню рішень щодо призначення АБ при гострому синуситі в сімейній медицині Норвегії. Автори сформували фокус-групи лікарів, у яких було проведено опитування з відкритими питаннями щодо досвіду призначення АБ на первинній ланці медичної допомоги. Проаналізувавши відповіді лікарів, автори дійшли висновку, що медики знають сучасні рекомендації, але не завжди їх дотримуються. На рішення щодо призначення АБ впливають різні прагматичні чинники: наприклад, АБ часто призначаються за наявності в пацієнта значного болювого синдрому та виснаження.

Всі учасники визнали потребу в зменшенні призначень АБ і зауважили, що, якщо загальний стан пацієнта є задовільним, а інфекція триває недовго, вони не рекомендують пацієнтам АБ-терапію.

Більшість лікарів не назвали конкретних рекомендацій, яких вони дотримуються при лікуванні синуситу, але повідомили, що загалом обізнані з їхнім змістом. Кілька респондентів висловили незгоду з наявними керівними вказівками, оскільки віддають перевагу власному підходу до лікування і називають провідною основою для прийняття рішень клінічне мислення. Деякі з лікарів самі страждали на синусит протягом життя і, співчуючи пацієнтам у зв'язку з болювими відчуттями, призначали АБ.

«Справжній синусит – це насправді боляче! Це дуже болить, тому я розумію, що пацієнт хоче спробувати якісь ліки. Якщо я розумію, що пацієнт страждає, я можу здатися. Мені так шкода цього пацієнта, що я кажу «Добре» (...і призначаю АБ)» (жінка-лікар, 57 років).

Деякі учасники акцентували увагу на зумовленій синуситом втомлюваності. Якщо ці лікарі помічали погіршений загальний стан пацієнта, вони частіше призначали АБ. На рішення впливали також обставини життя пацієнта: так, якщо пацієнт виглядав дуже втомленим і діти теж хворіли, АБ рекомендували частіше.

Лікарі-респонденти зізналися, що частіше призначають АБ в умовах цейтноту і великої кількості пацієнтів у черзі, а також тоді, коли пацієнт найближчими днями планує подорож.

Значна частина учасників зауважила, що тактика вибору лікування залежить від того, наскільки добре лікар знає пацієнта та його ставлення до болю. Нерідко пацієнти тиснуть на лікаря, буквально вимагаючи призначення АБ, оскільки мають власні переконання щодо того, який препарат здатен їм допомогти. В таких випадках лікар може втратити терпець і призначити АБ всупереч власним переконанням лише для того, щоб скоріше завершити консультацію. «Є такі пацієнти, які ніколи не здаються. Вони повертаються знову і знову, поки не отримують те, чого хочуть» (жінка-лікар, 43 роки). Дехто з респондентів зазначив, що частіше призначає АБ членам сім'ї, колегам і собі.

Деякі респонденти наголосили, що виснаженість і втомлюваність пацієнтів із синуситом може слугувати ключовим фактором у прийнятті рішень щодо АБ-терапії. «Я думаю, це легко побачити з вигляду. Я точно не знаю, що саме, можливо, темні очі, вони явно відчують біль. Ви навіть можете почути це у їхньому голосі» (жінка-лікар, 44 роки).

Розповідаючи про пацієнтів із синуситом, лікарі часто згадували риногенний головний біль, причому деякі зауважували, що можуть оцінити рівень болю, лише подивившись на пацієнта. Риногенний біль у голові або в середині обличчя часто виступав причиною того, чому пацієнти не могли працювати або були занадто виснаженими, щоб лікуватися без АБ. Велика кількість лікарів вважала ступінь болю критичним моментом у прийнятті рішень щодо призначення АБ. «Синусит насправді болючий. Ви зустрінетеся з пацієнтом із досить високим рівнем болю» (жінка-лікар, 58 років). Деякі учасники опитування повідомили, що зазвичай пацієнти звертаються до лікаря саме з приводу болю, і в разі значної інтенсивності болювого синдрому лікарі вважають за доцільне призначити АБ для покращення самопочуття. «На мою думку, синусит подібний до отиту, при якому біль є показанням для АБ-терапії. Зазвичай ви не повинні використовувати АБ, але, якщо ви плануєте призначити ці препарати, біль є одним із критеріїв для цього. Я думаю, застосовувати біль як критерій призначення АБ-терапії цілком доцільно» (жінка-лікар, 56 років).

Деякі лікарі вважали наявність гарячки свідченням високої імовірності бактеріальної природи інфекції. Гарячка в поєднанні з погіршенням загального стану здоров'я у пацієнтів із гострим синуситом багатьма лікарями розглядалася як показання до АБ-терапії. Близько половини респондентів вважали цінним показником рівень С-реактивного білка, на основі якого можна запідозрити або, навпаки, виключити бактеріальну етіологію. «Якщо С-реактивний білок високий, а симптоми чітко вказують на синусит, я розглядаю призначення АБ-терапії» (жінка-лікар, 57 років). Решта респондентів розглядала синусит як клінічний діагноз і вважала, що навіть бактеріальна інфекція не обов'язково супроводжується підвищенням С-реактивного білка.

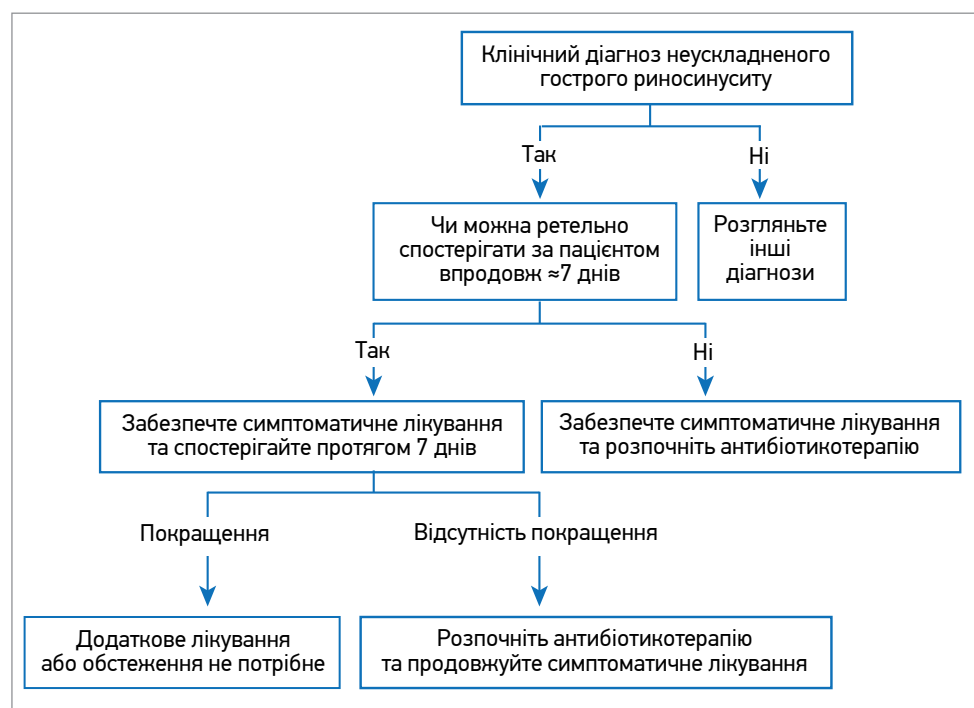


Рис. Тактика ведення дорослих імунокомпетентних пацієнтів з гострим риносинуситом

Загалом погляди лікарів щодо призначення АБ-терапії при гострому синуситі відрізнялися. З'ясувалося, що під час прийняття рішення учасники опитування найчастіше спиралися на наявність болю та відчуття тиску в приносових пазухах. Хоча лікарі вважали, що необхідно дослухатися до офіційних рекомендацій, деякі із них не дотримувалися керівних вказівок або не погоджувалися з ними.

Отримані результати збігаються з результатами попередніх досліджень. Так, у дослідженнях інших авторів було виявлено, що біль у гайморових пазухах спостерігається у 80-95% пацієнтів, які звертаються до сімейного лікаря з приводу синуситу (Hansen J.G., 2014; Passali D. et al., 2020). Біль був однаково потужним при синуситах різної етіології (Hansen J.G., 2014). Дані літератури також свідчать, що біль напруги в ділянці обличчя часто помилково сприймають за риносинусит (Jayawardena A.D.L., Chandra R., 2018; Straburzyński M. et al., 2021; Agius A.M. et al., 2014). У зв'язку із цим Британські рекомендації з призначення АБ включають знеболювальні засоби до першої лінії препаратів для лікування гострого синуситу (Public Health England, 2023).

На прийняття рішення щодо призначення АБ часто впливає контекст, зокрема стрес та обмеженість у часі, плани пацієнта на подорожі тощо. Схожі результати було отримано й у австралійському дослідженні, автори якого з'ясували, що значна кількість сімейних лікарів призначає АБ при інфекціях верхніх відділів дихальних шляхів для того, щоб задовольнити очікування пацієнта, або у зв'язку з обмеженням у часі, незадовільною якістю спілкування з пацієнтами та невпевненістю в діагнозі (Fletcher-Lartey S. et al., 2016). Ці чинники складно змінити, оскільки вони пов'язані з людським фактором, особистим клінічним мисленням лікаря і так званім клінічним гештальтом, тобто інтуїтивним підходом до прийняття рішень (Dale A.P. et al., 2019). Учасники проведеного опитування зауважили, що пацієнти із сильним болювим синдромом або складною ситуацією вдома «заслуговують» на АБ. Крім того, якщо пацієнти добре комунікували з лікарем і «натискали на правильні кнопки», ймовірність призначення їм АБ була вищою.

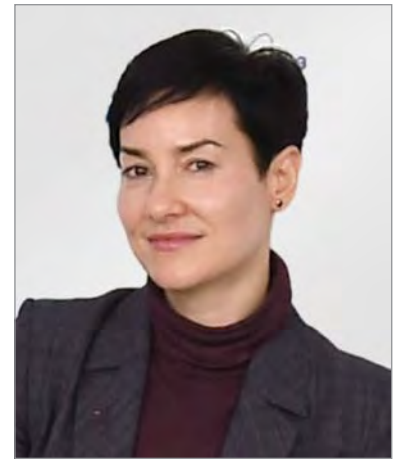
Лікарі визнали, що встановити, які саме пацієнти отримають переваги від АБ-терапії гострого синуситу, складно. Для вибору пацієнтів для АБ-терапії респонденти застосовували різні стратегії, зазвичай спираючись на інтенсивність болювого синдрому.

Ефективним рішенням для полегшення симптомів гострого синуситу, яке дозволить уникнути непотрібного застосування АБ, є призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). З таким підходом погоджуються Американська академія оториноларингології та Фондація хірургії голови та ший, а також Американське товариство інфекційних хвороб (Rosenfeld R.M. et al., 2015; Chow A.W. et al., 2012). Якщо клінічно встановлено діагноз гострого неускладненого риносинуситу, доцільно забезпечити пацієнту симптоматичне лікування на 7 днів і лише в разі відсутності відповіді призначити АБ (рис.) (Patel Z.M., Hwang P.H., 2023).

Золотим стандартом НПЗП в оториноларингології, зокрема при синуситах, є Німесил® («Берлін-Хемі АГ», Німеччина). Німесил® швидко усуває риногенний головний біль, зменшує лихоманку та покращує загальне самопочуття пацієнта, що може вплинути на клінічне рішення сімейного лікаря щодо призначення АБ-терапії, зменшуючи кількість непотрібних рецептів на АБ і знижуючи потенціал розвитку АБР.

Підготувала Лариса Стрільчук

Азитроміцин як антибіотик деескалації і відновлення чутливості до деяких антибіотиків у грамнегативних збудників антибіотикорезистентних інфекцій



О.В. Мошинець

Україна стає антілідером із розповсюдження грамнегативних мультирезистентних мікроорганізмів в умовах стаціонару, що становить серйозну загрозу здоров'ю людини. Інфікування мультирезистентними штамами значно ускладнює лікування пацієнтів стаціонарів, особливо реанімаційних і травматологічних відділень. На жаль, усе частіше такі інфекції мають профіль повної антибіотикорезистентності, що унеможливує використання навіть антибіотиків резерву. У таких випадках ефективним рішенням може бути комбінована антибіотикотерапія.

У листопаді відбувся VI міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!», присвячений питанням подолання антибіотикорезистентності. Старший науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (м. Київ), керівник групи з дослідження біоплівок, кандидат біологічних наук Олена Володимирівна Мошинець розповіла про роль біоплівок у перебігу інфекційного процесу і можливості комбінованої терапії мультирезистентних грамнегативних інфекцій азитроміцином і меропенемом.

Невід'ємними компонентами інфекційного процесу є біоплівка (може бути як монокультурною, так і мультикультурною) (рис. 1), бактеріальні клітини (які відокремлюються від біоплівки та рухаються в напрямку інших (ще не колонізованих) ніш із метою формування нових вогнищ інфекційного процесу, тобто ще вільні від біоплівок

еконіші, а також реакції імунної системи пацієнта на інфекцію (участь лейкоцитів) (рис. 2). Клінічна практика показує, що різні біоплівки проявляють різну чутливість до антибіотикотерапії. Це пов'язано зі структурою самої біоплівки, яка навіть у межах одного виду мікроорганізму може бути дуже різноманітною залежно від штаму.

