



Гастроентерологія

Гепатологія

Колопроктологія

№ 4 (74) 2024 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37635



9786727235482



Доктор медичних наук,
професор
Олег Шадрін

**Дисфункції кишечника
у дітей: сучасні погляди
та терапевтичні стратегії**

Читайте на сторінці **7**



Доктор медичних наук,
професор
Олександра Філіппова

**Вісцеральна гіперчутливість
як ключовий механізм
патогенезу синдрому
подразненого кишечника**

Читайте на сторінці **9**



Доктор медичних наук,
професор
Віталій Заболотнов

**Надмірна вага
та метаболічний синдром:
виклики та рішення
в репродуктології**

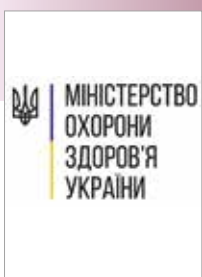
Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор
Юлія Давидова

**Початкова терапія
гастроєзофагеальної
рефлюксної хвороби
у вагітних**

Читайте на сторінці **12**



Стандарти лікування

**Рациональне застосування
антибактеріальних
і антифунгальних
препаратів з лікувальною
та профілактичною метою**

Читайте на сторінці **17**

Спазмомен[®]

Отілонію бромід



ОТИЛОНІЮ БРОМІД

зменшує основні симптоми
синдрому подразненого кишечника -
абдомінальний біль та здуття в животі¹

запобігає загостренню синдрому
подразненого кишечника після
відміни лікування²

добре переноситься²

Спазмомен[®]
Отілонію бромід - Спазмолітичний засіб

30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою
Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Інформація³ про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для докладнішої інформації обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією з для медичного застосування Спазмомен[®] (особливо розділи «Спосіб застосування», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Склад: діюча речовина: отілонію бромід; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить отілонію броміду 40 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматичне лікування синдрому подразненого кишечника (СПК) і спазмів дистальних відділів кишечника (ободової та прямої кишки), що супроводжуються болем, полегшення абдомінального болю, здуття живота та порушення перистальтики зумовлених спазмом гладкої мускулатури дистальних відділів кишечника, у пацієнтів віком від 18 років. **Спосіб застосування.** Таблетки слід ковтати цілими та запивати склянкою води. Таблетки бажано приймати за 20 хвилин до їди. **Дози.** Рекомендована разова доза становить 1 таблетку 40 мг; рекомендована добова доза 80-120 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Доза залежить від клінічної картини та відповіді на терапію, призначати згідно з терапевтичними керівництвами лікування СПК. Тривалість лікування: залежить від перебігу захворювання. Лікарям слід періодично оцінювати необхідність продовження терапії. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** При проведенні клінічних досліджень лікарський засіб Спазмомен[®] добре переносився; повідомлялося про незначну кількість побічних реакцій, що за характером були подібними до реакцій при застосуванні плацебо/еталонного лікарського засобу. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю при глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози та при пілоростенозі. Препарат містить лактозу, тому він протипоказаний пацієнтам з дефіцитом лактази, вродженою галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹Battaglia G. et al.; Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study Aliment. Pharmacol. Ther. 1998; 12(10):1003-10.

²Clave P. et al.; Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol Ther. 2011; 34(4):432-42.

³Інструкція для медичного застосування препарату Спазмомен[®], затверджена Наказом МОЗ України від 11.05.2018 № 908 Р.Л. № UA/7146/01/01.

Виробник: 1. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. 2. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. 3. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Представництво: «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: +38 (044) 494-33-88.

UA-Spa-07-2023-V1-print затв. 26/12/2023

BERLIN-CHEMIE
MENARINI



9 786177 233298

Життя
змінлося,
забдяки
ЕНТИВІО®



Неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона:

Перший препарат для біологічної терапії, що селективно блокує запалення в кишечнику^{1,2}

Торговельна назва: Ентивіо®. **Діюча речовина:** ведолізумаб — 300 мг. **Лікарська форма:** Порошок для концентрату для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Селективні імуносупресанти. Код АТХ L04A A33. **Показання.** Лікування активного перебігу неспецифічного виразкового коліту помірної та тяжкої форми у дорослих пацієнтів при відсутності адекватної відповіді, втраті відповіді або непереносимості стандартної терапії або антагоністів фактору некрозу пухлини альфа (ФНП- α). Лікування активного перебігу хвороби Крона помірної та тяжкої форми у дорослих пацієнтів при відсутності адекватної відповіді, втраті відповіді або непереносимості стандартної терапії або антагоністів фактору некрозу пухлини альфа (ФНП- α). **Противпоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Активний перебіг тяжких інфекцій, таких як туберкульоз, сепсис, цитомегаловірус, лістеріоз та опортуністичні інфекції, зокрема прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ) (див. розділ «Особливості застосування»). **Побічні реакції.** Найбільш часті небажані реакції ($\geq 1/10$): назофарингіт, головний біль, артралгія. Часті небажані реакції ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхіт, гастроентерит, інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, синусит, фарингіт, парестезія, гіпертензія,

орофарингеальний біль, закладеність носа, кашель, аноректальний абсцес, анальна тріщина, нудота, диспепсія, запор, здуття живота, метеоризм, геморої, висип, свербіж, екзема, еритема, нічна пітливість, акне, спазми м'язів, біль у спині, м'язова слабкість, втома, біль у кінцівках, гіпертермія. **Особливості застосування.** Ведолізумаб слід застосовувати у медичних установах, забезпечених обладнанням для надання невідкладної медичної допомоги у разі виникнення гострих реакцій гіперчутливості, включаючи анафілаксію. **Фармакологічні властивості.** Ведолізумаб є кишечно-селективним імуносупресивним біологічним препаратом. Ведолізумаб представляє собою гуманізовані моноклональні антитіла, які специфічно зв'язуються з інтегрином $\alpha 4\beta 7$, що експресується переважно на лімфоцитах класу Т-хелперів, які мають афінитет до тканин кишечника. Зв'язуючись з $\alpha 4\beta 7$ цих лімфоцитів, ведолізумаб інгібує їх адгезію до адгезивних молекул адресину слизової оболонки кишечника 1 (MAdCAM-1). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П.** №UA/15405/01/01. **Виробник.** Такеда Австрія ГмбХ, Австрія/Takeda Austria GmbH, Austria. Делфарм Новара С.р.л., Італія/Delpharm Novara S.r.l., Italy. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтич-

них працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390-09-09.

1. Feagan B. Safety and Positioning of Vedolizumab in Patients With Inflammatory Bowel Disease // Gastroenterology & Hepatology – 2018. – Vol 14(4). – P. 244 - 246. 2. Shahidi N. et al. The role of vedolizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease and ulcerative colitis // Therapeutic advances in gastroenterology – 2016 – Vol. 9(3). – P. 330-338..

ТОВ «Такеда Україна»:
03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929,
www.takeda.ua

Запальні захворювання кишечника: комплексний підхід до діагностики та лікування в Україні

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) становлять значущу медико-соціальну проблему сучасної гастроентерології. За даними Європейської організації з вивчення хвороби Крона та виразкового коліту (ЕССО), близько 2,2 млн людей у Європі страждають на ці захворювання. В Україні, попри брак точної статистики через відсутність національного реєстру, спостерігається тенденція до зростання числа тяжких, резистентних до лікування форм ЗЗК. З огляду на актуальність проблеми, в 2023 р. був затверджений Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника». Він розроблений мультидисциплінарною робочою групою на основі принципів доказової медицини та з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій і визначає єдині стандарти діагностики та лікування ЗЗК включно із застосуванням сучасних біологічних препаратів. Протокол спрямований на створення комплексної системи надання медичної допомоги, що дасть змогу покращити контроль над перебігом захворювання та якість життя пацієнтів.

ЗЗК представлені двома основними нозологічними формами: хворобою Крона (ХК) та виразковим колітом (ВК). Ці патології мають різні патогенетичні механізми та особливості перебігу. ХК характеризується трансмуральним запаленням із формуванням гранульом та може уражати будь-який відділ шлунково-кишкового тракту від ротової порожнини до прямої кишки. Характерною особливістю є сегментарність ураження з чергуванням запалених та здорових ділянок кишечника. ВК — ідіопатичне хронічне запальне захворювання товстої кишки. Воно характеризується послідовним ураженням слизової оболонки, що поширюється від прямої кишки проксимально, не залишаючи незалучених ділянок та обмежуючись товстою кишкою, із типовим поверхневим запаленням та виразкуванням.

Діагностика ЗЗК базується на комплексному підході з використанням клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Клінічна оцінка включає ретельний збір анамнезу з акцентом на тривалість симптомів, їхній характер та динаміку, детальне фізикальне обстеження з оцінкою позакишкових проявів та визначення індексів активності захворювання (СДАІ для ХК, Мейо для ВК).

Лабораторна діагностика ЗЗК включає комплексне обстеження: розгорнутий клінічний аналіз крові, оцінку маркерів запалення (ШОЕ, С-реактивний білок), біохімічний аналіз крові з визначенням рівня сечовини, креатиніну, електролітів, печінкових ферментів та заліза, загальний аналіз сечі. Обов'язковим є дослідження калу на патогенну флору, найпростіші, копрологічне дослідження, аналіз на приховану кров та визначення специфічних маркерів кишкового запалення — фекального кальпротектину та лактоферину. У пацієнтів із тяжким або рефрактерним перебігом захворювання додатково проводиться тестування на *C. difficile* та цитомегаловірусну інфекцію, при ураженні ілеоцекальної зони при ХК — виключення ієрсиніозу. Важливими є скринінг на вірусні гепатити, ВІЛ та додаткове мікробіологічне тестування, особливо у пацієнтів після подорожей.

Інструментальна діагностика базується на ендоскопічних методах дослідження: проведенні ректороманоскопії або сигмоскопії, колоноскопії з біопсією термінального відділу клубової кишки та всіх сегментів товстої кишки. При ХК додатково виконується капсульна ендоскопія (за відсутності стриктур) або одно- чи двобалонна ентроскопія. Рентгенологічні методи включають іригоскопію для оцінювання структурних змін товстої кишки, дослідження пасажу по тонкій кишці при ХК та оглядову рентгенографію живота при підозрі на ускладнення. Візуалізація доповнюється МРТ та/або КТ органів черевної порожнини, трансабдомінальною ультрасонографією та, за необхідності, рентгенографією органів грудної клітки.