Практичний досвід використання антибіотиків і лабораторні дослідження, зокрема дослідження 2017 року, продемонструвало, що на додаток до загального профілю нечутливості бактерій до антибіотиків, тобто до класичної генетичної антибіотикорезистентності, бактерії здатні до розвитку так званої фенотипової резистентності за рахунок розвитку біоплівки. Цей опосередкований утворенням біоплівки профіль стійкості є дуже специфічним для кожного ізоляту. Такий індивідуальний

профіль резистентності залежить від структурних властивостей біоплівок. Більш того, антибактеріальна стійкість біоплівки не пов'язана із профілем стійкості культури в умовах планктонного росту, мукоїдною морфологією або морфологією невеликих колоній ізолятів. Натомість окремі структури біоплівок розвиваються під час розвитку інфекційного процесу, формуються під впливом специфічних сигналів навколишнього середовища. Профіль стійкості біоплівок є специфічним для ізолятів і не може бути передбачений із загальнодосліджених фенотипів. Отже, біоплівка є джерелом фенотипової резистентності. Індивідуалізована діагностика резистентності біоплівок може покращити дотримання раціональніших рекомендацій щодо антимікробної терапії та підвищення ефективності лікування хронічно інфікованих пацієнтів (Müsken M., Klimmek K., Sauer-Heilborn A. et al., 2017).

В іншому дослідженні було проаналізовано велику та різноманітну колекцію із 352 клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* щодо їхньої антимікробної чутливості в умовах росту біоплівки до ципрофлоксацину, тобраміцину та колістину. Було виявлено, що різні клінічні ізоляти демонструють дуже широкий розподіл чутливості до трьох антибіотиків при вирощуванні в умовах біоплівки, навіть якщо вони демонструють

однаково високу чутливість до протимікробних препаратів у планктонних умовах. Деякі клінічні ізоляти *P. aeruginosa* виявилися надзвичайно чутливими до антибіотиків; низькі концентрації антибіотиків зумовили значне зменшення кількості клітин, вирощених у біоплівці. Однак інші ізоляти значною мірою не реагували, а кількість клітин, вирощених у біоплівках, що вижили, знижувалася тільки за дуже високих концентрацій антибіотиків. Наприклад, дослідники порівняли біоплівкову чутливість до тобраміцину двох штамів *P. aeruginosa*, які мали однаковий МІК до тобраміцину, який дорівнював 1 мг/л. З'ясувалося, що два штами мали принципово різну біоплівкову чутливість до тобраміцину.

Таким чином, обидва клінічні ізоляти були чутливими до тобраміцину за результатами класичного мікробіологічного тесту, вони демонстрували однакове значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) (МІК = 1 мкг/мл). Біоплівка штаму М70563004 реагувала на тобраміцин, утім, у більш високій концентрації (А), тоді як біоплівка штаму МНН0426 виявилася взагалі нечутливою до тобраміцину (Б) (Thöming J.G., Häussler S., 2022).

На відміну від біоплівки, яка є природним бактерійним агрегатом, агаризована колонія бактерій – це штучний тип агрегації мікробних клітин.

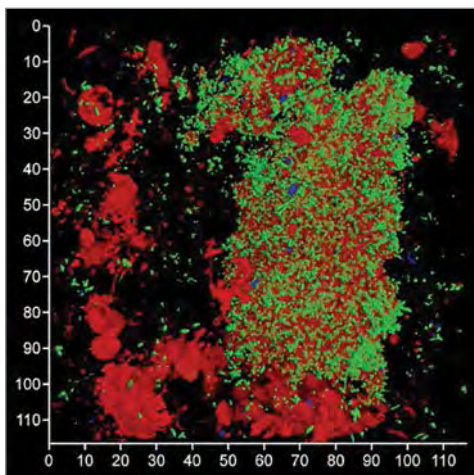


Рис. 1. Біоплівка як форма інфекційного процесу

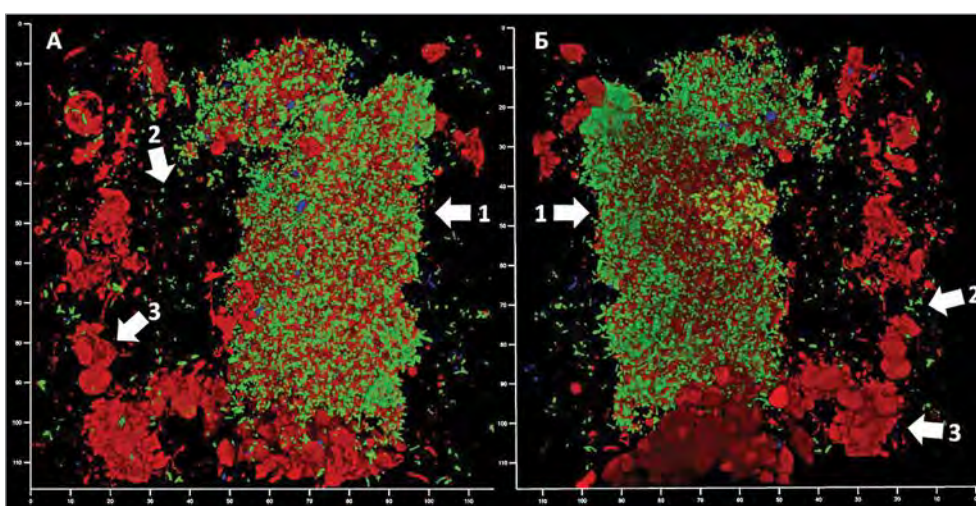


Рис. 2. Цитологічний ландшафт інфекційного осередку на прикладі підгострого пародонтиту, конфокальна лазерна скануюча мікроскопія, вітальний зразок, забарвлення позаклітинної ДНК і метаболічно неактивних клітин пропідієм бромідом (червоний сигнал) і метаболічно активних клітин SYBR green (зелений сигнал)

Примітки: А і Б – ландшафт препарату з двох боків. Стрілками відмічені складові компоненти інфекційного процесу, зокрема 1 – біоплівка, 2 – окремі планктонні бактеріальні клітини, 3 – лейкоцити.

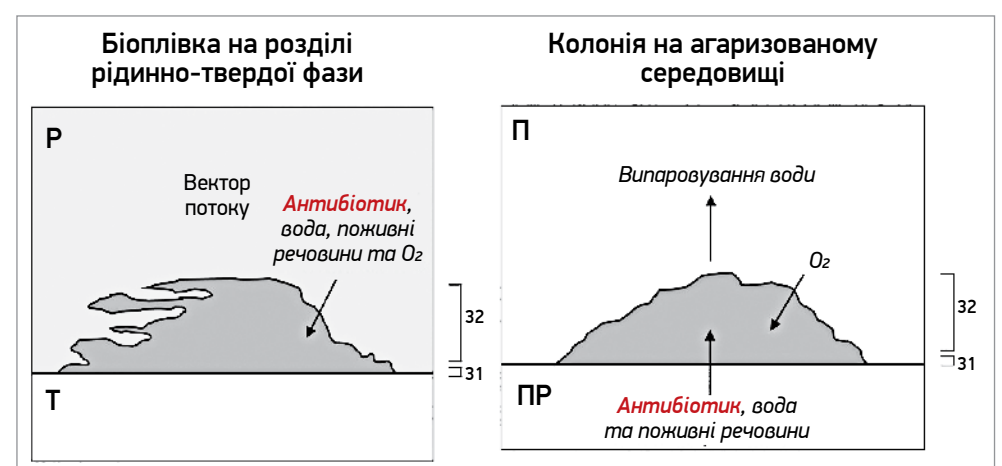


Рис. 3. Різниця векторів дифузії в біоплівці та колонії (адаптовано з Moshynets & Spiers, 2016)
Примітки: П – повітря; Р – рідина; ПР – пористе середовище; Т – тверде середовище.

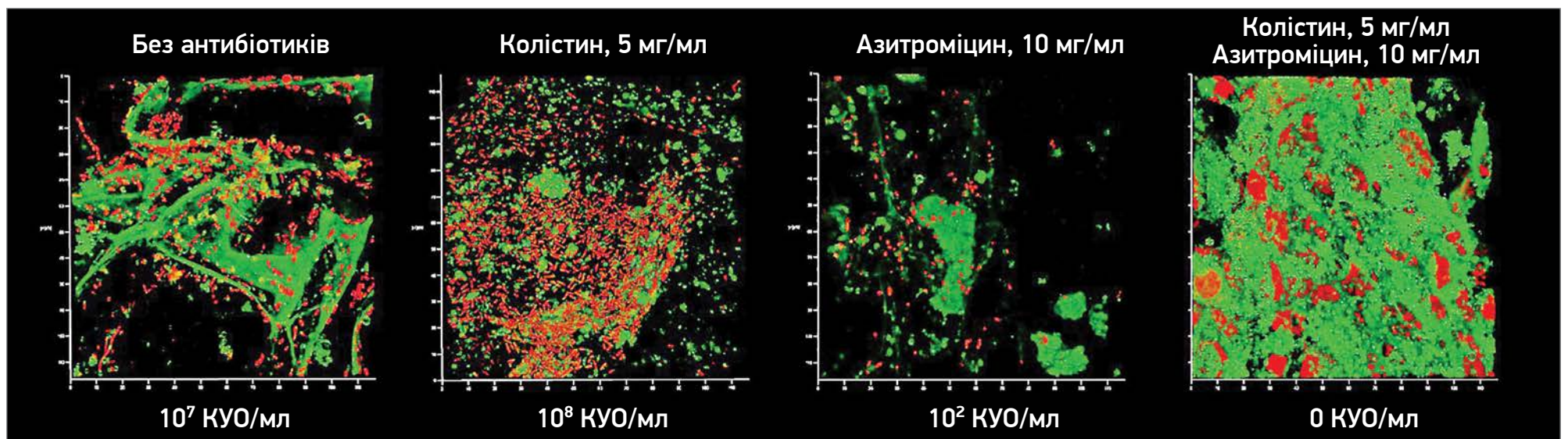


Рис. 4. Модель ранової поверхні, клітинна лінія HEK923 була використана як епітелізовані клітини, забарвлення етидієм бромідом (червоні ядра), колагеновий 3D матриковий носій відтворював матрикс шкіри, забарвлення Аму Греен (зелене забарвлення), багате поживне середовище відтворювало рановий екссудат. Полірезистентний штам КР УНІ 1090 (бактеріальні клітини забарвлено червоним) вносився до моделі як інфекція за різних антибіотиків, інкубація відбувалася протягом 2 діб (адаптовано з Moshynets et al., 2023)

Те, як біоплівка функціонує в організмі пацієнта (вектори проникнення кисню, поживних речовин і метаболітів), значно відрізняється від того, як це відбувається в агаризованих колоніях. У кожному типі агрегації шар клітин прикріплюється до твердої поверхні, а дистальні ділянки утримуються на місці взаємодією клітини та компонентів матриксу. В біоплівках з інтерфейсом «повітря – рідина» клітини та компоненти матриці також можуть прориватися через інтерфейс. Однак поживні речовини постачаються капілярним потоком (масовий транспорт) знизу колоній, тоді як у біоплівках розділу «повітря – рідина» і «рідина – тверда поверхня» вони транспортуються чи дифундують з навколишньої рідини (рис. 3). Саме тому дослідження антибіотикочутливості з використанням агаризованих колоній не дозволяє спрогнозувати чутливість біоплівок відповідних штамів (Moshynets O.V., Spiers A.J., 2016).

В іншому дослідженні порівнювали дані метатранскриптомів (скупну транскрипційну активність геному, тобто які гени «працювали») бактерій, які спричиняли різні інфекції людини, що культивувались *in vitro*. Зокрема, для аналізу використовувалися результати секвенування РНК *P. aeruginosa* із трьох типів зразків: інфекції людини (включали зразки мокротиння пацієнта з муковісцидозом із Данії, інфекції м'яких тканин із Данії та США), інфекції мишей, культури *in vitro*. В результаті виявлено важливі відмінності в експресії генів, що беруть участь у стійкості до антибіотиків, міжклітинній комунікації та метаболізму. Виявилось, що *P. aeruginosa* в зразках людини та зразках *in vitro* має різні транскриптоми. Аналіз показав, що транскриптом *P. aeruginosa* під час зараження людини кластеризується окремо від транскриптомів *in vitro*, незважаючи на відмінності в місці зараження, терапевтичному режимі, географічних регіонах. Отже,

фізіологічний стан бактерій в інфекційному середовищі та агаризованих колоніях різний. Розуміння закономірностей експресії бактерій у пацієнтів – необхідний крок на шляху поліпшення терапії та розробки точніших лабораторних моделей (Cornforth D.M., Dees J.L. et al., 2018).

Співробітниками інституту молекулярної біології і генетики НАН України в рамках виконання науково-технічної роботи за проектом 2020.02/0246 «Розробка комбінованої терапії важких *Klebsiella pneumoniae*-асоційованих нозокоміальних інфекцій для подолання їхньої антибіотикорезистентності» за підтримки НФДУ за програмою «Підтримка досліджень провідних та молодих учених» (0120U104850) проводилася робота щодо дослідження можливої синергічної дії антибактеріальних препаратів метансульфонату колістину й азитроміцину. Використовуючи модельний штам *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, було встановлено, що серед восьми макролідних антибіотиків найбільший антибіоплівковий ефект щодо клебсіели мав азитроміцин. Також досліджувався синергізм азитроміцину і колістину в класичній моделі – на колоніях на агарі та в біоплівках. Зокрема, досліджувалося те, як змінюються зони затримки росту до дисків із поліміксином на агарі з азитроміцином і без нього для 11 штамів *K. pneumoniae* (5 мультирезистентні, 6 немультirezистентні) та як комбінація азитроміцину і колістину впливає на біоплівки цих самих штамів. Дослідження продемонструвало, що, по-перше, азитроміцин підвищував ефективність колістину для багатьох штамів, а по-друге, немає кореляції між ефектами обох антибіотиків у колоніях на агарі та в біоплівках. Тобто дослідження синергії антибіотиків, що зроблені в класичному мікробіологічному посіві, не відображають реальні фізіологічні процеси, що відбуваються в біоплівках і в осередку запалення.

Отже, існує необхідність тестування антибіотиків на моделях біоплівок, де потенційний синергізм може відкрити нові терапевтичні можливості, що не спостерігаються в рідинних культурах, або в дослідженнях на колоніях бактерії (Moshynets O.V. et al., 2022).

Азитроміцин (на прикладі препарату Азимед®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (фармацевтична корпорація «Артеріум», лідер* роздрібного ринку антибактеріальних препаратів)** – це напівсинтетичний антибіотик широкого

спектра дії, азалід, ефективний при лікуванні грампозитивних інфекцій, анаеробів, деяких грамнегативних збудників. Він посилює фагоцитоз, тропний до макрофагів, знижує експресію цитокінів, блокує експресію QS-залежних метаболітів (розвиток біоплівки, синтез токсинів, рамноліпідів, сидерофорів, факторів вірулентності) (Pollock J., 2021). Азитроміцин застосовується для лікування інфекційних респіраторних захворювань, уrogenітальних інфекцій, інфекцій шкіри та м'яких

Продовження на стор. 30.

3 дні – 3 таблетки¹

Просто та дієво¹

АЗИМЕД® (азитроміцин) – сучасний макролідний антибіотик широкого спектру дії

Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу²

Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день¹

АЗИМЕД®, таблетки¹
Діюча речовина: азитроміцин (азитроміцин); 1 таблетка містить азитроміцину дігідрату у перерахованій на азитроміцин, 500 мг. Плівкова форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ: J01F A10. Показання: Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, неоспітальний пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Байля), бешкет, вторинні подерматози.

¹ Інструкція для медичного застосування АЗИМЕД® 500 мг № 3.
² Офісна дослідження біоеквівалентності Азимед® – біоеквівалентність досліджень: І. А. Зупанець, д. мед. н., професор; Н. П. Бузулук, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н.; Н. Н. Орлова, І. В. Кудрик, Ю. Г. Кувайсков. Національний фармацевтичний університет, Харків; ПП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»; Корпорація «Артеріум», Київ. № 1 (167) / 2013, «Ліка Україна».

Міжнародне непатентоване найменування: Азітіоміцин. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагайдачного, 139).

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування АЗИМЕД®, таблетки. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Розповсюджується на спеціальних конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 27.12.2023 р.

Ближче до людей

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

* Роздрібний аудит Sale out Системи дослідження фармацевтичного ринку Pharmxplore, «Проксіма Рісч Інтернешнл», березень 2023 р.
** Примітка редакції.

Азитроміцин як антибіотик деескалації і відновлення чутливості до деяких антибіотиків у грамнегативних збудників антибіотикорезистентних інфекцій

Продовження. Початок на стор. 28.

тканин, кишкових інфекцій тощо. Азитроміцин належить до найменш токсичних антибіотиків (макроліди менш токсичні, ніж інші антибіотики, а азитроміцин – за інші макроліди), однаково безпечний і для дорослих, і для дітей (Jelić D., 2016). Крім того, серед макролідів азитроміцин має найкращий комплаєнс. Останніми роками в літературі все частіше наголошується на тому, що азитроміцин недооцінений для лікування грамнегативної флори (Powers J., 1996).

Деякі дані *in vitro* та обмежені дані, отримані на моделях тварин, підтверджують активність макролідів проти *P. aeruginosa* та інших резистентних грамнегативних патогенів. Переваги макролідів також були продемонстровані при муковіцидозі, бронхоектазі, не пов'язаних із муковіцидозом, а також у пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень та хронічною інфекцією *P. aeruginosa*. Однак для

оцінки макролідів як антибіотиків для лікування інфекцій, спричинених *P. aeruginosa* та широко стійкими грамнегативними мікроорганізмами, необхідні додаткові клінічні дані (наразі обмежені незначною серією випадків). Якщо буде доведено їхню активність, макроліди (потенційно в поєднанні з іншими антибіотиками) можуть виявитися корисним варіантом лікування інфекцій, спричинених патогенами, з обмеженими або відсутніми іншими можливостями лікування (Karakonstantis S., 2022).

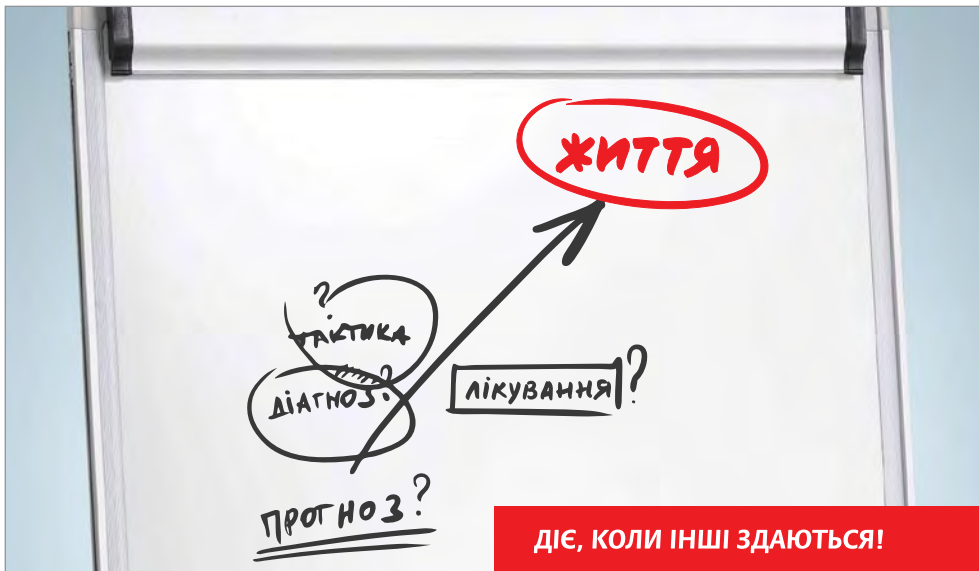
Наші власні дослідження підтвердили, що за умов, наближених до умов *in vivo*, азитроміцин сам по собі стає високоефективним антибіотиком для пригнічення утворення біоплівки в моделі тканини людини. Додавання колістину повністю пригнічувало інфекційний процес у таких умовах (рис. 4).

Подальші дослідження впливу азитроміцину на загальний профіль

стійкості до антибіотиків на прикладі 4 мультирезистентних штамів *K. pneumoniae* (KP UHI 329, KP UHI 1633, KP UHI 1090, KP UHI 1667) показали, що азитроміцин здатен відновити чутливість до деяких бета-лактамних антибіотиків, зокрема до меропенему (на прикладі препарату Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (фармацевтична корпорація «Артеріум», лідер* роздрібного ринку антибактеріальних препаратів)**).

Базуючись на цих дослідженнях, азитроміцин було запропоновано включити у схему лікування пацієнтів із тяжкими панстійкими грамнегативними інфекціями. Один із таких випадків було описано у Kryzhevsky та співавт. (2023). У цьому клінічному випадку, зокрема, продемонстровано ефективність включення до схеми лікування комбінованої терапії азитроміцином і меропенемом, що зумовила покращення стану пацієнта й ерадикацію резистентних штамів. У хворого (травми, пов'язані з бойовими діями) діагностовано сепсис, спричинений панрезистентною мультиінфекцією. Протягом перших 8 днів виявлялися лише грамнегативні ізоляти, чутливі

до тайгецикліну. Незважаючи на рекомендовану комбіновану антимікробну терапію колістином і тайгецикліном, стан хворого погіршився, а це свідчило про те, що фенотипова стійкість як до колістину, так і до тайгецикліну розвивалася після утворення біоплівок під час інфекційного процесу. Альтернативна комбінована терапія азитроміцином (500 мг кожні 8 год з 10-го по 37-й день лікування) і меропенемом (2 г кожні 8 год внутрішньовенно з 17-го до 37-го дня лікування) продемонструвала сильний синергічний ефект *in vivo*. Це спричинило швидку нормалізацію прокальцитоніну (від 0,8 до <0,25 нг/мл), лейкоцитів, паличкоядерних гранулоцитів, стабілізацію співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів. Автори наголошують, що цей синергізм не може спостерігатися для окремих ізолятів у стандартних мікробіологічних тестах *in vitro*, оскільки залежить від біоплівки та є специфічним *in vivo* через підвищену бактерицидну ефективність азитроміцину у фізіологічному середовищі. Інакше кажучи, коли інфекція спричинена грамнегативними бактеріями із фенотипом XDR/PDR, азитроміцин/меропенем можна застосовувати без додаткового тестування синергізму.



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

МЕПЕНАМ
MEPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ.

Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмоній, у тому числі госпітальних та комунітальних;
- бронхолегеневих інфекцій при муковіцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострої бактеріальної менингіту.

Мепенам можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ.

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Також підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.

Ординний та винятковий кандидоз; ангіоневротичний набряк; анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоцитопенія; біль у місці ін'єкції та ін.

*Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Мікроорганізм неплітентно не найменування: Меропенем.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація викладено для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Санкянського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 30.11.2023 р.

МЕПЕНАМ (меропенем) — антибіотик класу карбапенемів, призначений для лікування полімікробних інфекцій, в тому числі нозокоміальних, викликаних резистентними бактеріями.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенам у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

- **Одноразова доза для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг*** для введення кожні 8 годин

Інфекція	0,5–1 г
Пневмонія негоспітальна та госпітальна	0,5–1 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	0,5–1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	0,5–1 г
Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції	0,5–1 г
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	0,5–1 г

Висновки

- 1 Інфекційний процес розвивається через утворення локальних біоплівок інфекційними штамми.
- 2 Біоплівка – джерело спонтанної фенотипової резистентності *in vivo*, що завжди має бути враховано під час призначення терапії та впродовж лікування, для чого обов'язковою є оцінка ефективності терапії на 3-й день лікування.
- 3 Біоплівка може бути новою терапевтичною мішенню.
- 4 Нові комбінації антибіотиків можуть діяти синергічно, щоб пригнічувати ріст бактеріальних патогенів, стійких до лікарських засобів, але передбачити, яка комбінація буде успішною, складно; стандартне тестування чутливості до антибіотиків може не виявити важливих фізіологічних відмінностей між планктонними бактеріальними клітинами, що вільно існують, та прикріпленими бактеріальними клітинами, що захищені біоплівками.
- 5 Азитроміцин може бути використаний як антивірулентна терапія при сепсисі.
- 6 Комбінована терапія азитроміцином та меропенемом може бути терапевтичним рішенням для лікування грамнегативних інфекцій із високою резистентністю.

Підготував Олександр Соловійов

* Роздрібний аудит Sale out Системи дослідження фармацевтичного ринку Pharmxplore, «Проксіма Рісч Інтернешнл», березень 2023 р.
** Примітка редакції.

Визначення причинності збудника. Ознаки домінувальних, колонізувальних і причинних ізолятів

Багатьом лікарям у своїй практичній діяльності нерідко доводиться направляти біологічний матеріал на дослідження до мікробіологічних лабораторій. Утім, після отримання результатів посіву постає чимало інших запитань: чи потрібно проводити антибіотикотерапію, якими виявляться результати; чи є виявлений збудник причиною захворювання або це колонізувальний мікроорганізм; чи може отриманий збудник бути результатом забруднення зразка? Це лише приблизний перелік запитань, у яких необхідно добре орієнтуватися, аби не припуститися грубих помилок. На жаль, ці моменти наразі недостатньо досліджені та потребують глибшого вивчення. Про сучасні підходи до інтерпретації результатів мікробіологічних досліджень, лабораторних маркерів інфекційного процесу, а також вибору відповідних терапевтичних втручань розповів у межах програми національного конгресу Antibiotic Resistance STOP! консультант з антимікробної терапії, клінічний фармаколог відділу інфекційного контролю клінічної лікарні Державного управління справами «Феофанія» (м. Київ) Дмитро Євгенович Михайленко.



Д.Є. Михайленко

На початку своєї доповіді спікер підкреслив, що результати мікробіологічного дослідження слід розглядати в комплексі з іншими симптомами й ознаками інфекційного процесу. На практиці результати мікробіологічного дослідження часто розглядають окремо від стану пацієнта, тому лікують не хворого, а «посів». Як результат – неефективність терапії та розвиток ускладнень. Нерідко антимікробну терапію призначають на основі того, що отримано якісь результати мікробіологічного дослідження, а це не можна назвати раціональними діями.