Сучасна терапевтична стратегія при ЗЗК базується на концепції treat to target із чітко визначеними терапевтичними цілями: досягнення клінічної та ендоскопічної ремісії, загоєння слизової оболонки та попередження ускладнень. Базисна терапія включає:

- препарати аміносаліцилової кислоти (сульфасалазин, месалазин);
- глюкокортикостероїди (ГКС) місцевої (будесонід) або системної дії (преднізолон, дексаметазон);
- імуносупресори (метотрексат, циклоспорин, азатиоприн);

- імунобіологічні препарати (ІБП; адаліумаб, інфліксимаб, голіумаб, ведоліумаб).

Важливо зазначити, що в оновленому протоколі особлива увага приділяється імунобіологічній терапії (ІБТ) як найбільш ефективному методу лікування помірно тяжких та тяжких форм ЗЗК.

Роль імунобіологічної терапії при ЗЗК

Впровадження ІБТ принципово змінило підходи до лікування ЗЗК. Сучасний терапевтичний арсенал включає високоселективні препарати — моноклональні антитіла до фактора некрозу пухлин альфа (ФНП), інгібітори інтегринових рецепторів та інші агенти, що продемонстрували високу ефективність у світовій клінічній практиці. Ці препарати зареєстровані в Україні та рекомендовані для лікування пацієнтів із ЗЗК при неефективності стандартної терапії ГКС та/або імуносупресорами, а також у разі непереносимості або наявності протипоказань до застосування традиційних терапевтичних опцій.

Серед ІБП першого вибору при ХК виділяють інгібітори ФНП та інгібітори інтегринів, а саме ведоліумаб. Ведоліумаб посідає важливе місце серед ІБП першої лінії для лікування ЗЗК. Це гуманізоване моноклональне антитіло є селективним інгібітором $\alpha 4\beta 7$ -інтегрину, що забезпечує кишково-специфічний механізм дії завдяки блокуванню міграції лімфоцитів у слизову оболонку кишечника. Відповідно до оновленого протоколу ведоліумаб при ХК ілеоцекальної зони з помірною активністю призначається за стандартною схемою: індукційний курс включає внутрішньовенне введення 300 мг на початку лікування та через 2 тижні, надалі — кожні 8 тижнів. Альтернативними опціями ІБТ є інгібітори ФНП: інфліксимаб (індукція: 5 мг/кг внутрішньовенно на 0, 2, 6-й тиждень, підтримувальна терапія: кожні 8 тижнів) та адаліумаб (індукція: 160 мг підшкірно, через два тижні — 80 мг, підтримувальна терапія: 40 мг кожні два тижні).

Біологічна терапія є ключовим компонентом у лікуванні ХК з ілеоцекальною локалізацією та високою активністю запального процесу. Ведоліумаб як селективний інгібітор $\alpha 4\beta 7$ -інтегрину посідає важливе місце в терапевтичному алгоритмі, особливо у пацієнтів із рецидивуючим перебігом захворювання та об'єктивними ознаками активного запалення. Препарат демонструє високу ефективність і при застосуванні в монотерапії, і в комбінації з імуносупресорами. Альтернативною опцією біологічної терапії є інгібітори ФНП. При недостатній ефективності консервативного лікування або наявності ускладнень розглядається можливість хірургічного втручання.

Якщо частота рецидивів невисока, можливе проведення повторних курсів ГКС-терапії (преднізолон 40-60 мг/добу при комбінованому внутрішньовенному та пероральному введенні) в поєднанні з імуносупресивними препаратами, проте такий підхід має обмеження через ризик розвитку стероїдозалежності та ускладнень тривалої гормональної терапії.

При поширеному ураженні тонкої кишки терапевтична стратегія модифікується. Пацієнтам із помірною або високою активністю захворювання передусім призначають системні ГКС, азатиоприн або метотрексат. При рецидиві захворювання або недостатній ефективності базисної терапії показане раннє призначення інгібіторів ФНП або ведоліумабу. Важливим компонентом лікування

є нутритивна підтримка із використанням спеціалізованих ентральних сумішей.

Особливості терапії ВК залежать від поширеності ураження та активності захворювання. При проктиті ефективним є місцеве застосування месалазину в дозі 1 г/добу. Лівобічний ВК потребує комбінованого застосування месалазину: перорально 3-4 г/добу та ректально 1 г/добу. У випадках стероїдорезистентного ВК препаратами вибору є циклоспорин або ведоліумаб. За відсутності ефекту від медикаментозної терапії протягом 7-14 днів необхідна консультація хірурга для вирішення питання про колектомию.

Оцінювання ефективності та безпеки терапії

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом, моніторинг ефективності терапії при ЗЗК базується на застосуванні валідованих інструментів оцінювання. При ВК основним інструментом є індекс Мейо, який враховує чотири ключові параметри: частоту випорожнень, наявність ректальної кровотечі, ендоскопічну картину та загальну оцінку лікаря. Альтернативним методом є застосування Монреальської класифікації активності перебігу ВК.

Для ХК протокол рекомендує використання індексу активності ХК (СДАІ), який оцінює: частоту рідких випорожнень, інтенсивність абдомінального болю, загальне самопочуття, наявність позакишкових проявів/ускладнень, прийом антидіарейних препаратів, наявність інфільтрату в черевній порожнині, рівень гематокриту та масу тіла.

Моніторинг пацієнтів із ЗЗК включає регулярне оцінювання клінічних, лабораторних та ендоскопічних показників. При активній фазі контрольний огляд гастроентерологом проводяться щомісяця до досягнення ремісії. У період ремісії частота оглядів становить один раз на 3-6 місяців, при стабільному перебігу — щорічно. Особливої уваги потребують пацієнти із тривалим анамнезом ВК (понад вісім років) та супутнім первинним склерозуючим холангітом, яким показана щорічна колоноскопія.

У разі втрати ефективності призначеної терапії протокол передбачає можливість оптимізації лікування. Пацієнтам з активним захворюванням, які не відповідають на терапію ГКС, призначаються ІБП, зокрема ведоліумаб, або розглядається питання про хірургічне лікування.

Специфічні клінічні ситуації

Особливої уваги потребує застосування ІБТ у специфічних клінічних ситуаціях. При вагітності можливе продовження терапії з урахуванням індивідуального співвідношення ризик/користь. Водночас слід враховувати, що найбільш небезпечним щодо загострення ЗЗК є період від 3-го до 9-го місяця після пологів. Уникати призначення метотрексату через тератогенну дію. Надавати перевагу месалазину та місцевим формам ГКС. За необхідності можливе продовження ІБТ. Найбільш небезпечним щодо загострення є період 3-9 місяців після пологів. Рекомендовані регулярні консультації гастроентеролога.

Особливої уваги потребує ведення пацієнтів із паучитом — неспецифічним запаленням ілеоанального резервуара. Терапевтична стратегія включає застосування антибіотиків (метронідазол, ципрофлоксацин) при гострому паучиті та комбіновану терапію з можливим додаванням будесоніду або ІБП при хронічному рефрактерному перебігові. У резистентних випадках може розглядатися формування постійної відвідної стоми.

Отже, застосування сучасних ІБП, зокрема ведоліумабу, дало змогу значно покращити результати лікування пацієнтів із ЗЗК. Селективний механізм дії ведоліумабу, його сприятливий профіль безпеки та можливість застосування у пацієнтів, які втратили відповідь на анти-ФНП-препарати, роблять його важливим компонентом сучасних терапевтичних стратегій при ЗЗК.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер
«Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- С.М. Ткач**, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України
- М.Б. Щербиніна**, д. мед. н., професор, декан факультету медичних технологій діагностики та реабілітації Дніпровського національного університету ім. Олеса Гончара

ПАМ'ЯТЬ

Правління ГО «Українська гастроентерологічна асоціація» із глибоким сумом повідомляє, що 25 листопада 2024 р. на 66-му році життя відійшов у вічність **Сергій Михайлович Ткач**, талановитий вчений, лікар, педагог, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, член правління ГО «Українська гастроентерологічна асоціація», представник України в European Crohn's and Colitis Organization, член Американської гастроентерологічної асоціації, Європейського клубу панкреатологів.



З ім'ям Сергія Михайловича пов'язана ціла епоха розвитку гастроентерології в Україні та Української гастроентерологічної асоціації.

Вічна пам'ять про видатного науковця, лікаря, вчителя назавжди залишиться в серцях його учнів, колег і друзів.

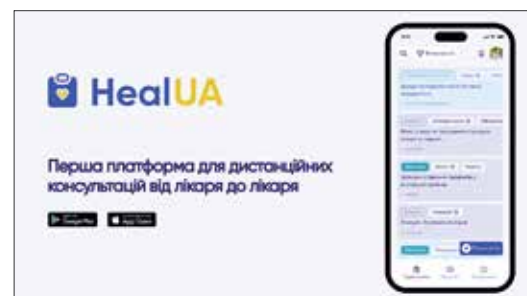
Редакція Медичної газети висловлює співчуття рідним та близьким покійного, всім, хто знав Сергія Михайловича.

АКТУАЛЬНО

Українські лікарі можуть безоплатно консультуватися з колегами з усього світу завдяки застосунку HealUA

Від початку повномасштабної війни українські лікарі зіткнулися з новою реальністю лікування пацієнтів. Структура захворюваності населення змінилася, і в практиці лікарів з'явилися нові патології, з якими вони раніше не мали справи. Це підштовхнуло громадську організацію Global Medical Knowledge Alliance (ГМКА)*

та студію-стартап Empat створити безоплатний застосунок, де медики могли б дистанційно обмінюватися знаннями й порадами, а відтак – покращувати якість надання медичної допомоги військовим і цивільним пацієнтам.



«Щодня медики рятують життя та здоров'я українців під обстрілами, у бомбоховищах, у військових і цивільних шпиталях, на лінії фронту та в тилу. Але не в усіх є доступ до консультацій із провідними фахівцями напрямку в їхньому місці роботи. Іноді час на пошук актуальної інформації та протоколів обмежений. Це спонукало нас створити платформу, на якій лікарі різних спеціальностей, де б вони не перебували, могли б отримати консультацію від свого колеги з будь-якого кутка світу, почути думку стосовно складного кейсу, порадитися», – зазначає Катерина Потапова, директорка зі стратегії ГМКА.

HealUA – це мобільний застосунок, який об'єднує на одній платформі українських лікарів та їхніх колег за кордоном. Застосунок для консультацій щодо діагностування й лікування пацієнтів вже використовують 4,4 тис. фахівців із 39 спеціальностей в Україні, США, Польщі, Німеччині та ще 27 країнах світу.

Українські медики та медикині в HealUA можуть отримати пораду від своїх колег із Harvard Medical School, Johns Hopkins University School of Medicine, Stanford University. Так само вітчизняні лікарі діляться своїми знаннями та досвідом зі світовою медичною спільнотою. За допомогою застосунку лікарі вже обмінялися понад 5000 коментарів.