Незважаючи на широкий арсенал досліджень, визначити причинний збудник буває доволі складно. Отже, непростим завданням є визначення необхідності в системній антимікробній терапії. Аби не припускати помилок, слід мати чіткі орієнтири для призначення антимікробних препаратів.

Такими орієнтирами за порядком зниження значимості є клінічні й лабораторні ознаки, специфічні маркери, результати мікробіологічного дослідження. Отже, мікробіологічний посів не є основним критерієм початку антибіотикотерапії за нечастими винятками (наприклад, безсимптомна бактеріурія у вагітних).

Утім, під час вибору конкретного антибактеріального препарату результати мікробіологічного дослідження є першочерговими. Особливо важливе значення вони мають у разі вибору антибіотикотерапії при госпітальній інфекції. Крім того, слід урахувати локалізацію інфекції, стан пацієнта, дані локальної мікробіології, клініко-лабораторні ознаки запалення.

Клініка та маркери

Для діагностики інфекційного процесу виокремлюють явні клінічні ознаки, а також аналізують неспецифічні та специфічні маркери. Явні клінічні ознаки включають виділення гною, наявність абсцесу, візуалізованого оператор-незалежним методом (комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія). До неспецифічних маркерів належать підвищення температури (чи гіпотермія); зміна кількості лейкоцитів за межі норми; зсув лейкоцитарної формули вліво; С-реактивний білок (СРБ); реактивний тромбоцитоз; клінічні чи візуалізаційні ознаки, що надають змогу запідозрити інфекцію; поява чи підвищення потреби в міметиках. До специфічних маркерів належить прокальцитонін. Насправді цей маркер є відносно специфічним, але єдиним із цієї групи, доступним в Україні.

Мікробіологічне дослідження включає оцінку росту мікроорганізму на живильному середовищі – ріст мікроорганізмів є, їхнього росту немає, а також типовості мікроорганізму як збудника інфекції – збудник типовий для цієї локалізації (стаціонару), збудник – типовий контаміант, збудник – типовий коменсал, мікробний титр – високий (10^6 - 10^9 /мл), середній (10^4 - 10^5 /мл), низький ($<10^3$ /мл).

За інтерпретацією результатів посіву розрізняють причинний мікроорганізм (є причиною інфекції цієї локалізації), колонізувальний (мікроорганізм виділений при мікробіологічному дослідженні цієї анатомічної ділянки

Клініко-лабораторні дані	Типовість мікроорганізму як збудника інфекції	Підхід
Спостерігається явна клінічна ознака інфекції Неспецифічні маркери запалення та/або Pct ≥ 2 нг/мл	Збудник є типовим для цієї локалізації (стаціонару) Титр високий	Мікроорганізм визначено Цілеспрямована антимікробна терапія
Спостерігається явна клінічна ознака інфекції Неспецифічні маркери запалення та/або Pct ≥ 2 нг/мл	Збудник є типовим для цієї локалізації (стаціонару) в середньому титрі або збудник – нетиповий (типовий) контаміант	Мікроорганізм НЕ визначено Розширена антимікробна терапія
Спостерігається явна клінічна ознака інфекції Неспецифічні маркери запалення та/або Pct ≥ 2 нг/мл	Мікробіологічне дослідження негативне	Мікроорганізм НЕ визначено Розширена антимікробна терапія (максимально широка при критичному стані)
Неспецифічні маркери запалення або клініко-рентгенологічні ознаки, що надають змогу запідозрити інфекцію, або Pct $\geq 0,5$ чи $\leq 1,9$ нг/мл	Типовий мікроорганізм у високому титрі	Мікроорганізм визначено Цілеспрямована антимікробна терапія
Неспецифічні маркери запалення або клініко-рентгенологічні ознаки, що надають змогу запідозрити інфекцію, або Pct 0,5-1,9 нг/мл	Типовий мікроорганізм – середній титр, або нетиповий, або типовий контаміант	Мікроорганізм НЕ визначено ↑ ризик (тяжкі хворі, імносупресія, супутні захворювання) – розширена антимікробна терапія ↓ ризик – спостереження
Відсутні неспецифічні маркери запалення або клініко-рентгенологічні ознаки, що надають змогу запідозрити інфекцію	У якомусь сайті наявний мікроорганізм	Колонізація Антимікробна терапія не показана (за винятком показань до деколонізації)

Примітка: Pct – прокальцитонін.

Фактор	Вплив	Рішення
Наявність недренованих гематом, гемотораксу	Сприяють збільшенню кількості нейтрофілів, зсув формули вліво, підвищення рівня СРБ, температури	Визначити рівень прокальцитоніну
Рецидивувальні перфорації кишечника	Навіть за чутливості мікроорганізмів чергова перфорация загострює перитоніт через потрапляння значної кількості мікроорганізмів до черевної порожнини, підвищуються всі запальні маркери, температура	Досягати контролю джерела Продовжувати антимікробну терапію чи змінити її – рішення ухвалюється індивідуально
Наявність недренованих гнійних або гнійно-геморагічних осередків	Сприяють збільшенню кількості нейтрофілів, зсув формули вліво, підвищення рівня СРБ, температури	Визначити рівень прокальцитоніну
Проведення втручання із дренажування осередків або реліапаратомії	Тимчасово зумовлюють підвищення температури, кількості нейтрофілів, рівня СРБ, зсув формули вліво	Враховувати загальний стан, дані мікробіологічного дослідження, потенційну ефективність препаратів

за відсутності ознак інфекції), домінувальний (причинний мікроорганізм серед декількох мікроорганізмів, виділених під час мікробіологічного дослідження цієї анатомічної ділянки).

На практиці значні труднощі при виборі антимікробної терапії викликає наявність у посіві декількох мікроорганізмів, оскільки не всі визначені збудники є причиною інфекції. Оскільки в такому випадку встановити, який мікроорганізм є причинним майже неможливо, підбирають антибіотикотерапію, здатну перекрити всі збудники чи спрямовану на найагресивнішого збудника. Вибір лікувальної тактики в такому разі більше залежить від клінічного стану пацієнта.

Типові клінічні ситуації

Незважаючи на те, чи отримано позитивний результат мікробіологічного дослідження або результат не є певним, насамперед слід звертати увагу на клінічний перебіг захворювання, маркери інфекційного процесу (явні клінічні ознаки інфекції, неспецифічні маркери запалення та/або рівень прокальцитоніну ≥ 2 нг/мл), а також типовість мікроорганізму як збудника інфекції. Залежно від того, які маркери інфекційного процесу наявні, а також

їхніх кількісних показників, результатів посіву виокремлюють типові клінічні ситуації, за яких краще застосувати ту чи іншу лікувальну тактику (табл. 1).

Проблеми прокальцитоніну

Лікарі часто не розуміють клінічного значення рівня прокальцитоніну, тому неправильно обирають лікувальну тактику. Тести на його визначення наявні на українському ринку, досить часто є несертифікованими, тому отримані показники слід вважати лише орієнтовними. В такій ситуації можна лише відстежувати динаміку рівня прокальцитоніну, що надає змогу оцінювати ефективність антибіотикотерапії та ухвалювати рішення про можливість відміни антибіотиків. Рішення щодо призначення антибіотикотерапії на основі цього маркера краще не ухвалювати.

Визначення рівня прокальцитоніну – не найкращий варіант для діагностики пневмонії (особливо вентилятор-асоційованої пневмонії – ВАП), крім того, прокальцитонін є ненадійним у диференціюванні вірусних і бактеріальних інфекцій.

Слід також урахувати вплив неінфекційних факторів, які можуть впливати на рівень цього маркера. Так, за ниркової недостатності

сповільнюється виведення прокальцитоніну, що зумовлює зростання його рівня. Підвищення рівня прокальцитоніну також спостерігається після трансплантації, великих хірургічних втручань.

Особливості інфекцій дихальних шляхів

Вищезазначені підходи не слід застосовувати в пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів, тому ухвалення рішення про необхідність антимікробної терапії у таких випадках має бути завжди клінічним. У дихальних шляхах наявність мікроорганізмів, їхній титр і визначена чутливість до антибіотиків погано корелюють із клінічною картиною пневмонії. Особливо це стосується ВАП і випадків забою легень у поранених.

Дослідження демонструють, що не існує кореляції між:

- ✓ титром мікроорганізмів у бронхоальвеолярному лаважі (БАЛ) і рентгенологічними критеріями ВАП;
- ✓ потребою в антимікробній терапії та титром мікроорганізмів у БАЛ;
- ✓ лікуванням ВАП і титром мікроорганізмів у БАЛ;
- ✓ використанням антибіотиків із будь-якої причини та мікробним титром.

Наскільки прийнятними такі підходи можуть бути в поранених?

Вищезазначені підходи є погано прийнятними для поранених, що пов'язано з масивною колонізацією рани, тяжким станом і виснаженням поранених, раннім призначенням антибіотиків широкого спектра дії до отримання результатів посіву. За таких умов складно оцінити ефект антимікробної терапії, розмежувати колонізувальні та причинні збудники. Отже, складно як призначити, так і коригувати антимікробну терапію.

Також можуть спостерігатися додаткові фактори, які утруднюють оцінку стану хворого та потребу / ефективність антимікробної терапії, крім того, потребують ухвалення відповідних рішень (табл. 2).

Клініко-лабораторні ознаки недренованого осередку інфекції або приєднання суперінфекції

При пораненнях (особливо кінцівок) часто розвиваються інфекційні ускладнення, які досить складно вчасно виявити. Про наявність осередку інфекції або приєднання суперінфекції може свідчити дисбаланс між температурою тіла та запальними маркерами. Досить типовими випадками є різноспрямованість температури тіла, нейтрофільного лейкоцитозу, зсуву вліво, прокальцитоніну. Наприклад, це може бути підвищення температури тіла без суттєвого зростання лейкоцитозу, зсуву вліво, прокальцитоніну до 0,5-0,7 нг/мл або зростання лейкоцитозу, зсуву вліво (інколи протягом декількох днів поспіль) без підвищення температури тіла чи незначне її зростання – до 37,5 °C.

Підготував В'ячеслав Килимчук

Етилметилгідроксипіридину сукцинат: новий підхід до кардіо- та нейропротекції

У статті розберемо роль окисного стресу в патогенезі кардіоваскулярної та неврологічної патології, а також спробуємо відшукати терапевтичне рішення, як ефективно боротися з вільнорадикальним ушкодженням та його наслідками. Питання доцільності антигіпоксанти метаболічної терапії неодноразово порушувалося, тож постараємося знайти на нього відповідь разом із нашим клінічним експертом – завідувачем відділення вікової патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Центром неврології Mikhaïlo Polivoda, кандидатом медичних наук Михайлом Вікторовичем Поліводою.



Рис. 1. Роль окисного стресу в розвитку серцево-судинних захворювань (Dhalla N.S. et al., 2022)

Як відомо, в патогенезі різноманітних серцево-судинних захворювань і окремих порушень (атеросклерозу, гіпертрофії відділів серця, кардіоміопатії, серцевої недостатності, ремоделювання шлуночків, ішемічно-реперфузійного ушкодження, інфарктних та постінфарктних змін) значну роль відіграють активні форми кисню, які

утворюються за надмірного окисного стресу (рис. 1).

Через високі енергетичні потреби серцю притаманний найбільших з усіх органів рівень продукції активних форм кисню, однак достовірно нижчим є уміст речовин-антиоксидантів, а також ступінь активності антиоксидантних ферментних систем.

У здорових кардіоміоцитах та ендотеліальних клітинах існує окисно-відновний гомеостаз, який підтримує перебіг належних фізіологічних процесів, однак в умовах посиленої окисації ендогенні системи не витримують навантаження, що обумовлює потребу в призначенні антиоксидантів – фармакотерапевтичних засобів і біологічних добавок, здатних вловлювати вільні радикали (Jain A.K. et al., 2015; Bi L. et al., 2023), як-от етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС).

ЕМГПС – похідне піридоксину, яке застосовується як антиоксидант і мембранотропний засіб. Наявність двох окремих хімічних груп – 3-гідроксипіридину та сукцинату – у складі ЕМГПС робить цю речовину багатообіцяючим терапевтичним засобом для лікування метаболічних патологічних станів, зумовлених ендотеліальною дисфункцією. ЕМГПС притаманний широкий спектр потенційних терапевтичних властивостей: від вазотропних (антиішемічного, кардіопротекторного й антиатерогенного) до нейротропних (нейропротекторного, ноотропного та антиконвульсантного). Іншими сприятливими ефектами ЕМГПС є пригнічення агрегації тромбоцитів, сповільнення тромбоутворення (за рахунок активації простагландин-тромбоксанової системи, модуляції активації і форми тромбоцитів), протидія ендотеліальній дисфункції, протизапальна та анксиолітична дія, ренопротекторний ефект (Gupta D.S. et al., 2022).