«HealUA – це глобальна ординаторська, де зібралися гострі розуми й з України, і з Гарварду чи Стенфорду. Відстань між ними – усього один клік. Ми з командою презентували HealUA на найбільшій технологічній конференції світу, Web Summit 2024, і здобули там нагороду Impact Startup за внесок

у глобальне здоров'я та за соціальну значущість», – розповідає Катерина Потапова.

Хто може долучитися до HealUA?

Лікарі абсолютно всіх спеціальностей! HealUA – це кишеньковий довідник для терапевтів, сімейних лікарів, педіатрів, дерматологів, хірургів, онкологів та інших лікарів, що працюють як у звичайних, так і в обмежених умовах.

Як це працює?

Лікар створює запит, описуючи клінічний випадок. Інші лікарі реагують на запит і пропонують свою допомогу. Спілкування у HealUA можливе у форматі відеозв'язку та текстових повідомлень англійською або українською мовою.

Як приєднатися?

Застосунок HealUA безоплатний, функціонує і на iOS, і на Android. Завантажити потрібну версію можна за посиланням: <http://onelink.to/healua>.

*Global Medical Knowledge Alliance (ГМКА) – неприбуткова організація, яка формує спільноту медичних працівників, науковців, урядовців та представників бізнесу в усьому світі. Популяризує медичну інформацію, засновану на доказах, втілює освітні та соціальні проекти, які допомагають покращити якість медичної допомоги та зробити її доступнішою.

Реклама

Засновник – Ігор Іванченко
Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Видавець – ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»
Ідентифікатор медіа R30-03346
Передплатний індекс 37635
ШЕФ-РЕДАКТОР **Анна Хиць**

Поштова адреса:
Офіс 23 в, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тел.: +380 (95) 117-34-36

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу... chaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження... podpiska@health-ua.com

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50А, м. Київ, 03162.
Підписано до друку: грудень 2024 р.
Замовлення № 0002.
Наклад 12 750 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» публікуються на правах реклами. Позначка «реклама» використовується для публікацій рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також рекламу лікарських засобів, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів відповідно до частини 4 статті 26 Закону України «Про лікарські засоби» та з урахуванням положень статті 21 Закону України «Про рекламу».

Публікації з позначкою ❶ містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів, та призначені для медичних установ і лікарів.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України від № 123/96ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96ВР «Про рекламу». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Українські лікарі можуть

- безоплатно консультиватися з колегами
з усього світу завдяки застосунку HealUA 4

День хірурга та хірургині в Україні:

- чому сьогодні важливо говорити
про жінок-лікарок

- А. Мальованна 6

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Запальні захворювання кишечника:

- комплексний підхід до діагностики
та лікування в Україні 3

Вісцеральна гіперчутливість

- як ключовий механізм патогенезу
синдрому подразненого кишечника

- О.Ю. Філіппова 9

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Дисфункції кишечника у дітей:

- сучасні погляди та терапевтичні стратегії
О.Г. Шадрін, О.Ю. Белоусова 7

Надмірна вага та метаболічний синдром:

- виклики та рішення в репродуктології
В.О. Заболотнов, Н.І. Генік, А.Є. Дубчак та ін. 10-11

Початкова терапія гастроєзофагеальної

- рефлюксної хвороби у вагітних
Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Ю.В. Ландяк 12-13

Мультимодальний підхід до вдосконалення

- якості життя пацієнтів онкологічного профілю:
огляд сучасних концепцій
та практичних рішень
В.Ф. Чехун, В.Г. Кошечко, С.В. Комісаренко та ін. 14-15

Рациональне застосування

- антибактеріальних і антифунгальних препаратів
з лікувальною та профілактичною метою

- Стандарт медичної допомоги 17-22

НОВИНИ МОЗ УКРАЇНИ



Усі аптеки у 2025 р. приєднаються до програми «Доступні ліки» — рішення уряду

Починаючи з липня 2025 р., всі суб'єкти господарювання, що здійснюють роздрібну торгівлю ліками в аптечних закладах, будуть зобов'язані укласти договір із Національною службою здоров'я України в межах програми реімбурсації «Доступні ліки». Відповідне рішення ухвалив Кабінет Міністрів України у межах ініціативи президента «Зимова підтримка».

Це означає, що отримати ліки безоплатно чи із частковою доплатою за цією програмою можна буде в будь-якій аптеці. Раніше в обов'язковому порядку до програми були приєднані лише аптеки, розміщені в лікарнях.

Реалізація проекту сприятиме удосконаленню доступу населення до лікарських засобів. Постанова набирає чинності з 1 липня 2025 р., щоб усі аптеки встигли укласти договір із НСЗУ та втілити зміни.

«У 2025 р. ми запланували масштабне розширення програми «Доступні ліки». Фактично найбільше з моменту її запуску у 2017-му. До програми буде додано ще понад 30 нових діючих речовин додатково до вже включених 75. Зокрема будуть додані комбіновані лікарські засоби для лікування серцево-судинних захворювань, ревматологічних (ревматоїдного артрити), неврологічних (зокрема мігрень), очних та ендокринологічних хвороб (наприклад, гіпотиреозу). Вперше до програми увійдуть ліки у вигляді крапель і мазей, а також препарати для дітей. Важливо, аби користуватися можливостями програми було зручно і це можна було зробити всюди. Продовжуємо працювати над цим. Вдячний уряду за підтримане сьогодні рішення», – зазначив Віктор Ляшко, міністр охорони здоров'я України.

У 2024 р. майже 16 тис. аптек в Україні відпускають ліки за програмою «Доступні ліки». НСЗУ уже відшкодувала їм 4,7 млрд грн вартості медичних препаратів.

«Доступні ліки» – це програма реімбурсації, завдяки якій люди з хронічними захворюваннями мають змогу отримувати необхідні ліки безоплатно або з частковою доплатою. У 2025 р. програма буде значно розширена та включатиме понад 30 нових діючих речовин, зокрема комбіновані лікарські засоби для лікування серцево-судинних захворювань. Це дасть змогу ще як мінімум 500 тис. українців заощадити кошти на лікуванні.

За матеріалами <https://moz.gov.ua>



2025

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)



МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалМЕД»

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
- Управління охорони здоров'я ЛМР

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

www.galexpo.com.ua/galmed/
facebook.com/Lviv.Medical.Forum/
www.instagram.com/galmed.lviv

Реклама

День хірурга та хірургині в Україні: чому сьогодні важливо говорити про жінок-лікарок



Щороку у третю суботу вересня відзначається День хірурга. Цьогоріч ми вшанували майстерність лікарів, які щодня рятують пацієнтів, 21 вересня. Також це чудова нагода нагадати про важливу роль хірургії в системі охорони здоров'я та розглянути проблеми, з якими стикається хірургічна спільнота.



Анна Мальованна

У час війни хірурги та хірургині отримують додаткові виклики: на прифронтових територіях це психологічне напруження, брак необхідного хірургічного обладнання, недосконала логістика ліків тощо, а в тилу збільшується навантаження через внутрішньо переміщених осіб та постійний плин поранених і евакуйованих із зони бойових дій.

Проте існують проблеми, які не залежать від війни. Хірургині щодня виконують такі ж складні операції, як і колеги-хірурги, проте їхній внесок у розвиток сфери недооцінений і применшений. Ви частіше почуєте привітання «Із Днем хірурга!» без згадки про хірургинь.

80% українських хірургинь чули, що хірургія – не жіночий фах. Це дані **всеукраїнського дослідження «Жінка в хірургії: проблеми не існують?»** від міжнародної неприбуткової організації **Global Medical Knowledge Alliance**. Згідно з результатами опитування, кожна друга лікарка чула

принизливі вислови або зазнавала зневажливого ставлення, сексуальної об'єктивації чи домагань із боку колег. Майже кожна (92%) пацієнти сприймали як медсестру, а не як хірургиню.

Щоб адвокатувати права жінок у хірургії та розвивати жіноче лідерство, хірургині з шести країн заснували проєкт «**GMKA: Жінки в медицині**». Його керівниця, онкохірургиня та онкологиня Анна Мальованна, наголошує:

«Хірургиням доводиться долати подвійні виклики – професійні труднощі та дискримінацію. Однак медицині демонструють високий рівень майстерності, емпатії та витривалості, не поступаючись чоловікам



у своїй професійності. Стереотип, що хірургія – це суто чоловіча справа, застарілий. Хірургія потребує не лише фізичної сили, але й розуму, чітких рішень і філігранної моторики, у чому жінки досягають значних успіхів. Хірургині не просто рівні



чоловікам – вони приносять у професію унікальні якості, які роблять хірургію ефективнішою, що має безпосередній позитивний вплив на здоров'я пацієнтів».

Ігнорування потенціалу жінок у хірургії призводить до втрати цінних навичок і знань, необхідних для ефективного

в медицині, надати інструменти для змін, професійного зростання й особистісного розвитку. На одному майданчику зібралися міжнародні та вітчизняні експертки/-и в галузі охорони здоров'я, лікарки/-и, науковці/-иці, лідерки/-и думок, представниці/-ки бізнесу, уряду, пацієнтських та громадських організацій.

Серед спікерів – лауреатка Нобелівської премії миру (2022) **Олександра Матвійчук**, виконувачка обов'язків міністра охорони здоров'я України (2016-2019) **Уляна Супрун**, громадська діячка **Інна Совсун**, керівниця українсько-швейцарського проєкту «Розвиток медичної освіти» **Тетяна Черниш**, засновниця GMKA та Assistant Professor of Surgery у Harvard Medical School (США) **Неля Мельничук**, директор Департаменту високотехнологічної медичної допомоги та інновацій МОЗ України **Василь Стрілка**.

Інформаційна доповідка

Global Medical Knowledge Alliance – неприбуткова організація, яка популяризує медичну інформацію, засновану на свідченнях, втілює освітні, соціальні та гуманітарні проєкти, що покращують якість надання медичної допомоги та її доступність.

«**GMKA: Жінки в медицині**» – один із проєктів Global Medical Knowledge Alliance. Це середовище розвитку, підтримки, менторства та адвокації медичних різних спеціальностей. Проєкт має на меті зруйнувати гендерні стереотипи і скласти стелі, адже лікарів й лікарку потрібно оцінювати суто за професійними навичками, а не за приналежністю до певної статі. Команда SurgFem проводить онлайн-зустрічі, де запрошені експерти/-ки діляться досвідом і можливостями кар'єрного розвитку, виступають менторами/-ками та мотивують жінок. А також команда залучає юристів/-ок та психологів/-инь для допомоги хірургиням у подоланні викликів на кар'єрному шляху. Команда SurgFem налічує 25 медичних з України, Польщі, Італії, Німеччини, Канади та США, понад 1000 учасниць спільноти в соцмережах. Уже проведено одне **всеукраїнське дослідження, п'ять тематичних вебінарів та шість розмовних клубів англійською.**



Дисфункції кишечника у дітей: сучасні погляди та терапевтичні стратегії

Гастроінтестинальні розлади є одними з найпоширеніших проблем у педіатричній практиці. Серед них особливе місце посідають діарея та закрепи, які не тільки погіршують якість життя дітей, але й можуть призводити до серйозних ускладнень. В межах науково-практичної конференції «Сучасні гайдлайни в педіатричній практиці», яка відбулася 16 жовтня, провідні експерти галузі педіатрії розповіли про сучасні підходи до менеджменту пацієнтів педіатричного профілю з гастроентерологічними проблемами.



Тему менеджменту дітей із хронічною діареєю у своїй доповіді розглянув заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін.

Хронічна діарея залишається актуальною проблемою в педіатрії, особливо серед дітей дошкільного та раннього віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 19% випадків гострої діареї переходять у хронічну форму. Поширеність хронічної діареї у світі становить від 3% до 19%, що є надзвичайно високим показником. Це захворювання є основною причиною затримки фізичного розвитку та дистрофії у дітей, а також негативно впливає на імунітет, мікрофлору та бар'єрну функцію кишечника.

Етіологія хронічної діареї різноманітна і налічує понад 70 різних захворювань. Однак для лікаря-практика найбільше значення мають причини, які становлять понад 90% всіх випадків. У дітей раннього віку це переважно синдром мальабсорбції після перенесеного гастроентериту, непереносимість білка коров'ячого молока або сої, вторинна недостатність дисахаридаз (переважно непереносимість лактози), муковісцидоз та целиакія. У дітей старшого віку частіше трапляються функціональна діарея, дисахаридозна недостатність, лямбліоз та синдром мальабсорбції після перенесеного гастроентериту. У підлітків на перший план виходять синдром подразненого кишечника та лямбліоз.

Фактори ризику хронізації діареї у дітей включають низьку вагу при народженні, дефіцит цинку та вітаміну А, перенесені вірусні або бактеріальні інфекції протягом першого місяця життя. Крім того, надмірне вживання газованих напоїв і фруктових соків, непереносимість лактози та алергія на білок коров'ячого молока також можуть сприяти розвитку хронічної діареї.

Діагностика хронічної діареї відбувається в два етапи. На достационарному етапі здійснюють збір анамнезу, фізикальне обстеження, капрограму (визначення рН, лейкоцитів, жирів, гельмінтів), посіви калу на інфекції (особливу увагу приділяють *Clostridium difficile*) та загальний аналіз крові. Якщо на цьому етапі діагноз не встановлено, переходять до стаціонарного або поліклінічного етапу.

На другому етапі проводять виключення целиакії (визначення антитіл до тканинної трансглутамінази), муковісцидозу (визначення хлоридів поту), визначення панкреатичної еластази. Дітям старшого віку може бути проведений дихальний тест на лактазну недостатність. За необхідності вдаються до ендоскопічного дослідження із біопсією.

Патогенез хронічної діареї, незалежно від етіології, включає постійне пошкодження слизової оболонки кишечника. Це призводить до запалення, підвищення проникності слизової оболонки, порушення мікробіоти, місцевого дефіциту секреторного імуноглобуліну А та недостатності харчування. Ці фактори формують зачароване коло, яке підтримує хронічний перебіг захворювання.

Лікування хронічної діареї є комплексним і включає декілька напрямків. Основою терапії є елімінаційні дієти, які дають змогу виключити з раціону продукти, що

провокують діарею. Паралельно проводиться корекція метаболічних зрушень, яка може варіювати від парентерального харчування до часткового ентерального харчування. Важливим компонентом лікування є призначення ферментних препаратів, засобів для нормалізації мікрофлори та антидіарейних засобів.

Отже, діарея залишається важливою проблемою в педіатрії, але своєчасна діагностика та комплексний підхід до лікування сприяють ефективній допомозі пацієнтам та покращенню якості їхнього життя. Розуміння етіології, правильна діагностика та вибір оптимальної терапевтичної стратегії є ключовими факторами успішного ведення пацієнтів із хронічною діареєю.



Зв'язок закрепів та стану шкіри у дітей у своїй доповіді розглянула завідувачка кафедри педіатрії № 3 і неонатології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Ольга Юрївна Белоусова.

У сучасній медицині питання взаємозв'язку між станом шлунково-кишкового тракту та шкіри залишається дискусійним. Особливу увагу привертає потенційний зв'язок між закрепами та проблемами зі шкірою, зокрема у педіатричній практиці. Ця тема викликає значний інтерес і серед лікарів, і серед пацієнтів, оскільки обидва стани часто трапляються у дітей і можуть суттєво впливати на якість їхнього життя.

Історично теорія «аутоінтоксикації» стверджувала, що затримка вмісту в кишечнику може призводити до отруєння організму. Ця концепція, популярна на початку ХХ століття, припускала, що токсини, які виділяються кишковою мікрофлорою, можуть всмоктуватися в кров через надмірно проникну стінку кишечника, викликаючи різноманітні патології. Такий підхід призвів до широкого застосування різноманітних методів «очищення» організму, які вважали панацеєю від багатьох захворювань включно із шкірними проблемами.

Однак ця теорія не отримала наукового підтвердження і була спростована сучасними дослідженнями. З розвитком доказової медицини стало зрозуміло, що механізми взаємодії між кишечником та шкірою набагато складніші і їх не можна пояснити простою моделлю «аутоінтоксикації». Це призвело до переоцінки багатьох усталених медичних практик та пошуку нових, науково обґрунтованих підходів до лікування.

Сучасна гастроентерологія спростовує концепцію «дірявого кишечника» як наукового факту. Здорова кишкова стінка є непроникною для нерозщеплених білків, і лише незначна частина (менше 2%) може всмоктуватися у незмінену вигляді. Це фундаментальне розуміння фізіології кишечника ставить під сумнів багато популярних теорій про вплив закрепів на загальний стан здоров'я та, зокрема, на стан шкіри.

Національні медичні асоціації різних країн включно із Канадою та Великобританією не визнають синдром «дірявого кишечника» як достовірний діагноз. Ця позиція базується на відсутності переконливих наукових доказів і підкреслює важливість критичного підходу до оцінки медичних теорій та практик. Такий консенсус серед провідних медичних установ світу має значний вплив на клінічну практику та напрямки подальших досліджень.

З погляду дерматології, доказова медицина також не підтверджує прямого зв'язку між закрепами та станом

шкіри. Огляди літератури, проведені R. Wolf et al. (2004) та L. Cordain (2005), не виявили переконливих доказів впливу закрепів на розвиток акне. Ці дослідження стали важливим кроком у переоцінці традиційних уявлень про причини шкірних проблем і спонукали до пошуку інших факторів, які можуть впливати на стан шкіри.

Гайдлайн Американської академії дерматології (AAD) 2016 р. з лікування акне також не підтверджує впливу частоти дефекації на ймовірність загострення акне. Цей документ, який є результатом аналізу найсучасніших досліджень, став ключовим у формуванні сучасних підходів до лікування акне. Він підкреслює необхідність фокусуватися на доведених методах лікування, а не на гіпотетичних зв'язках між різними системами організму.

Однак нові дослідження вказують на можливий непрямої зв'язок між закрепами та деякими шкірними проблемами. Японське дослідження Y. Takano et al. (2023) виявило, що закреп у однорічному віці може бути пов'язаний з дещо вищим ризиком розвитку atopічного дерматиту до трирічного віку. Це відкриття засвідчує складність взаємозв'язків у організмі та необхідність більш глибокого вивчення ранніх факторів, які можуть впливати на розвиток шкірних захворювань.

Крім того, з'являються дані про зв'язок між материнським закрепом під час вагітності та підвищеним ризиком atopічного дерматиту у потомства. Ці результати вказують на важливість розгляду не лише поточного стану пацієнта, але й факторів, які могли вплинути на його здоров'я ще до народження. Такий підхід відкриває нові перспективи для профілактики шкірних захворювань, починаючи із пренатального періоду.

Особливу увагу слід приділити ролі мікробіому кишечника. Сучасні дослідження демонструють, що зміни в мікробіоті можуть впливати на розвиток різних захворювань включно з алергіями, ожирінням, синдромом подразненого кишечника, діабетом першого типу та аутизмом. Це розуміння призвело до переосмислення ролі кишкової мікрофлори у загальному стані здоров'я і відкрило нові напрямки для досліджень та терапевтичних підходів.

Стан мікробіому також може впливати на моторну активність кишечника і стан шкіри. Ця концепція осі «кишечник – шкіра» стає все більш важливою в розумінні комплексних взаємозв'язків між різними системами організму. Вона пропонує новий погляд, як порушення в одній системі можуть відобразитися на функціонуванні іншої.

Дослідження S.E. Kim et al. (2015), яке використовувало метод секвенування 16S рРНК, виявило значні зміни в мікробному складі кишечника у підлітків із функціональним закрепом. Ці дані підтверджують зв'язок між порушеннями мікробіоти та розвитком функціонального закрепу. Вони також вказують на потенційний механізм, через який проблеми з кишечником можуть впливати на інші аспекти здоров'я включно із станом шкіри.

У лікуванні закрепів у дітей сучасні рекомендації, зокрема від ESPGHAN, віддають перевагу осмотичним проносним засобам. Цей підхід базується на розумінні фізіології кишечника та механізмів дії різних лікарських засобів. Він спрямований на безпечне та ефективне вирішення проблеми закрепів без ризику розвитку залежності або інших побічних ефектів.

Отже, незважаючи на відсутність остаточної доказів прямого зв'язку між закрепами та станом шкіри, важливість лікування закрепів залишається беззаперечною. Закрепи можуть впливати на розвиток різних захворювань, вони потенційно пов'язані з погіршенням стану шкіри через зміни в мікробіоті кишечника. Це розуміння підкреслює необхідність комплексного підходу до здоров'я пацієнта, де проблеми з кишечником розглядаються не ізольовано, а в контексті загального стану організму.

Підготувала **Олена Речмедіна**

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!