Відповідно до масштабного огляду літератури, проведеного D.S. Gupta та співавт. (2022), дія ЕМГПС опосередкована підсиленням взаємодії різноманітних лігандів із рецепторами, пригніченням утворення активних форм кисню, сприянням вазодилатації, зменшенням накопичення ліпідів у тканинах серця, інсулін-потенціувальним та антиглюкокортикоїдним впливом, зменшенням густини клітинних мембран (рис. 2).

Ефекти ЕМГПС добре вивчені в експериментальних і клінічних дослідженнях. Встановлено, що антиоксидантні властивості молекули ЕМГПС є надважливими в лікуванні постінсультних когнітивних розладів, інших постішемічних ушкоджень, системних та онкологічних захворювань і багатьох інших хвороб, в основі яких лежить ушкодження вільними радикалами (Hoа N.T. et al., 2022).

D.S. Gupta та співавт. (2022) у своєму огляді проаналізували понад 80 різнопланових доклінічних і клінічних досліджень за період 1980–2022 рр., що свідчить про масштабну доказову базу ЕМГПС. Наявність сукцинілового залишку в складі цієї молекули підтримує функціонування ферментних систем клітини в умовах гіпоксії, що забезпечує мінімізацію неврологічних наслідків після «кисневого голоду». Клінічні дослідження свідчать, що застосування ЕМГПС сприяє достовірному покращенню когнітивних і рухових функцій у пацієнтів із хронічною ішемією головного мозку, а також поліпшенню оцінки за шкалами, які застосовуються для оцінки стану пацієнтів після ішемічного інсульту, як-от шкала Ренкіна та індекс Бартел. Експериментальні випробування також підтверджують доцільність застосування ЕМГПС при ішемічному інсульті, оскільки цей препарат дозволяє зменшувати когнітивний дефіцит, спровокований тимчасовим перекриттям середньої мозкової артерії. Таким чином, ЕМГПС варто призначати і в реабілітаційному періоді гострого ішемічного інсульту, і при хронічній церебральній ішемії. У цитованому огляді автори також описують видані у 2013–2019 рр. патенти на застосування ЕМГПС, у тому числі для лікування енцефалопатії та гострих цереброваскулярних подій (Gupta D.S. et al., 2022).

Наразі в міжнародних рекомендаціях щодо лікування постінсультних

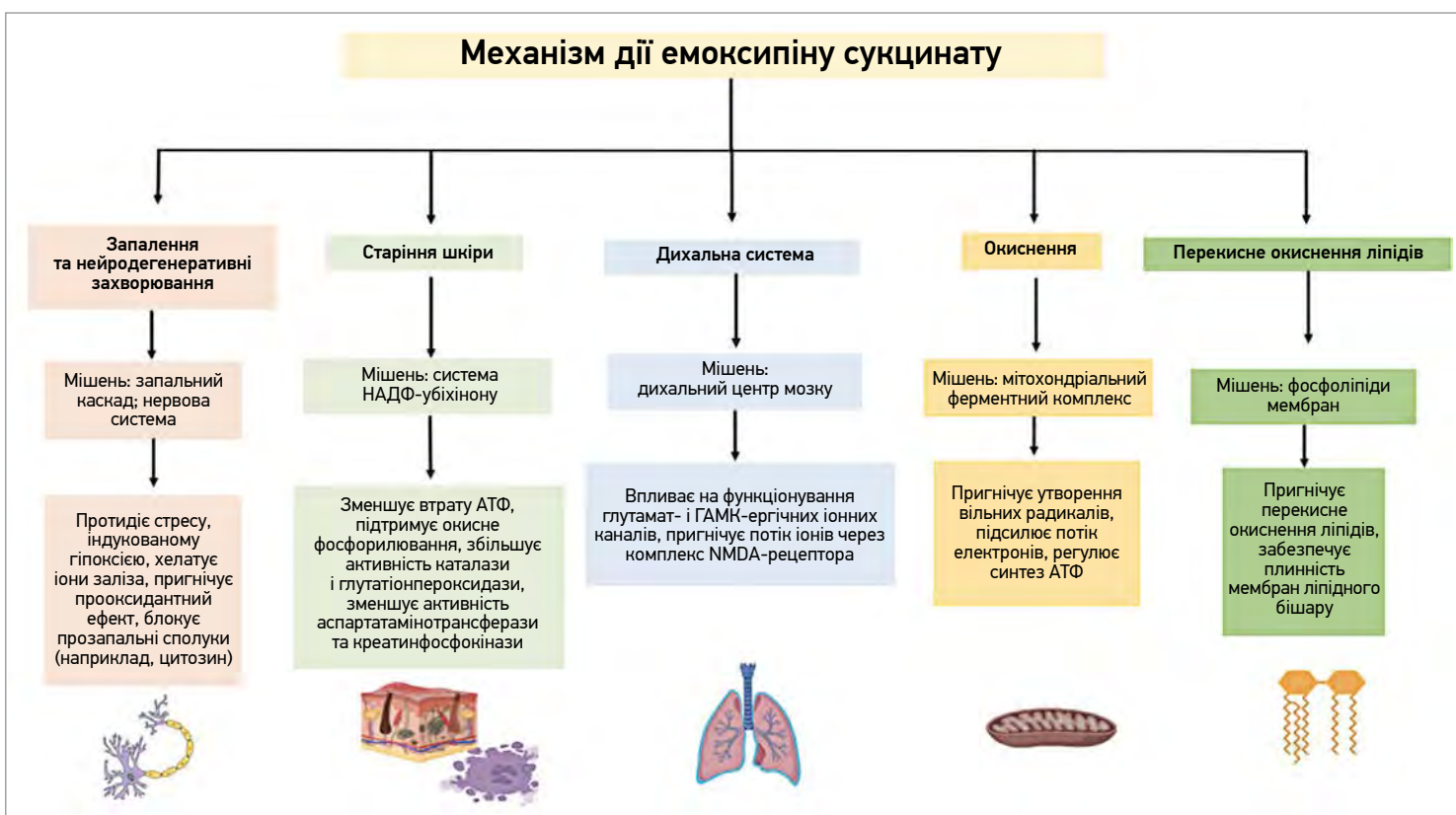


Рис. 2. Механізм дії ЕМГПС



Рис. 3. Місце Елфунату в антиоксидантній захисті (Young I.S., 2001)

та інших постішемичних розладів усе більше уваги приділяється т. зв. метаболічному перепрограмуванню, тобто метаболічній корекції вільнорадикальних та інших ушкоджень. Вільні радикали зумовлюють розвиток окисного стресу, який підсилює ушкодження нуклеїнових кислот, ліпідів і білків, отже, це спричиняє загибель клітин шляхом некрозу чи апоптозу. Для захисту від цього ішемічного каскаду при розвитку ішемії запускаються механізми метаболічної пластичності, а саме регуляція кровотоку, екстракція кисню і глюкози, антиоксидантний захист, мітофагія та енергетичне метаболічне перепрограмування.

Метаболічна терапія посилює регіональний кровоток, збільшує запаси енергії за рахунок покращення ефективності функціонування мітохондрій для клітинного енергетичного метаболізму, прискорення гліколізу, оптимізації накопичення та використання альтернативних енергетичних субстратів.

Метаболічна терапія є важливою і науково обґрунтованою складовою лікування ішемічного інсульту, гіпертензивної енцефалопатії, наслідків черепно-мозкових травм та інших постгіпоксичних станів, які супроводжуються вільнорадикальним ушкодженням (Liang J. et al., 2021). Одним із ключових і найбільш патогенетично доцільних напрямів метаболічної терапії є вплив на процеси тканинного дихання, цикл Кребса та попередження мітохондріальної дисфункції, який здійснює ЕМГПС.

Серед препаратів ЕМГПС, представлених на фармацевтичному ринку України, увагу привертає Елфунат («Ворлд Медісін»), вагомими перевагами якого є висока якість європейського виробника за доступну ціну, а також відсутність у складі небезпечних допоміжних речовин (натрію метабісульфіту [E 223] та динатрію едетату). Натомість більшість наявних ін'єкційних форм містять також натрію метабісульфіт (E 223), бурштинову кислоту, динатрію едетат.

Натрію метабісульфіт являє собою сполуку сірки, що використовується як консервант і стабілізатор, а також може зумовлювати виражені бронхоспазм та алергічну реакцію. Своєю чергою, динатрію едетат використовується як стабілізатор; має антикоагулянтні властивості. Препарати, які містять динатрію едетат, необхідно з обережністю застосовувати в пацієнтів із нирковою недостатністю, дисфункцією міокарда та туберкульозом. У високих дозах або при тривалому застосуванні, а також за швидкої внутрішньовенної інфузії динатрію едетат зумовлює гіпокальціємію й екстрагує кальцій із зубів.

Відповідно до інструкції для медичного застосування препарату, механізм дії лікарського засобу Елфунат зумовлений антигіпоксичним, антиоксидантним і мембранопротекторним впливом. Елфунат інгібує перекисне окиснення ліпідів, підвищує активність супероксиддисмутази, підвищує співвідношення ліпід – білок, зменшує в'язкість мембрани, водночас збільшуючи її плинність. Елфунат модулює активність мембранозв'язаних ферментів (кальційнезалежної фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази), рецепторних комплексів (бензодіазепінового, гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), ацетилхолінового), посилюючи їхню здатність зв'язуватися з лігандами; сприяє збереженню структурно-функціональної організації біомембран, транспортуванню нейромедіаторів і покращенню синаптичної передачі; підвищує уміст дофаміну в головному мозку; посилює компенсаторну активацію аеробного гліколізу; забезпечує активацію енергосинтезувальних функцій мітохондрій і стабілізацію клітинних мембран.

За рахунок вищезазначених ефектів Елфунат нормалізує метаболічні процеси в ішемізованому міокарді, зменшує зону некрозу, відновлює і покращує електричну активність та скоротливість міокарда, а також збільшує коронарний кровоток у зоні ішемії, зменшує наслідки реперфузійного синдрому за гострої

коронарної недостатності, підвищує антиангінальну активність нітропрепаратів. Елфунат сприяє збереженню гангліонарних клітин сітківки та волокон зорового нерва при прогресувальній нейропатії, покращує функціональну активність сітківки і зорового нерва, збільшуючи гостроту зору.

Місце Елфунату в антиоксидантній захисті організму представлено на рисунку 3.

Елфунат широко застосовується в Україні, має багато прихильників серед провідних експертів-неврологів та інших фахівців.

Отже, усунення окисного стресу – метод патогенетичного лікування >200 захворювань, насамперед кардіометаболічного та нейродегенеративного профілю. Елфунат є універсальним антиоксидантом нового покоління, який має цілий спектр сприятливих ефектів

і низку переваг над аналогами за дією речовиною. Включення Елфунату до комплексного лікування гострих порушень мозкового кровообігу, черепно-мозкових травм та їхніх наслідків, дисциркуляторної енцефалопатії, нейроциркуляторної дистонії, легких когнітивних порушень атеросклеротичного генезу, тривожних розладів при невротичних і неврозоподібних станах, гострого інфаркту міокарда, первинної відкритокутової глаукоми різних стадій, абстинентного синдрому за алкоголізму з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень, гострої інтоксикації антипсихотичними засобами, гострих гнійно-запальних процесів у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) покращує наслідки лікування для пацієнтів і сприяє зменшенню кількості ускладнень.

ЕКСПЕРТНА ДУМКА



Завідувач відділення вікової патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Центр неврології Mikhaïlo Polivoda, кандидат медичних наук Михайло Вікторович Полівода:

– У відділенні, вузькоспеціалізованому на проблемах деменції, широко застосовується препарат ЕЛФУНАТ виробництва компанії World Medicine з метою покращення когнітивних і рухових функцій у наших пацієнтів із порушеннями пам'яті та хронічною цереброваскулярною патологією. Ми включаємо ЕЛФУНАТ у схему комплексної терапії пацієнтів із когнітивним дефіцитом інволютивного, постішемічного, посттравматичного генезу тощо. На фоні комплексної терапії із застосуванням препарату ЕЛФУНАТ звертає на себе увагу стабілізація гемодинамічних показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень), загального стану, а головне – вищезгаданий препарат сприяє усуненню комплексу неврологічних і нейропсихологічних порушень. Зокрема, відновлюється розумова діяльність, зменшуються прояви астенії, депресії та тривоги, поліпшується суб'єктивна вираженість неврологічної симптоматики. За допомогою нейропсихологічних тестів ми не тільки відзначаємо покращення уваги та пам'яті, а й бачимо відчутну анксиолітичну дію в пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями та хронічною ішемією головного мозку на фоні лікування із включенням препарату ЕЛФУНАТ. У відділенні використовуємо дози 200-400 мг/добу ЕМГПС у складі інфузійної терапії протягом 10 днів.