Вісцеральна гіперчутливість як ключовий механізм патогенезу синдрому подразненого кишечника

В умовах зростання психоемоційного навантаження на населення України під час воєнного стану спостерігається значне збільшення випадків функціональних розладів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема синдрому подразненого кишечника (СПК). Це обумовлює необхідність глибшого розуміння патогенетичних механізмів захворювання та вдосконалення підходів до діагностики й лікування цієї патології. В межах майстеркласу «Захворювання опорно-рухового апарату в загальній клінічній практиці» професор кафедри внутрішньої медицини № 2 та фтизіатрії Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук Олександра Юрїївна Філіппова виступила із доповіддю про вісцеральну гіперчутливість як ключовий механізм патогенезу СПК.



О.Ю. Філіппова

Синдром подразненого кишечника (СПК) залишається найбільш поширеним проявом функціональної гастроінтестинальної патології, з якою стикаються лікарі не лише в гастроентерологічній, але й у практиці загальної внутрішньої медицини. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, до 25% дорослого населення економічно розвинених країн страждає на СПК, причому після першого дебюту захворювання переважно зберігається протягом всього подальшого життя. Результати метааналізу R.M. Lovell et al. (2012), що об'єднав результати 80 досліджень, продемонстрували, що на СПК страждає 11,2% популяції світу (Lovell R.M., 2012). Особливої актуальності проблема набуває в умовах підвищеного психоемоційного навантаження, зокрема в період воєнних дій, коли спостерігається значне зростання випадків первинної маніфестації захворювання.

Сучасна біопсихосоціальна модель визначає СПК як комплексний багатофакторний процес, що враховує численні чинники впливу. До них належать ранні роки життя людини, соціальні фактори, фактори середовища, поведінкові патерни в сім'ї та медикаментозний анамнез. Всі ці чинники можуть позначатися на змінах моторних функцій, мікробного пейзажу та сприяти мінімальному запаленню, що призводить до прогресування патологічного стану.

Географічний розподіл захворюваності на СПК демонструє значну варіабельність у різних регіонах світу. У країнах Південно-Східної Азії частота захворюваності становить близько 7%, в Європі цей показник сягає 20%, а в Південній Америці – 21%. Водночас важливо зазначити, що лише невеликий відсоток пацієнтів (близько 15%) звертається за медичною допомогою навіть в умовах значного погіршення якості життя. Аналіз демографічних характеристик показує, що пік поширеності припадає на третє-четверте десятиліття життя, а серед пацієнтів переважають жінки.

Особливої уваги заслуговує той факт, що СПК, подібно до органічних захворювань, може значно впливати на якість життя пацієнтів. Ба більше, досить часто захворювання може перебігати як overlap-синдром з іншими органічними патологіями ШКТ. Згідно з Римськими критеріями IV (2016), діагноз СПК встановлюється переважно на підставі клінічних симптомів, хоча певні діагностичні тести можуть бути необхідними для виключення інших захворювань.

Діагностичний процес може включати визначення серологічних маркерів целіакії та дослідження рівня кальпротектину в калі. Важливо зазначити, що у пацієнтів із СПК можуть спостерігатися незначні підвищення рівня кальпротектину, що відрізняє цей стан від аутоімунних захворювань кишечника, при яких спостерігається значне підвищення цього показника. Ці зміни можуть відбуватися через мінімальне запалення на рівні слизової оболонки.

Американська колегія гастроентерологів (ACG; 2021) рекомендує віддавати перевагу позитивній діагностичній стратегії над стратегією виключення для підвищення економічної ефективності діагностичного процесу. Обґрунтування позитивного симптоматичного діагнозу СПК, на відміну від діагнозу виключення, засноване на консенсусі та даних досліджень, які засвідчують низьку діагностичну цінність додаткових діагностичних досліджень у пацієнтів із СПК без симптомів тривоги. Це особливо актуально для пацієнтів молодого віку без симптомів тривоги. Водночас, якщо пацієнт має такі симптоми або перші прояви СПК виникли у віці понад 45-50 років, необхідне більш ретельне обстеження включно з ендоскопічними та морфологічними дослідженнями.

Патолофізіологічні механізми розвитку СПК включають різноманітні компоненти. Ключову роль відіграють патологічні вісцеросоматичні рефлекси та харчова непереносимість, яка спостерігається у частини пацієнтів. Якщо раніше СПК розглядався як виключно функціональне захворювання із порушенням моторики та чутливості за відсутності структурних, органічних і біохімічних змін, то сьогодні з'являється дедалі більше даних про морфологічну структурну основу СПК. Важливими факторами є також вік, стать та гормональні зміни. Особливе значення має дисрегуляція на рівні центральної нервової системи, що реалізується через вісь «кишечник – головний мозок» або «головний мозок – кишечник».

У близько 50% випадків зміни стаються на рівні центральної нервової системи, коли під впливом нервово-психічних факторів виникають депресія, тривога, зміни настрою, що надалі позначається на моторних функціях та вісцеральній чутливості. У решті 50% випадків патологічний процес починається на рівні кишечника, і постійний виснажливий біль може впливати на функції центральної нервової системи.

Абдомінальний біль є ключовою ознакою СПК, і його відсутність повністю виключає цей діагноз. Згідно із численними дослідженнями, абдомінальний біль при СПК пов'язаний з особливостями функціонування ноцицепторного апарату кишечника зі зниженням порогу чутливості рецепторного апарату. Також важливе значення мають дисмоторні порушення та підвищений тонус кишки із надзвичайно сильними скороченнями, що спричиняє просування хімусу та викликає спазми.

Вісцеральна гіперчутливість, яка сьогодні вважається головним фактором патогенезу, тісно пов'язана з іншими етіопатогенетичними факторами, насамперед із психоемоційними порушеннями (рисунком). Постійна депресія та тривога можуть позначатися на змінах мікробного пейзажу, що призводить до наявного мінімального запалення. Водночас порушується проникність кишкової стінки, що, зі свого боку, впливає на моторику та больову чутливість.

Сучасні стратегії фармакотерапії

Фармакотерапія СПК є складним завданням і потребує комплексного підходу з урахуванням типу захворювання. При СПК із діареєю, окрім модифікації способу життя, можуть призначатися препарати, що пригнічують моторні функції, ентеросорбенти, невсмоктувані антибіотики та пробіотики. При закрепах рекомендовано застосування препаратів водоростей, осмотичних проносних засобів, переважно лактулози, що має фізіологічну дію.

Особливу увагу слід приділити спазмолітичній терапії, зокрема застосуванню отилонію броміду, який представлений на фармацевтичному ринку України препаратом **Спазмомен® («Берлін-Хемі»)**. Цей препарат має унікальний комбінований механізм дії: змінює надходження екстрацелюлярного кальцію в гладком'язові клітини кишечника

та пригнічує вивільнення інтрацелюлярного кальцію із саркоплазматичного ретикулуму. Спазмомен® є антагоністом тахікінінових рецепторів і, блокуючи їх, знижує вісцеральну гіперчутливість внаслідок переривання імпульсу від кишечника до центральної нервової системи по сенсорних нервах, що забезпечує характерний ефект післядії.

Згідно з інструкцією, Спазмомен® показаний не лише при СПК, але й при спазмах дистальних відділів кишечника, що супроводжуються болем, для полегшення абдомінального болу, здуття живота та порушень перистальтики, що пов'язані зі змінами непосмугованої мускулатури дистальних відділів кишечника. Препарат призначається дорослим пацієнтам віком від 18 років. Рекомендована доза – 40 мг (1 таблетка), добова доза може становити 80-120 мг (зазвичай приймається одна таблетка два чи три рази на день). Доза залежить від клінічної картини та відповіді пацієнта на терапію. Препарат бажано приймати за 20 хвилин до вживання їжі.

Ефективність отилонію броміду підтверджена численними дослідженнями, починаючи з 1998 р., де лікування СПК отилонію бромідом продемонструвало кращу загальну ефективність порівняно із плацебо у пацієнтів, які приймали препарат протягом восьми тижнів у дозі 40 мг тричі на день. Результати показали зменшення кількості епізодів болю в животі й вираженості здуття та загальну позитивну оцінку у пацієнтів, які приймали отилонію бромід.

Особливу увагу заслуговує міжнародне дослідження OBIS (фаза IV) – рандомізоване подвійне сліпе в паралельних групах, плацебо-контрольоване (Clavé P., 2012). Основною метою дослідження було підтвердження ефективності отилонію броміду щодо контролю симптомів (частота болю у животі) у пацієнтів із СПК. Другорядними цілями були оцінка ефекту отилонію броміду на інші симптоми СПК, відновлення симптомів після лікування та безпечність лікування.

У дослідженні взяли участь 356 пацієнтів обох статей із діагнозом СПК (71% жінок), які отримували отилонію бромід у дозі 40 мг тричі на добу або плацебо **протягом 15 тижнів**. Спостереження продовжувались ще 10 тижнів після завершення лікування для встановлення можливого відновлення симптомів. Результати показали, що отилонію бромід достовірно знижував частоту болю в животі під час лікування, причому терапевтичний ефект був більший, ніж у плацебо в кінці періоду лікування. Важливо зазначити, що отилонію бромід достовірно знижував частоту рецидивів після його відміни – рецидив симптомів виявлявся значно нижчим у групі пацієнтів, які отримували отилонію бромід, порівняно із плацебо.

Препарат характеризується локальною дією без системних побічних ефектів завдяки мінімальній абсорбції (лише 3%), що гарантує високу безпечність і при короткочасному прийомі (до двох тижнів), і при тривалому застосуванні. **Є дослідження, де отилонію бромід приймався протягом двох і більше років.** В терапевтичних дозах препарат не викликає побічних ефектів, що дає змогу призначати його коморбідним пацієнтам із нирково-печінковою або кардіальною патологією.

З урахуванням багатофакторності етіологічних причин та патогенетичних механізмів СПК, сьогодні не існує універсального способу лікування захворювання. Необхідним є індивідуальний підхід до пацієнта з метою досягнення оптимального ефекту терапії та уникнення поліпрагмазії. Проте, враховуючи центральну роль абдомінального болю в патогенезі захворювання, застосування отилонію броміду (Спазмомен®) є патогенетично обґрунтованим вибором.

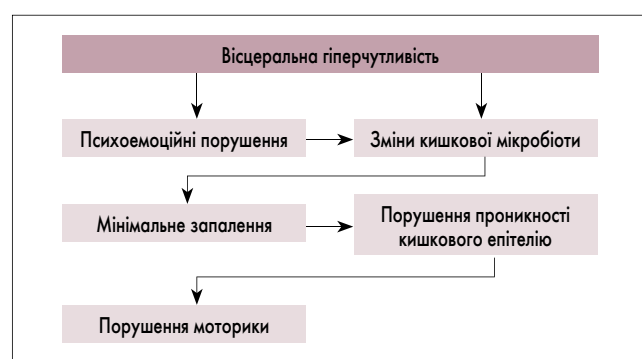


Рисунок. Вісцеральна гіперчутливість як головний фактор патогенезу СПК

Надмірна вага та метаболічний синдром: виклики та рішення в репродуктології

В межах науково-практичної конференції «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» провідні спеціалісти галузі розглянули критично важливу проблему сучасної медицини – метаболічний синдром та його комплексний вплив на репродуктивне здоров'я жінок. Особливу увагу було приділено зростанню поширеності цього стану, що за останні десятиліття набуло характеру глобальної епідемії та стало серйозним викликом для системи охорони здоров'я. Експерти підкреслили необхідність комплексного підходу до діагностики, лікування та профілактики метаболічного синдрому, враховуючи його багатофакторний вплив на фертильність, перебіг вагітності та здоров'я майбутніх поколінь. Особливого розгляду потребує ендокринна патологія під час вагітності, яка суттєво впливає на внутрішньоутробний розвиток плода та подальше здоров'я дитини. Порушення ендокринної системи, особливо на тлі метаболічного синдрому, створюють додаткові ризики для формування патологічних станів у нащадків та потребують особливої уваги з боку медичних фахівців. На конференції було представлено новітні дані досліджень та сучасні терапевтичні стратегії, спрямовані на покращення репродуктивних результатів у пацієнок із метаболічними порушеннями. Особливо наголошувалося на взаємозв'язку між материнськими метаболічними розладами та довгостроковими наслідками для здоров'я дітей, тобто важлива рання діагностика та своєчасна корекція ендокринних порушень під час вагітності.



Віталій Олександрович Заболотнов, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри «Сестринська справа» Житомирського медичного інституту, у своїй доповіді «Менструальна функція на фоні метаболічного синдрому: менеджмент та профілактика порушень» висвітлив проблему зростання поширеності метаболічного синдрому серед дітей та підлітків, його вплив на репродуктивну функцію.

Метаболічний синдром (МС) становить значну проблему охорони здоров'я у педіатричній практиці, демонструючи тривожну тенденцію до зростання поширеності серед дітей та підлітків. Особливої уваги заслуговує досвід Китаю, де за останні десятиліття відбулось драматичне збільшення частоти надмірної ваги та ожиріння серед молоді, що може слугувати моделлю для розуміння глобальних тенденцій розвитку МС в умовах швидких соціально-економічних змін.

У 2020 р. поширеність надмірної ваги у Китаї досягла 22,8%, а ожиріння – 7,1%. Порівняно з 1992 р. спостерігається зростання показників надмірної ваги на 97%, а ожиріння – на 40%. Особливо тривожним є збільшення частоти надмірної ваги та ожиріння серед дітей, із дво- або трикратним зростанням в окремих регіонах країни. До 2000 р. поширеність надмірної ваги та ожиріння серед хлопчиків досягла 30%, а серед дівчат – 17%. За даними 2022 р., крива зростання індексу маси тіла в Китаї суттєво перевищує загальносвітові показники, що вказує на необхідність невідкладних профілактичних заходів.

В основі патогенезу МС лежить інсулінорезистентність, яка відіграє ключову роль у розвитку різноманітних метаболічних порушень. Сучасні дослідження підтверджують, що хронічне запалення низького ступеня та окислювальний стрес є центральними компонентами патофізіології МС. Окислювальний стрес, асоційований з ожирінням та інсулінорезистентністю, призводить до надмірної активації прозапального сигнального каскаду, який бере участь в атерогенезі та фіброзі тканин.

Особливу увагу привертає роль інсулінової резистентності у розвитку репродуктивних порушень. При ожирінні відбувається зниження синтезу глобуліну, що зв'язує статеві гормони в печінці. Це призводить до збільшення синтезу андрогенів у яєчниках та наднирниках. Додатково порушується регуляція зворотного зв'язку гонадотропінів, що створює передумови для розвитку передчасного адренархе, порушень менструального циклу, гірсутизму та підвищення частоти акне у дівчат-підлітків.

Дослідження показують, що у 65% пацієнтів із підвищеною масою тіла спостерігається гіперпролактинемія різного генезу. В експериментальних дослідженнях доведено, що рівень пролактину корелює з поширеністю ожиріння, толерантністю до глюкози та інсулінорезистентністю.

Пролактин безпосередньо впливає на цільові тканини, що сприяють метаболічному гомеостазу.

У проведеному в Житомирському медичному інституті дослідженні було обстежено 51 жінку репродуктивного віку. За результатами обстеження та анкетування визначено, що у 46% жінок менструальний цикл був нерегулярним, з інтервалом між місячними більше 36 днів. Важливо зазначити, що у жодної з опитуваних інтервал між місячними не становив менше 21 дня. На тлі МС у 23% пацієнок спостерігалися маткові кровотечі.

Стратегія покращення овуляторної функції при ожирінні та синдромі полікістозних яєчників має бути спрямована насамперед на зниження маси тіла. Однак тоді, коли зниження маси тіла не призводить до нормалізації менструального циклу та овуляції, можуть бути використані препарати для корекції гіперпролактинемії. Хоча традиційно із цією метою застосовуються агоністи дофамінових рецепторів, їхнє використання часто супроводжується побічними ефектами, що призводить до відмови від лікування. У таких випадках перевага надається препаратам на основі *Vitex agnus-castus*, особливо на початковому етапі лікування та як реабілітаційний засіб.

Сучасне розуміння базується на визнанні складної взаємодії між гормональними порушеннями, хронічним МС та інсулінорезистентністю. Хронічне запалення низького ступеня, окислювальний стрес і біологічно активна жирова тканина є центральними компонентами його патофізіології. Окислювальний стрес, пов'язаний з ожирінням та інсулінорезистентністю, призводить до надмірної активації прозапального сигнального каскаду, який бере участь в атерогенезі та фіброзі тканин.

Отже, МС у дітей та підлітків є серйозною проблемою охорони здоров'я, що потребує комплексного підходу до діагностики та лікування. Розуміння патофізіологічних механізмів та взаємозв'язку метаболічних порушень із репродуктивним здоров'ям дає змогу оптимізувати терапевтичні стратегії. Особливу увагу слід приділяти профілактиці та ранньому виявленню МС у педіатричній практиці для запобігання розвитку ускладнень у дорослому віці.



Наталія Іванівна Генік, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, представила доповідь «Оцінка ефективності прегравідарної підготовки у жінок із надлишковою масою тіла». Її дослідження розкриває важливість комплексного підходу до ведення вагітності у жінок із надмірною вагою та демонструє ефективність розробленої програми прегравідарної підготовки, що дає змогу знизити ризики гестаційних ускладнень та покращити перинатальні наслідки.

Проблема надлишкової маси тіла серед жінок репродуктивного віку набуває дедалі більшої актуальності в сучасному акушерстві та перинатології, демонструючи

стійку тенденцію до зростання протягом останніх десятиліть. За даними епідеміологічних досліджень, за останні двадцять років частота надмірної ваги та ожиріння серед жінок віком 26–29 років зросла із 33,3% до 47,3%, що становить суттєву загрозу для репродуктивного здоров'я популяції. Особливої уваги заслуговує вивчення впливу надлишкової маси тіла на перебіг вагітності, пологів та стан новонародженого, оскільки метаболічні порушення, характерні для такого стану, можуть призводити до низки серйозних ускладнень, що впливають і на здоров'я матері, і на розвиток плода.

Надмірна маса тіла тісно пов'язана із порушеннями регуляції метаболічного балансу, що включає складні взаємодії вуглеводно-ліпідного обміну та гормональних процесів (рисунок). Ці зміни є провідними чинниками розвитку гестаційно-метаболічної дисфункції, основними клінічними проявами якої є гестаційний діабет, гіпертензивні розлади та макросомія плода.

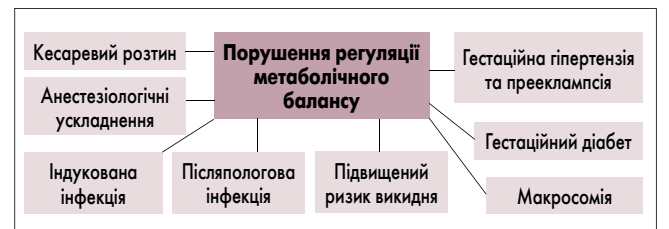


Рисунок. Порушення регуляції метаболічного балансу

Враховуючи актуальність теми, пов'язану зі стрімким зростанням частоти надлишкової маси тіла та ожиріння серед жінок репродуктивного віку, на базі кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету було проведено комплексне клінічне дослідження.

Методологія дослідження включала три основні напрямки: загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи. Загальноклінічні методи охоплювали оцінювання загального та акушерського статусу жінок, антропометричні показники та розрахунок індексу маси тіла. Лабораторні дослідження включали загальний та розширений біохімічний аналіз крові, імуноферментні дослідження із визначенням рівнів інсуліну, оксиду азоту, ендотеліну, вітаміну D, а також розрахунок індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR). Інструментальні методи включали ультрасонографію, доплерометрію судин фетоплацентарного комплексу та спектральну біоімпедансометрію.

Дизайн дослідження передбачав обстеження 189 пацієнок репродуктивного віку, які були розподілені на три групи. До першої групи увійшли 68 жінок з індексом маси тіла 25,0–29,9 кг/м², до другої – 49 пацієнок з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5–24,9 кг/м²). Окремо була сформована група порівняння із жінок, які мали надлишкову масу тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м²), для яких був впроваджений розроблений персоналізований комплекс лікувально-профілактичних заходів прегравідарної підготовки.

Аналіз гінекологічної патології обстежених груп жінок (n=117) виявив значні відмінності між групами. У жінок з надлишковою масою тіла частіше діагностувалися фіброміома матки (20,6% проти 4,1%), хронічні запальні захворювання (19,1% проти 4,1%), розлади менструального циклу (14,7% проти 2%). Особливу увагу привертає висока частота мимовільних абортів (48,2% проти 18,2%) та нижчий відсоток першої вагітності (42,6% проти 77,6%) у жінок з надлишковою масою тіла.

Важливим аспектом дослідження стала оцінка гестаційного збільшення маси тіла та харчової поведінки пацієнток. У першій групі спостерігалось надмірне гестаційне збільшення маси тіла у 70,6% випадків, тоді як рекомендоване збільшення маси тіла фіксувалося лише у 22,1% жінок. Харчова поведінка також суттєво відрізнялася між групами і на прегравідарному етапі, і під час вагітності.