Підготувала Лариса Стрільчук

ЕЛФУНАТ

ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE

АНТИОКСИДАНТ НОВОГО ПОКОЛІННЯ¹

- ✓ Антигіпоксанта²
- ✓ Мембранопротекторна²
- ✓ Ноотропна²
- ✓ Анксиолітична дія²

1. Theoretical insights into the antiradical activity and copper-catalysed oxidative damage of mexidol in the physiological environment N.T.Hoa, M.V.Bay, A.Mechler and Q.V.Vo. Published: 12 January 2022 The Royal Society <https://doi.org/10.1098/rstb.2021.1239>

2. Особливості клінічного порушення при COVID-19 Кошчак О.О. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.3.2021.231569>

3. Інструкція до медичного застосування ЕЛФУНАТ

ЕЛФУНАТ. Склад: 1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг. **Показання:** Гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкової травми; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу; тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), у складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, у складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень; гострий інтоксикаційний синдром; гострий некротичний панкреатит, перитоніт, у складі комплексної терапії. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до допоміжних речовин лікарського засобу Елфунат; гостра ниркова або м'язова недостатність. **Важливість:** Період годування груддю. **Дітячий вік:** **Лікарські реакції:** Для уникнення розвитку побічних реакцій слід дотримуватися режиму дозування та швидкості введення лікарського засобу Елфунат. З боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янка. Дуже рідко – сонливість, головний біль, запаморочення (що може бути пов'язане з надмірною швидкою введенням і короткодією). **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник:** К.О. Рамфарма Компані С.Р.Л., Румунія. Зависимі: ТОВ «ВОРЛД МЕДІСІН», Україна. Наказ МОЗ України №1725 від 11.08.2021 Термін дії реєстраційного посвідчення: нескінченно з 17.09.2020 Р.Л. № UA14711/01/01 **Виробник:** Медфарм Сан. А.Ш., Туреччина. Зависимі: ТОВ «ВОРЛД МЕДІСІН», Україна. Наказ МОЗ України №1493 від 18.08.2022 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 08.07.2021 по 08.07.2026 Р.Л. № UA18834/01/01

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Питання та інформація щодо фармакологічного: Тел. +38 097 6937118

E-mail: farmacozdor@biaktina.info

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Тел.: +38 (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

В.С. Андрух, лікар-педіатр, Міська дитяча лікарня, м. Долина, Івано-Франківська область

Збережімо антибіотики для подальших поколінь

Проблема антибіотикорезистентності (АБР) – у центрі уваги Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). АБР розглядається розвиненими країнами як загроза національній безпеці, у зв'язку з чим на всіх рівнях слід робити кроки, спрямовані на зменшення впливу й обмеження поширення АБР. Особливо важливою є роль медичних працівників у збереженні потенціалу антибіотиків (АБ).

У рамках реалізації Глобальної кампанії «Антибіотики: використовуйте обережно» ми поставили собі за мету ознайомити медичну спільноту зі станом проблеми антибіотикотерапії та пов'язаною з нею АБР. Проблема стійкості збудників інфекцій до протимікробних препаратів набула в сучасному світі такого важливого значення, що розглядається розвиненими країнами як загроза національній безпеці. Це явище не є новим, адже ще у 2001 р. ВООЗ оприлюднює «Глобальну стратегію зі стимулювання стійкості до протимікробних препаратів», спрямовану на забезпечення гарантій ефективності таких життєво важливих препаратів, як АБ (не лише для нинішнього, а й для подальших поколінь). У ВООЗ наголошують, що проблема насамперед пов'язана з постійним поширенням АБР мікроорганізмів, а також попереджають, що це явище матиме ще небезпечніші масштаби. За прогнозами, до 2050 р. від успішно контрольованих раніше інфекцій помиратимуть майже 10 млн людей на рік, тобто в 14 разів більше, ніж сьогодні. Подальшим рішенням ВООЗ стало оголошення 2014 р. роком боротьби з АБР із таким гаслом: «Якщо сьогодні не вжити заходів, завтра нічим буде лікувати». У вересні 2016 р. ВООЗ на 71-й сесії Генеральної асамблеї ООН закликала уряди всіх країн розробити план боротьби з поширенням стійкості мікроорганізмів до АБ, а з 14 по 20 листопада 2016 р. весь світ відзначив другий щорічний Глобальний тиждень правильного використання АБ, де особлива увага приділялася саме ролі медичних працівників.

Європейське регіональне бюро ВООЗ рекомендує працівникам охорони здоров'я допомогти запобігти поширенню АБР, дотримуючись 5 ключових рекомендацій:

- чисті руки не поширюють інфекції: перед будь-якими маніпуляціями переконайтеся, що ваші руки, інструменти тощо є чистими;
- призначати АБ відповідно до чинних рекомендацій доказової медицини та лише в тому разі, якщо вони дійсно необхідні;
- за можливості слід провести тест для визначення чутливості до АБ;
- звертати увагу пацієнта на дозування АБ і тривалість лікування;
- слідкувати, щоб хворі були вакциновані відповідно до актуального календаря щеплень й інших захворювань (грип, пневмонія).

Складовою профілактики інфекцій є інформування пацієнтів щодо того, як правильно слід приймати АБ, а також про те, якою є небезпека від їх неправильного використання, крім того, про щеплення, миття рук, безпечний секс, необхідність прикривати ніс і рот під час чхання. Водночас у медичних установах мають бути наявні «мікробіологічні паспорти» на рівні пацієнта, відділення, установи, території обслуговування та суміжних територій; це допоможе визначитися з ідентифікацією мікробного осередку та призначити АБ, що відповідав би чутливості циркулювальних мікроорганізмів до нього. Через стійкість бактерій до АБ ускладнюється боротьба з внутрішньолікарняними інфекціями. У доповіді ВООЗ «Глобальний тягар ендемічних інфекцій, пов'язаних із наданням медико-санітарної допомоги» зазначено, що в Європі інфекції, набуті в закладах охорони здоров'я, стають причиною додаткових 16 млн днів, проведених у лікарні, а щорічні фінансові втрати оцінюються приблизно в 7 млрд євро. Слід також знати про те, що розвиток стійкості до АБ прискорюється не лише через їх неправильне та надмірне використання, а також через прогалини в організації заходів із профілактики та контролю. Свою роль мають відіграти клінічні фармакологи й епідеміологи, місія котрих (на підставі клініко-епідеміологічного аудиту) професійно реагувати на повідомлення медичних працівників про виявлені випадки інфекційних хвороб, зумовлені стійкими до АБ мікроорганізмами. Основними факторами появи інфекційних процесів у стаціонарних відділеннях є переповнення пацієнтами, тривале (й часто

необґрунтоване) перебування на лікарняному ліжку, тривале перебування зондів, катетерів та інших інвазивних медичних засобів, неадекватне застосування АБ.

Саме тому важливими є:

- ретельне дотримання заходів асептики/антисептики;
 - обмежене застосування діагностичних засобів без їх належної обробки та стерилізації;
 - обмежене застосування медичних і побутових засобів (електровідсмоктувачі, лицьові маски, засоби особистої гігієни тощо) без їх належної обробки та стерилізації;
 - запровадження стандартних операційних процедур із зазначенням функціональних обов'язків персоналу та налагодження системи контролю якості за їх виконанням;
 - раціональне використання АБ із запровадженням комплексної програми контролю/нагляду за їх застосуванням.
- Окрім загальних проблем, характерних при застосуванні АБ у будь-якій із країн світу, Україна має власні специфічні особливості: різний рівень кваліфікації лікарів, через що спостерігається не завжди раціональне застосування АБ (призначення при вірусних інфекціях, «профілактичне» призначення, неправильне обрання АБ і його режиму застосування, неправильне зберігання препарату, недотримання ефективних доз, курсу лікування тощо; низький рівень клінічної мікробіології, що не дає змоги встановити точну етіологію інфекційного процесу та якісно визначити чутливість інфекційного агента до АБ; відсутність самокритики при інтерпретації результатів досліджень. Яскравим прикладом слугує дослідження калу на «дисбактеріоз», після чого «пацієнту слід обов'язково призначити пробіотик». Основними заходами боротьби з АБР мікроорганізмів у світі визнано раціональне використання АБ, що сприятиме сповільненню темпів зростання резистентності, а також впровадження інфекційного контролю для запобігання поширенню антибіотикостійких мікроорганізмів.

Цікавими є механізми розвитку АБР; передача цієї генетичної інформації може здійснюватися за допомогою плазмід – невеликих дволанцюгових кільцеподібних молекул ДНК, що існують у бактеріальній клітині окремо від геномних хромосом і здатні до реплікації. Плазміди зазвичай успадковуються під час ділення бактеріальної клітини та можуть захоплюватися бактеріями із зовнішнього середовища; вони виконують багато захисних дій бактерії функцій: передають генетичний матеріал і відповідають за синтез білків, летальних для інших бактерій; здійснюють синтез ентоеротоксинів та антигенів, що забезпечують адгезію бактерій до клітин організму людини; забезпечують стійкість бактерії до важких металів, ультрафіолетового опромінення, АБ; відповідають за розщеплення камфори, ксиліту, саліцилатів. Стійкість до конкретного АБ визначають т. зв. R-плазміди (від англ. resistance – опір). Механізм інактивації АБ, що передається плазмідною, пов'язаний із дією на них специфічних ферментів бактеріальної клітини. У 1940 р. Г. Абрахам і Е. Чайн виявили фермент пеніциліназу, котрий руйнував пеніцилін; це був один із перших механізмів захисту, що мали мікроби в доантибіотичну еру. Найбільш високоспецифічною вважають інактивацію протимікробних засобів ферментами, що продукуються грамположитивними та грамнегативними бактеріями. Прикладом цього механізму розвитку АБР є руйнування пеніциліну чи цефалоспоринових В-лактамазами, аміноглікозидів – групою «модифікувальних» екзимів. Навіть, здавалося би, непереборуваний захист карбапенемів починає здаватися під впливом раніше невідомих метало-β-лактамаз. Описані два механізми набутої стійкості до макролідів: модифікація мішені для дії АБ (MLSB-фенотип) і активне виведення АБ з бактеріальної клітини (M-фенотип). У першому випадку клінічно неефективними стають не лише всі макроліди, а й лінказаміди та стрептограміни, в другому – тільки 14- та 15-членні макроліти (джозаміцин, мідекаміцин, роваміцин). Є й інші механізми АБР – модифікація мішеней АБ, зниження концентрації АБ унаслідок зниження



В.С. Андрух

проникності бактеріальної стінки, а також під впливом бактеріальних ефлюксних насосів, які є менш специфічними.

У педіатричній практиці АБР розвивається частіше, ніж у дорослій популяції; однією з основних причин формування такої стійкості вважають нераціональне застосування АБ, зокрема при гострих респіраторних вірусних інфекціях. У 15-40% випадків загострення хронічного тонзиліту теж не потребує терапії АБ; їх застосування при бронхітах, бронхіолітах не лише не показане, а й може зумовити різні патологічні стани. Працюючи в стані постійного психологічного тиску з боку медичних адміністрацій, педіатри часто віддають перевагу «перестраховальній тактиці», тобто використовують антибактеріальну терапію там, де її можна уникнути. Крім того, в дітей проблематично взяти матеріал для визначення чутливості, через що АБ призначаються емпірично, що не завжди є раціональним. Часто лікарі не дотримуються призначення оптимальної дози препарату, частоти прийому, правил розведення, дотримання правил зберігання. Отже, до обрання АБ і його застосування в дітей необхідно підходити дуже скрупульозно, враховуючи багато факторів, а також використовувати різні форми та методи антибіотикотерапії.

При бактеріальних пневмоніях, інфекціях кісток і суглобів, абсцесах глибоких тканин, флегмоні, пієлонефриті з'являється потреба вводити протимікробні препарати парентерально, щоби пригнітити розмноження збудника та (за можливості) знизити рівень ушкодження тканин. Однак існують лікарські препарати, що чудово абсорбуються зі шлунково-кишкового тракту, забезпечуючи майже такі самі концентрації в тканинах, що й після парентеральної введення ідентичної дози. Саме тому після парентеральної терапії при тяжких інфекціях можливий перехід на пероральні АБ (ступеневий метод) із метою досягнення необхідної для вилікування концентрації медикаменту в тканинах. Після такого переходу слід зберігати режим прийому препарату та контролювати стан здоров'я дитини. Якщо є сумніви, що стан здоров'я дитини не поліпшується, необхідно виміряти рівні СРП або прокальцитоніну, щоби впевнитися, що препарат і його доза підібрані правильно.