Метою дослідження стало зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з надлишковою масою тіла завдяки розкриттю ролі метаболічних порушень та оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

Результати проведеного дослідження продемонстрували суттєві відмінності в характері метаболічних процесів та перебігу вагітності у жінок з різною масою тіла. У пацієнток першої групи з надлишковим гестаційним збільшенням маси тіла (70,6% випадків) фіксувалося достовірне зростання рівнів глюкози натще та постпрандіальної глюкози, інсуліну та індексу ХОМА порівняно і з першим триместром, і з показниками жінок із рекомендованим гестаційним збільшенням маси тіла.

Аналіз харчової поведінки засвідчив значні відмінності між групами. На прегравідарному етапі у першій групі низький ступінь харчової поведінки спостерігався у 39,7% жінок, тоді як у другій групі цей показник становив лише 10,2%. Під час вагітності ця тенденція зберігалася: 38,2% проти 12,2% відповідно. Високий ступінь харчової поведінки частіше спостерігався у жінок другої групи і до вагітності (71,4%), і під час гестації (67,3%).

Дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції виявило у групі вагітних із надмірним індексом маси тіла достовірне збільшення показників ендотеліну-1 та зниження рівня оксиду азоту в динаміці вагітності. Особливо виражені ці зміни були у жінок із надмірним гестаційним збільшенням маси тіла. У третьому триместрі в обох групах встановлено достовірне зростання частки вагітних з недостатністю та дефіцитом вітаміну D, проте у групі з надлишковою масою тіла частка таких пацієнток була значно вищою.

Аналіз акушерських ускладнень показав, що у пацієнток з надлишковою масою тіла частіше виникали такі патологічні стани, як преєклампсія, гестаційна гіпертензія, багатоводдя та гестаційний діабет. У пологах у цій групі частіше діагностувалися аномалії скоротливої діяльності матки, збільшувалася частота індукції пологів, дистресу плода, пологового травматизму та акушерських кровотеч. У ранньому неонатальному періоді спостерігався вищий відсоток випадків асфіксії новонародженого, гіпоглікемії та необхідності перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Впровадження розробленого лікувально-профілактичного комплексу заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітності у групі порівняння продемонструвало позитивні результати. Персоніфікований підхід, що включав модифікацію способу життя через корекцію харчової поведінки і підвищення рівня фізичної активності поряд із медикаментозною корекцією виявлених порушень, сприяв значному зменшенню частоти основних гестаційних ускладнень.

На підставі отриманих результатів можна зробити такі висновки:

- у жінок із надлишковою масою тіла в 2,3 раза частіше встановлено надмірне гестаційне збільшення маси тіла, що супроводжується зниженням якості харчової поведінки та рівня фізичної активності;
- метаболічні порушення у вагітних із надлишковою масою тіла характеризуються підвищеними рівнями глюкози, інсуліну, індексу НОМА, наявністю гіперліпідемії, зниженням рівня вітаміну D та розвитком ендотеліальної дисфункції;
- і вихідна надлишкова маса тіла, і надмірне гестаційне збільшення маси тіла асоціюються з підвищеним ризиком розвитку гестаційної гіпертензії, преєклампсії, гестаційного діабету та макросомії;

- впровадження розробленого лікувально-профілактичного комплексу заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітності демонструє високу ефективність у зниженні частоти основних гестаційних ускладнень на тлі нормалізації метаболічних порушень.

Отримані результати свідчать про важливість комплексного підходу до ведення вагітності у жінок із надлишковою масою тіла та необхідність впровадження персоніфікованих програм прегравідарної підготовки для покращення материнських та перинатальних наслідків.



Валерійович Шевчук – представив

довідку «Ендокринна патологія під час вагітності: вплив на розвиток плода та здоров'я дитини», яка доповнила комплексне розуміння проблеми метаболічних порушень під час вагітності та їхній довготривалий вплив на здоров'я наступних поколінь.

Вагітність є критичним періодом, що характеризується комплексною перебудовою материнського організму та формуванням складної системи мати – плацента – плід. Особливу роль у цьому процесі відіграє ендокринна система, адаптаційні зміни якої забезпечують нормальний перебіг вагітності та розвиток плода. Водночас фізіологічні зміни ендокринного статусу під час вагітності можуть маскувати патологічні стани, що потребують своєчасної діагностики та корекції. Серед причин невиношування вагітності ендокринні порушення посідають одне з ключових місць включно із захворюваннями щитоподібної залози, цукровим діабетом першого та другого типу, гіперпролактинемією, гіперандрогенією, недостатньою продукцією лютеїнізуючого гормону та захворюваннями наднирників.

Тиреоїдні гормони відіграють фундаментальну роль у формуванні органів і тканин ембріона, їхній синтез під час вагітності має бути збільшеним для забезпечення оптимального розвитку плода. Під час гестації відбувається значна перебудова функціонування щитоподібної залози, зумовлена стимулюючим впливом хоріонічного гонадотропіну людини, який має структурну подібність до тиреотропного гормону (ТТГ). Гормони щитоподібної залози безпосередньо впливають на розвиток нервової системи плода, формування головного мозку та серця, забезпечують нормальний внутрішньоутробний ріст та впливають на подальший розвиток дитини після народження. Особливу увагу слід приділяти забезпеченню достатнього надходження йоду для синтезу тиреоїдних гормонів, оскільки його дефіцит може призвести до затримки розвитку плода.

В Україні частота тиреоїдної патології сягає 30%. А це означає, що кожна третя вагітна потребує особливої уваги щодо функціонування щитовидної залози. Основним діагностичним маркером є рівень ТТГ, при цьому важливо враховувати, що гестаційна перебудова роботи щитоподібної залози може маскувати маніфестацію істинних тиреоїдних захворювань. При фізіологічному перебігу вагітності та відсутності факторів ризику достатньо одноразового визначення рівня ТТГ, проте пацієнткам з анамнестичними даними щодо захворювань щитоподібної залози, наявністю аутоантитіл, ультразвуковими ознаками аутоімунного тиреоїдиту після операцій або лікування радіоактивним йодом необхідно проводити моніторинг кожні чотири місяці до середини вагітності та щонайменше один раз у третьому триместрі.

На 4-8 тижні вагітності рекомендовано комплексне обстеження, що включає визначення рівнів ТТГ, вільного Т4, антитіл до тиреопероксидази, а при токсикозі першої половини вагітності – додатково антитіл до рецептора ТТГ. На 10-12 тижні проводиться тест толерантності до вуглеводів у жінок із надлишковою масою тіла з повторним обстеженням на 24-28 тижні. На 16-20 тижні рекомендовано визначення рівня хоріонічного гонадотропіну людини та альфа-фетопротеїну. Додатково

обстеження функції щитоподібної залози може бути призначене на будь-якому терміні при виявленні ультразвукових ознак затримки розвитку плода.

Особливої уваги потребує контроль маси тіла під час вагітності. Її оптимальна прибавка залежить від вихідного індексу маси тіла та має становити не більше 1 кг на місяць у першому триместрі та не більше 2-3 кг на місяць у другому і третьому триместрах. При нормальній масі тіла до вагітності загальна прибавка не має перевищувати 10-12 кг, при ожирінні – не більше 7 кг, а при дефіциті маси тіла допускається збільшення до 17 кг за весь період гестації.

Питання оцінювання функції щитоподібної залози на етапі планування вагітності досі дискусійне. У здорових жінок з регулярним менструальним циклом та відсутністю ознак дисфункції щитоподібної залози в анамнезі рутинне визначення тиреоїдних гормонів не є обов'язковим. Однак, згідно з рекомендаціями Європейської тиреоїдної асоціації 2021 р., у пацієнток, які планують застосування допоміжних репродуктивних технологій, оцінювання рівня ТТГ та антитіл до тиреопероксидази є обов'язковим. При рівні ТТГ більше 2,5 мОд/л та наявності антитіл до тиреопероксидази у пацієнток групи високого ризику рекомендовано індивідуальне призначення левотироксину з урахуванням супутніх факторів ризику та повторним оцінюванням рівня ТТГ після отримання вагітності.

Профілактика йододефіциту потребує диференційованого підходу. За наявності тиреотоксикозу із підвищеною продукцією стимулюючих антитіл до рецепторів ТТГ дотація йоду протипоказана. У таких випадках слід призначати вітамінно-мінеральні комплекси без вмісту йодиду калію, забезпечуючи водночас надходження інших необхідних мікронутрієнтів. Згідно із сучасними даними, застосування багатокомпонентних вітамінно-мінеральних комплексів під час вагітності ефективніше знижує ризики несприятливих перинатальних наслідків порівняно з монопрепаратами.

Вагітність супроводжується суттєвими змінами вуглеводного та ліпідного обміну, які навіть при фізіологічному перебігу можуть розглядатися як діабетогенні фактори. Особливо високий ризик розвитку гестаційного цукрового діабету мають жінки з надлишковою масою тіла. Під час першого звернення пацієнтки необхідно оцінити антропометричні показники включно із зростом, масою тіла, окружністю талії та розрахувати індекс маси тіла. При окружності талії понад 80 см значно зростають ризики серцево-судинних захворювань та метаболічних порушень, що потребує визначення концентрації глюкози натще та показників ліпідограми. При рівні глюкози 5,1-7,0 ммоль/л показане проведення перорального глюкозотолерантного тесту.

З огляду на високі акушерські ризики, зниження маси тіла слід розглядати як невід'ємний компонент прегравідарної підготовки у пацієнток з ожирінням. Акушер-гінеколог повинен бути союзником для пацієнтки, мотивуючи її до досягнення оптимальної маси тіла та пояснюючи важливість дотримання рекомендацій. Рекомендоване поступове зниження маси тіла на 5-10% від вихідної протягом 3-6 місяців, при морбідному ожирінні допускається більш інтенсивне зниження – до 15-20%. Важливо забезпечити надійну контрацепцію на період корекції маси тіла, оскільки більшість препаратів для лікування ожиріння протипоказані під час вагітності.

Отже, ендокринні захворювання становлять одну з найбільш складних проблем у веденні вагітності, що потребує глибокого розуміння механізмів гормональної перебудови для диференціації фізіологічних та патологічних змін. Вагітність часто провокує маніфестацію захворювань та транзиторних станів, таких як аутоімунна патологія щитоподібної залози та гестаційний цукровий діабет. Ретельний моніторинг ендокринного статусу, своєчасна корекція виявлених порушень та індивідуальний підхід до ведення вагітності дають змогу знизити ризики акушерських та перинатальних ускладнень, забезпечуючи оптимальні умови для розвитку плода та здоров'я майбутньої дитини. Мультидисциплінарний підхід та співпраця акушерів-гінекологів, ендокринологів та педіатрів є запорукою успішного ведення вагітності у пацієнток з ендокринною патологією та забезпечення здоров'я наступних поколінь.