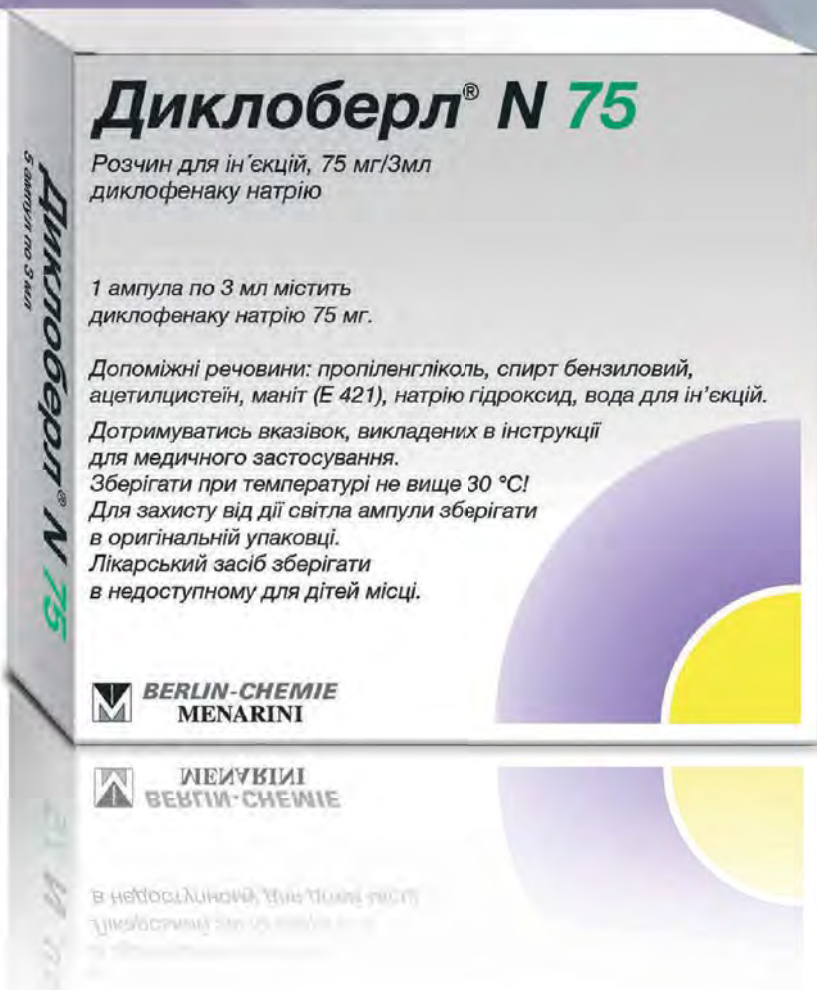
Крім того, в педіатричній практиці можна використати деескалаційний принцип застосування АБ, суть якого полягає в призначенні АБ широкого спектра дії до одержання результату антибіотикограми. Подальше застосування АБ здійснюють за цими результатами. Рідше може спостерігатися відтерміноване застосування АБ, коли його не призначають при первинному огляді дитини, але можуть призначити під час подальших оглядів за відсутності позитивної динаміки захворювання чи при підвищених гострофазових показниках.

У разі появи нового захворювання слід застосовувати інший АБ (відмінний від того, що використовувався раніше), навіть якщо він був високоєфективним; його повторно можна застосовувати не раніше ніж через 3-5 міс. Така концепція застосування АБ має назву «пацієнт-специфічна ротація АБ».

Отже, «неможливо вирішити проблему, якщо люди не знають про її існування». Протимікробні препарати врятували мільйони життів, але сьогодні ці ліки втрачають свою ефективність унаслідок резистентності бактерій до їхньої дії. Під АБР розуміють природну властивість мікроорганізмів генетично еволюціонувати, набуваючи стійкості до дії АБ, а також те, що при широкому використанні протимікробних засобів АБР зростає. Однак основна причина – невіправдане часте та недоцільне їх застосування. Саме тому завдання медичних працівників – уже сьогодні вживати відповідних заходів, аби мати змогу боротися з інфекційними хворобами в майбутньому.

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ**
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ЛІКАРІВ¹



АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT

✓ CUT) — НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ ПОТРІБНЕ!²

В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА

✓ КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ 20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{2*}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колік; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV).

Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, спосіб застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс Сервісес С.р.л. Via Cete Santi 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №UA/9701/01/01.

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:

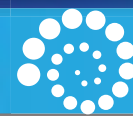
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції UA-DIC-02-2023-V1-Print. Затверджено 09/05/2023



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Лікування гострого болю в спині: якому НПЗП віддати перевагу?

За визначенням, біль у нижній ділянці спини (БНДС) – біль, скутість чи м'язове напруження, яке виникає між нижнім краєм нижніх ребер і сідничними складками (Vlaeyen J.W.S. et al., 2018; Urits A. et al., 2019). Найпоширенішою формою БНДС (до 95% випадків) є неспецифічний або механічний біль, що не має чіткої патологоанатомічної причини. Більшість випадків неспецифічного БНДС є самообмежувальними та минають протягом 4–6 тиж, однак у деяких пацієнтів можуть спостерігатися серйозні патологічні стани (DePalma M.G., 2020; Bardin L.D. et al., 2017; Russo M. et al., 2018; Krath A. et al., 2017).

Загальносвітова епідемія БНДС наростає. Станом на 2020 р. на БНДС страждали 619 млн осіб, що складає майже 1/10 усього населення світу, а до 2050 р. очікується зростання цього показника до 843 млн. Вважається, що ці цифри недооцінені, оскільки дослідження Global Burden of Disease (2021) не враховували впливу COVID-19, а під час пандемії і поширеність, і інтенсивність БНДС зросли. Відповідно до метааналізу 163 досліджень, зниження рівня фізичної активності під час пандемії, обумовлене локдауном, заходами соціального дистанціювання та погіршенням ергономічних умов праці внаслідок роботи в дистанційному режимі. Обмежений доступ до медичної допомоги додатково сприяв посиленню болювого синдрому.

Соціальний та економічний тягар БНДС є значним: наприклад, у Великій Британії лише на візити до сімейного лікаря щодо цього синдрому витрачається ≈5 млрд фунтів щороку. Крім витрат, БНДС (поширеність якого є найвищою в осіб працездатного віку) знижує продуктивність праці, підвищує обсяги тимчасової непрацездатності та сприяє ранньому виходу на пенсію. Хронічний БНДС чинить несприятливий вплив і на психічне здоров'я: його наявність асоціюється з депресією.

В індустріалізованих країнах неспецифічний БНДС – найпоширеніша причина болю та інвалідизації, а також частий привід для звернення до сімейного лікаря. Станом на зараз поширеність БНДС серед осіб віком >60 років становить ≈36,1%,

а оскільки наразі відбувається старіння популяції, поширеність БНДС зростатиме і надалі (Kanasi E. et al., 2016; de Souza I.M.B. et al., 2019).

В основі патогенезу БНДС лежать зміни сприйняття больових відчуттів, зокрема центральної сенсорибілізації, тобто посилення нервових сигналів, яке сприяє гіперчутливості до болю (Nijs J. et al., 2010; Seifert F., Maihofner C., 2009). Центральна сенсорибілізація може провокувати стійкі больові відчуття навіть за відсутності анатомічного ушкодження (Roussel N.A. et al., 2013; Smart K.M. et al., 2012). Крім того, в патогенезі БНДС беруть участь м'язове напруження та спазм (Migliorini F. et al., 2023).

Під час обстеження пацієнтів із БНДС важливо ретельно зібрати анамнез (насамперед стосовно характеристик болю та попереднього досвіду лікування). Для моніторингу інтенсивності болю та ефективності лікування доцільно застосовувати в діагностиці візуальну аналогову шкалу (Migliorini F. et al., 2023).

Хоча в більшості випадків БНДС патологоанатомічну причину болю знайти неможливо, лікарю слід виключити специфічні синдроми та хвороби, які потребують етіотропного лікування, у т. ч. невідкладного. До таких станів належать інфекції, злоякісні пухлини, переломи чи інші травми хребта, компресія спинного мозку та синдром кінського хвоста. Для виключення цих патологій слід переконатися у відсутності в пацієнта т. зв. симптомів червоних прапорців (табл. 1) (DePalma M.G., 2020).

Симптом або ознака	Відповідний патологічний стан
Вік до 18 років	Вроджена аномалія
Вік понад 50 років	Перелом, злоякісна пухлина
Застосування антикоагулянтів	Гематома спинного мозку
Гарячка	Інфекція, злоякісна пухлина
Затримка сечі, сексуальна дисфункція	Синдром кінського хвоста
Імунодефіцити	Перелом, інфекція
Внутрішньовенне введення наркотиків	Інфекція
Нещодавнє хірургічне втручання або епідуральна ін'єкція	Інфекція, гематома спинного мозку
Анамнез травми	Перелом, гематома спинного мозку
Зниження тону анального сфінктера	Синдром кінського хвоста
Посилені рефлекси	Гостра компресія спинного мозку
Ослаблені чи відсутні рефлекси	Синдром кінського хвоста
Слабкість м'язів нижніх кінцівок	Гостра компресія спинного мозку чи синдром кінського хвоста
Втрата чутливості в ділянці промежини	Синдром кінського хвоста

Рекомендації	НПЗП (селективні)	НПЗП (неселективні)	Парацетамол	Опіоїди (слабкі)	Опіоїди (сильні)	ГК	Дулоксетин	Габапентиніди	ІЗЗСН	ТЦА	Міорелаксанти
Канада, 2019	За	За	За	Суперечлива позиція	Суперечлива позиція	Проти	Проти	Проти	Проти	За	За
США, 2020	За	За	Проти	За	За	Суперечлива позиція	Суперечлива позиція	–	–	–	Проти
Північна Америка, 2020	Суперечлива позиція	За	Проти	Суперечлива позиція	Суперечлива позиція	Проти	Проти	Суперечлива позиція	–	Проти	Проти
Велика Британія, 2017	За	За	Проти	За	Суперечлива позиція	Суперечлива позиція	–	Проти	Проти	Проти	Проти
Франція, 2021	За	За	За	За	За	Суперечлива позиція	–	Проти	Проти	Проти	Проти
Німеччина, 2017	За	За	Проти	За	За	–	–	–	–	–	–
Бельгія, 2020	За	За	Проти	За	Суперечлива позиція	Суперечлива позиція	–	Проти	Проти	Проти	Проти

Примітки: ГК – глюкокортикостероїди; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ІЗЗСН – інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну; ТЦА – трициклічні антидепресанти.

Диклоберл успішно використовується для полегшення больових відчуттів, зменшення запалення різного ступеня при БНДС, патологічних станах суглобів, ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, подагрі, гострих м'язово-скелетних захворюваннях, травмах (переломах, розтягненнях, вивихах), ортопедичних, стоматологічних та інших невеликих оперативних втручаннях.

Окрім пероральної форми, Диклоберл має ін'єкційну форму (в 3 мл розчин міститься 75 мг активної речовини), а також форму супозиторіїв (по 50 або 100 мг диклофенаку). Така варіабельність лікарських форм надає лікарю широкі можливості підбору оптимального варіанта лікування, в т. ч. із поетапним застосуванням різних форм.

Ще одним НПЗП, що також пригнічує ЦОГ-1 та ЦОГ-2, є декскетопрофен – S(+)-енантіомер кетопрофену. Декскетопрофен чинить потужну анальгетичну дію.

Декскетопрофен є ефективним при лікуванні ноцицептивного, запального, соматичного та висхідного болю, не провокує тяжких побічних ефектів і добре переноситься. Анальгетична дія декскетопрофену розпочинається через ≈30 хв після перорального прийому, триває 4–6 год незалежно від статі та віку пацієнта (Kuczyńska J. et al., 2022).

Декскетопрофен за своєю ефективністю в зменшенні гострого болю в ділянці спини не травмаційного генезу перевищував парацетамол (Demigozogul E. et al., 2019). Продемонстровано аналогічний ефект при застосуванні декскетопрофену та дексметомідину – популярного препарату для анальгоседації. Окрім БНДС, декскетопрофен є дієвим за мігрень, головного болю напруження, перивинної дисменорей, тощо після хірургічних втручань та видалення зубів тощо (Kuczyńska J. et al., 2022).

Декскетопрофену притаманна впр'ятеро нижча ультрогенна активність, ніж рацемічний суміші, тобто кетопрофену (Gich I. et al., 1996). Крім того, створення декскетопрофену як правообертального ізомеру кетопрофену дозволило досягти зменшення необхідної дози препарату, зниження потенціалу лікарських взаємодій та мінімізації ризику побічних реакцій (Hardikar M.S., 2008). За даними J.R. Laporte та співавт. (2004), відносний ризик гастроінтестинальних кровотеч для декскетопрофену (4,9; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,7–13,9) є нижчим, ніж для мелоксикаму (5,7; 95% ДІ 2,2–15,0), рофекоксибу (7,2; 95% ДІ 2,3–23,0) та кеторолаку (24,7; 95% ДІ 8,0–77,0).

Відповідно до метааналізу R.A. Moore та J. Varden (2008), у лікуванні як гострого, так і хронічного болю декскетопрофен мав перевагу над плацебо та був найменш ефективним, як інші НПЗП і комбінація парацетамолу з опіоїдом. Наявні дані свідчать про те, що знеболювання декскетопрофеном було еквівалентним знеболюванню, отриманому при подвійній дозі кетопрофену. Окрім того, частота відміни декскетопрофену через розвиток несприятливих ефектів була найменшою порівняно з кетопрофеном і трамадолом. Інші автори також підтверджують, що декскетопрофен забезпечував потужну анальгезію, еквівалентну дії інгібіторів ЦОГ-2 (Hanna M. et al., 2018).

Дексалгін – оригінальний декскетопрофен італійської фармацевтичної компанії MENARINI Group – здобув заслужену популярність серед українських лікарів різних спеціальностей. Дексалгін представлено в 3 лікарських формах: таблетки в плівковій оболонці по 25 мг, розчин для ін'єкцій по 50 мг у 2 мл і саше по 25 мг декскетопрофену в формі гранул для приготування орального розчину. Застосування Дексалгіну дозволяє швидко усунути больовий синдром різного генезу, а різноманіття лікарських форм робить лікування максимально адаптивним до індивідуальних характеристик і потреб пацієнта.

Висновки

БНДС – справжня епідемія нашого часу, що через старіння популяції й надалі поширюється. Хоча 95% випадків БНДС мають неспецифічну природу, під час діагностичного обстеження необхідно виключити гострі та потенційно небезпечні захворювання, здатні провокувати біль у спині, як-от новоутворення, інфекції, переломи хребта чи синдром кінського хвоста. Із цієї метою необхідно звертати увагу на симптоми червоних прапорців. У лікуванні БНДС мають велике значення нестероїдні протизапальні препарати. Диклофенак і декскетопрофен є добре вивченими НПЗП зі встановленим профілем ефективності та безпеки, а Диклоберл і Дексалгін – відомими брендовими препаратами, що заслужено завоювали повагу лікарів, а також пацієнтів. Різні лікарські форми Диклоберлу та Дексалгіну надають лікарям можливість оптимізувати терапію БНДС залежно від конкретної клінічної ситуації.

Підготувала Лариса Стрільчук



Контроль свербіжів при atopічному дерматиті в дітей

Одним з основних клінічних проявів atopічного дерматиту (АД) у дитячому віці є свербіж. Найчастіше цей симптом виникає вночі, причому його частота помітно збільшується в зимову пору року. Свербіж значно погіршує якість життя пацієнтів, тому важливим завданням у комплексному лікуванні АД є протисвербіжна терапія.

Механізми виникнення АД у дітей, особливості діагностики та терапевтичні стратегії боротьби зі свербіжем висвітлила головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Рудольфівна Уманець.



Т.Р. Уманець

АД – це хронічне запальне захворювання шкіри, яке супроводжується свербіжем, характеризується хронічним або хронічно рецидивним перебігом, часто трапляється в сім'ях з іншими atopічними захворюваннями (бронхіальною астмою, алергічним ринітом).

Діагноз АД встановлюється за наявності трьох основних і трьох додаткових критеріїв. До основних (великих) ознак належать:

- 1) свербіж;
- 2) типова локалізація та характер уражень:
 - локалізація;
 - обличчя («червоні щічки», лоб, вилиці, підборіддя);
 - голова (завушна ділянка) та шия в ранньому дитинстві;
 - ніжна шкіра кінцівок (ліктьові ямки, тил кисті, передня поверхня передпліч, підколінні ямки);
 - сідниці;
- 3) характер шкірних висипань:
 - еритема, набряклість та інфільтрація шкіри;
 - папули, можливі везикули;
 - ексудатія та попрілості;
 - лущення, розчухи (екскоріації);
 - кірки, тріщини;
 - ліхеніфікації (підліткова форма);
- 4) хронічний рецидивний перебіг;
- 5) atopія в родині (сімейний анамнез).

Додаткові критерії – ксероз; іхтіоз / волосяний лишай / посилення малюнка на долонях; кон'юнктивіти; складки Ден'є – Моргана; кератоконус тощо (Hanifin J.M., Rajka G., 1980).

Також діагностичні критерії АД було запропоновано робочою групою з Великої Британії:

- свербіж протягом не менш як 12 міс;
- не менш як 3 ознаки: початок захворювання до 2 років, історія уражень шкіри в зоні згинів, генералізована суха шкіра, наявність atopічних захворювань, екзема в зоні згинів (Williams H.C., Burney P.G. et al., 1994).

АД – багатофакторне захворювання. У його патогенезі беруть участь генетичні чинники, чинники довкілля, інфекції, алергени, стрес. Постійне розчухування шкіри та хронічне ушкодження тканин призводять до запуску так званого циклу «свербіж – розчухування», при цьому може активуватися автореактивний механізм виникнення АД.

Пруритогени активують рецептори, пов'язані з білком G (GPCR), на вільних нервових закінченнях сенсорних нейронів, зокрема С-волоконками, які сприяють відкриттю катіонних каналів транзитного рецепторного потенціалу групи іонних каналів, особливо транзитного рецепторного потенціалу ванілоїду-1 (TRPV1) і транзитного рецепторного потенціалу анкірину-1 (TRPA1). TRPV1 і TRPA1 активуються різними стимулами на додаток до лігандів GPCR, включаючи позаклітинний рН, аденозинтрифосфат, простагландини, оксиданти, капсаїцин, алілізотіоціанат, тепло й холод, а також TRPV1 і TRPA1, які беруть участь у патогенезі АД та свербіжу. Сигнал свербіння периферичних сенсорних аферентів передається через спинний мозок у гангліях спинного корінця або гангліях трійчастого нерва до соматосенсорної кори, що зумовлює розпізнавання відчуття свербіжу.

Підвищене проникнення патогенів і антигенів в atopічній шкірі, а також набагато вища, ніж у здоровій шкірі, щільність нервових волокон із рецепторами свербіння спричиняють сильний свербіж після дисфункції шкірного бар'єра чи запалення. Крім того, знижений поріг свербіння atopічної шкіри порівняно зі здоровою шкірою

провокує аномальне відчуття свербіння (алокінез, гіперкінез) (Umehara Y., Kiatsurayanon C. et al., 2021).

У патогенезі свербіжу бере участь велика кількість медіаторів, які діють на певні рецептори: ацетилхолін (нікотинергічні та мускаринергічні рецептори), кальцитонін-ген-пов'язаний пептид (CGRP-рецептор), кортикотролін і проопіомеланокортин (CRH-R- і CRH-R2-рецептор), цитокіни (цитокінові рецептори), гістамін (гістамінові рецептори HR1-HR4, частково через протеїназо-активаційні рецептори) тощо.

Контроль свербіжу при АД є одним із головних лікувальних напрямів. Він досягається шляхом гідратації шкіри, використанням емолієнтів, зовнішньої терапії із застосуванням топічних глюкокортикоїдів та інгібіторів кальциневрину, призначенням антигістамінних препаратів. Розробляються потенційно нові препарати для цільової терапії АД з урахуванням провідного патогенетичного механізму свербіжу (антагоністи рецепторів PAR-2, H4 і TRPV1, антитіла до інтерлейкіну-31 і прозапальних цитокінів та ін.). Усі ці заходи наявні в протоколі лікування хворих на АД (табл.).

Таблиця. Протокол лікування хворих на АД	
Базисна терапія	Просвітницька робота, емолієнти, олії для ванн, елімінація клінічно значущих алергенів (особливо при підтвердженні провокаційними тестами)
Легкий ступінь (SCORAD <25, транзиторна екзема)	Реактивна терапія топічними глюкокортикоїдами II групи або іншими засобами залежно від супутніх чинників: топічні інгібітори кальциневрину; антисептики, включно зі сріблом; текстильні вироби з додаванням срібла
Середньотяжкий ступінь (SCORAD 25-50, рецидивна екзема)	Проактивна терапія топічним такролімусом або топічними глюкокортикоїдами II/III групи, терапія вологими обгортаннями, ультрафіолетом (випромінювання – 311 нм), психосомастичне консультування, кліматична терапія
Тяжкий ступінь (SCORAD >50, стійка екзема)	Госпіталізація, системна імуносупресивна терапія, циклоспорин А, метотрексат, азатіоприн, мофетилу мікофенолат

У всіх фазах захворювання можна розглянути будь-які додаткові терапевтичні заходи. У разі суперінфекцій слід додати антисептики/антибіотики. За відсутності клінічного ефекту – переглянути прихильність і діагноз.

У європейських рекомендаціях (ETFAD/EADV, 2020) щодо протисвербіжної терапії при АД зазначено, що топічні кортикостероїди є ефективними засобами для зменшення свербіжу в початковій фазі загострення АД. Топічні інгібітори кальциневрину справляють істотний протизапальний і дуже хороший протисвербіжний (вплив на TRPV1-нейрони) ефекти на уражену шкіру в пацієнтів з АД порівняно з плацебо. Також для зменшення свербіжу може бути використаний топічний полідоканол.

Серед рекомендацій щодо лікування АД є терапія ультрафіолетом, яка також може використовуватися для зменшення свербіжу. Найефективнішими методами є ВУФВ та УФА-1 (не призначається в препубертаті, хоча не протипоказана).

Рутинне застосування в клінічній практиці місцевих антигістамінних препаратів, агоністів канабіноїдних рецепторів, антагоністів μ -опіїдних рецепторів або анестетиків не може бути рекомендоване як ад'ювантна протисвербіжна терапія при АД. Недостатньо доказових даних, щоб рекомендувати використання капсаїцину з метою зменшення свербіжу у хворих на АД. Також для рутинної терапії свербіжу у хворих на АД не рекомендовані антагоністи опіїдних рецепторів налтрексон і налмефен, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну пароксетин і флувоксамін.

Існує недостатньо доказів, що підтверджують потребу в рутинному застосуванні H_1 -антигістамінних препаратів

як I, так і II покоління для лікування свербіжу при АД. Їх можна спробувати застосувати лише в разі, якщо стандартного лікування топічними глюкокортикоїдами й емолієнтами недостатньо. Терапевтична цінність антигістамінних препаратів пов'язана з їхньою седативною властивістю: їх можна використовувати як короткостроковий допоміжний засіб у разі загострення АД, що супроводжується тяжким свербіжем.

Антигістамінні препарати I покоління можуть застосовуватися на ніч, особливо в пацієнтів із погіршенням якості життя внаслідок вираженого свербіжу в нічний час. Тривале застосування седативних антигістамінних препаратів у дітей може вплинути на якість сну та спричинити побічні ефекти, тому не рекомендується. Антигістамінні препарати II покоління малоефективні при лікуванні АД, проте в контролі свербіжу вони можуть мати значення. Стабілізатори тучних клітин і антилейкотрієнові препарати також не рекомендовані.

Одним з антигістамінних препаратів I покоління, що широко використовується при лікуванні АД (зокрема в дитячій практиці) є хлоропіраміну гідрохлорид (Супрастин). Його перевагами є наявність ін'єкційної форми, швидкість дії, максимум терапевтичної дії протягом 1 год після введення, виражені протисвербіжний і седативний ефекти, можливість призначати дітям від 1 міс (ін'єкції), багаторічний досвід застосування.

Супрастин має широкий спектр показань. Він використовується в лікуванні сверблячих дерматозів, при алергічних реакціях, спричинених лікарськими засобами та укусами комах. Також може призначатися як допоміжна терапія при системних анафілактичних реакціях і ангіоневротичному набряку.

Антигістамінним препаратом II покоління, що може застосовуватися додатково за неефективності топічної стандартної терапії, є левоцетиризин. Ця молекула має високу спорідненість із H_1 -рецепторами, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, при цьому майже не чинить антихолінергічної й антисеротонінової дії. Перевагами левоцетиризину є швидкий початок дії (через 12 хв у 50% пацієнтів, у 95% – через 30-60 хв), зручність використання (1 р/добу), безпечність за тривалого прийому (до 12 міс). Препарат майже не взаємодіє з іншими ліками та їжею. Крім того, левоцетиризин практично не має седативної дії. Також слід зазначити, що препарат випускається у формі крапель для дітей Алерзин (1 мл = 5 мг левоцетиризину), які не містять барвників і ароматизаторів.

За даними багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого дослідження, в якому порівнювалася ефективність дії левоцетиризину та дезлоратадину при лікуванні хронічної ідіопатичної кропив'янки, в групі левоцетиризину спостерігалася вища ефективність щодо симптомів (інтенсивність, тривалість свербіжу), а також вища задоволеність пацієнтів результатами лікування (Potter P.C., Kapp A., Maurer M. et al., 2009).

Інші дослідження ефективності левоцетиризину в дозі 5-10 мг продемонстрували зменшення свербіжу в 96% хворих на псоріаз протягом 5 днів (Mueller S.M., Navarini A.A. et al., 2019) і в 91% здорових добровольців, яким проводилися внутрішньошкірні ін'єкції гістаміну (Clough G.F. et al., 2001). Обидва дослідження показали, що використання левоцетиризину щоденно як додаткової терапії ефективно зменшує свербіж і покращує якість життя хворих, що пов'язана зі свербіжем, протягом декількох днів.

Підготував Олександр Соловійов

Супрастин®

хлоропірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ



**ХАРЧОВА
АЛЕРГІЯ**



**МЕДИКАМЕНТОЗНА
АЛЕРГІЯ**



**ІНСЕКТНА
АЛЕРГІЯ**



СВЕРБІЖ

максимум терапевтичного ефекту в межах першої години після прийому

виражена протисвербіжна дія



ПОКАЗАННЯ:

- Алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки);
- У складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 1–12 міс:	¼ ампули (0,25 мл)
Діти 1–3 років:	½ ампули (0,5 мл)
Діти 3–6 років:	½ ампули (0,5 мл); ½ таб. 2 рази на добу
Діти 6–14 років:	½–1 ампула (0,5–1 мл); ½ таб. 2–3 рази на добу
Дорослі:	1–2 амп. (1–2 мл); 1 таб. 3–4 рази на добу

Дозу можна підвищувати в залежності від реакції пацієнта.
Добова доза не повинна перевищувати 2 мг/кг маси тіла.
Максимальна добова доза 100 мг.

*Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться **внутрішньом'язово**.

При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з **внутрішньовенного** введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або **пероральний** прийом таблеток.

Діюча речовина — хлоропірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A C03. Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01 Умови відпуску: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта. Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



німесулід
Німесил®

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



**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. Laboratorios Menarini S.A./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. №УА/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**