Підготувала **Анна Сочнева**

Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології та етичних проблем у медицині, А.Ю. Лиманська, к. мед. н., Ю.В. Ландяк, ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ)

Початкова терапія гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у вагітних



Ю.В. Давидова



А.Ю. Лиманська

Виникнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) під час вагітності провокують багато факторів включно з гормональними та механічними. Часто до цього призводить прогресуюче зниження тиску нижнього сфінктера стравоходу внаслідок поступового збільшення циркулюючого естрогену та прогестерону (найнижчий тиск спостерігається на 36-му тижні вагітності). До інших чинників появи ГЕРХ належать підвищення внутрішньошлункового тиску внаслідок збільшення матки та зміни моторики шлунково-кишкового тракту через неефективну моторику стравоходу з подовженим часом очищення [1-3]. Додатковими факторами, що сприяють розвитку патологічного рефлюксу, є вік, спосіб життя, споживання певних напоїв та їжі, надмірна вага, ожиріння [4-6].

Вагітні жінки можуть відчувати печію щодня, і прогресування вагітності найчастіше посилює це відчуття. Ускладнення, пов'язані з ГЕРХ під час вагітності, нечасті; симптоми переважно обмежені періодом вагітності, без довгострокових наслідків [5].

Печія виникає приблизно у 30-50% вагітних жінок, досягаючи 80% у деяких популяціях [5]. Приблизно 17% вагітних жінок відчувають печію та регургітацію одночасно. Згідно з даними, частота симптомів рефлюксу протягом трьох триместрів становить приблизно 25%, із постійним збільшенням тяжкості печії протягом вагітності [7].

Незважаючи на низьку смертність, пов'язану із ГЕРХ, це захворювання позначається на якості життя, що призводить до погіршення фізичного та психічного здоров'я, впливає на сон, засвоєння та отримання задоволення від їжі. Тобто потрібні відповідні стратегії лікування для негайного контролю симптомів і запобігання подальшому погіршенню якості життя під час вагітності [4, 7].

Симптоми печії та регургітації мають чутливість 78% і специфічність 60% для діагностики ГЕРХ, а типову ГЕРХ можна діагностувати на основі цих двох симптомів без додаткового діагностичного тестування [8].

Лікування ГЕРХ під час вагітності зосереджується на полегшенні печії та регургітації, якщо це не пов'язано з тривожними симптомами (шлунково-кишкова втрата крові, постійне блювання, дисфагія, біль у грудях і мимовільна втрата ваги), що може потребувати подальшого обстеження [9].

Для контролю симптомів доступні різні фармакологічні заходи, але необхідно обговорити із пацієнткою потенційні ризики для неї, плода та новонародженої дитини. Критичний тератогенний період під час вагітності коливається від 31-го дня (при 28-денному менструальному циклі) до 71-го дня від останньої менструації [1, 9]. Вплив потенційного тератогену до цього періоду зазвичай викликає ефект «все або нічого» (або внутрішньоутробна смерть, або виживання без аномалій); тож застосування будь-яких фармакологічних засобів, які не є абсолютно необхідними, слід відкласти до закінчення періоду потенційної тератогенності. Отже, обране лікування ГЕРХ під час вагітності має мінімізувати потенційні ризики.

Варіанти лікування мають відповідати поступовому підходу, де першим кроком є **модифікація способу життя:**

- уникати прийому їжі протягом трьох год перед сном;
- підняти узголів'я ліжка на 10-15 см;
- лягати на лівий бік, а не на правий або на спину;
- уникати паління тютюну;
- матерям, які годують груддю, слід скинути зайву вагу;
- зберігати вертикальну позу після їди;
- збільшити фізичну активність, щоб стимулювати моторику шлунка.

А також **дієтичні зміни:**

- відмова від алкоголю;
- уникнення вживання провокуючих продуктів і напоїв (наприклад, жирної або гострої їжі, шоколаду, м'яти, газованих напоїв, напоїв із кофеїном, цитрусових соків, томатів);
- вживати їжу часто і малими порціями;
- пити рідину між прийомами їжі та обмежити її вживання під час їди;
- ведення харчового щоденника, щоб визначити тригерні продукти.

Якщо неприємні симптоми не зникають, приєднується фармакологічне лікування: спершу антациди, потім антагоністи рецепторів гістаміну H_2 (H_2RA) і, нарешті, інгібітори протонної помпи (ІПП) [1, 9-12] (див. рисунок).

Зміни способу життя, зокрема дієти, варто розглядати як лікування першої лінії під час вагітності (рекомендація класу В) [14-15], хоча, якщо печія виражена та значно погіршує якість життя, лікування слід

починати після консультації з лікарем (рекомендація класу С) [5, 9, 10-12].

Через ризик розвитку вроджених вад при тривалому застосуванні ІПП під час вагітності рекомендовано починати лікування з модифікації способу життя з подальшим призначенням антацидів за потреби [13-15].

Вплив конкретних ліків на плід/немовля під час вагітності/лактації часто недостатньо вивчений через етичні обмеження щодо залучення вагітних/жінок, що годують груддю, до клінічних випробувань ліків. Однак на основі досліджень на тваринах та/або популяційних певні ліки видаються безпечними для використання під час вагітності. Ці препарати можуть бути другим етапом лікування ГЕРХ у вагітних [16].

Якщо зміна способу життя не дала позитивного результату, можна розпочати фармакологічне лікування з антацидів. Антациди, що містять кальцій, алюміній і магній, за потреби рекомендовані як лікування другої лінії ГЕРХ під час вагітності (рекомендація класу В) [5, 9-12]. Антациди забезпечують швидке, але тимчасове полегшення печії. На сьогодні антацидна терапія рекомендована при легких симптомах гастроєзофагеального рефлюксу і демонструє гарні профілі безпеки під час вагітності [22].

Приблизно від 30% до 50% жінок для полегшення печії під час вагітності потрібні лише антациди. Різні типи антацидів доступні без рецепта. Управління

з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) ще не класифікувало їх у певну категорію за ризиком для вагітності. Антациди забезпечують швидке, хоч і тимчасове полегшення печії, саме тому пацієнти часто надають їм перевагу [17]. Однак під час вагітності протипоказані антациди із трисилікатом магнію через ризик респіраторного дистресу плода, гіпотонії та нефролітіазу при тривалому застосуванні у високих дозах (рекомендація класу С) [9].

Оскільки антациди мають місцеву, а не системну дію, вони є препаратами вибору другої лінії терапії після модифікації способу життя. Крім того, пацієнти часто віддають перевагу антацидам, оскільки вони швидко діють і ефективно забезпечують полегшення симптомів [17]. Ті, що містять кальцій, алюміній і магній, вважаються безпечними під час вагітності у звичайних дозах. Однак антациди, що містять трисилікат магнію, можуть спричинити серцево-судинні порушення, респіраторний дистрес, гіпотонію та нефролітіаз при застосуванні у високих дозах протягом тривалого часу. Крім того, слід уникати сполук, що містять бікарбонат натрію, оскільки вони можуть спричинити перевантаження рідиною та метаболічний алкалоз не лише у матері, а й у плода [9, 13, 18].

Сучасні антацидні препарати представлені у різних лікарських формах – таблетки, суспензії, гелі, порошки для приготування суспензії. Кожна форма має свої переваги: рідкі форми забезпечують швидший ефект, таблетки зручніші у використанні, а комбіновані форми з альгінатами забезпечують тривалішу дію. При виборі антациду важливо враховувати можливі побічні ефекти: препарати алюмінію при тривалому застосуванні можуть викликати закрепи, магнієвмісні антациди – проносний ефект, а кальцієвмісні – відрижку. Тому оптимальним є використання збалансованих комбінацій цих компонентів.

Більшість комерційно доступних антацидів включають неорганічні солі гідроксиду алюмінію, кальцію та магнію. Деякі містять бікарбонат натрію, а інші – комбінації цих солей з альгінатами.

Альгінати – аніонні полісахариди з бурих водоростей. При контакті з кислотою шлунка вони утворюють гель, що створює захисну плівку в проксимальному відділі шлунка. Безпечні та ефективні для застосування під час вагітності. Альгінатні

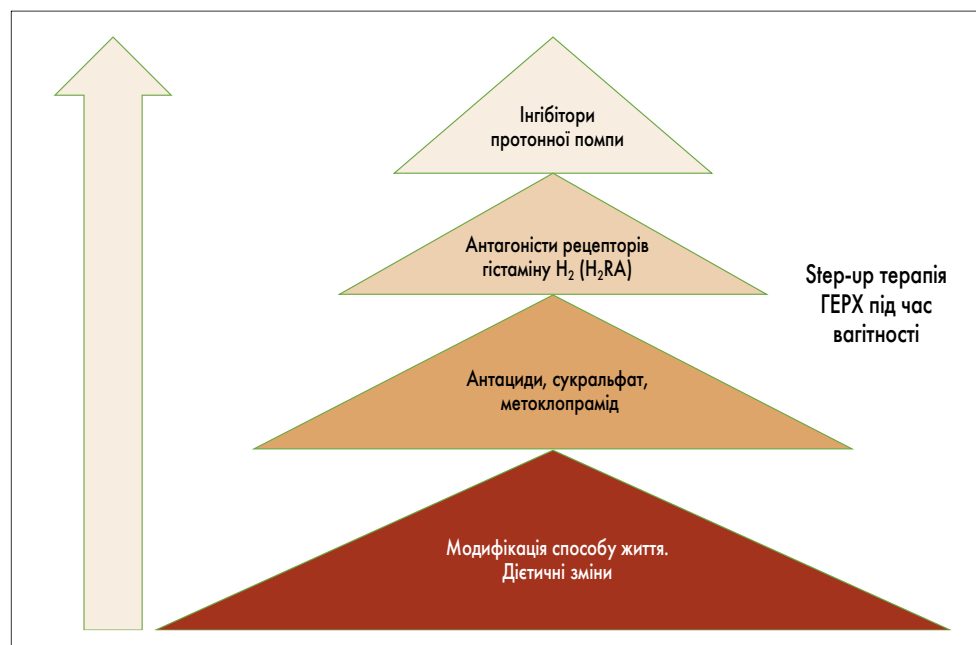


Рисунок. Алгоритм лікування ГЕРХ під час вагітності

препарати для лікування ГЕРХ часто комбінують з антацидами, такими як бікарбонат натрію. Компонент бікарбонату натрію в складі альгінату вивільняє вуглекислий газ у альгінатному гелі; це змушує гель спливати до верхньої частини вмісту шлунка. Утворюється несистемний бар'єр альгінат-антацид над постпрандіальною кислотною кишенею, щоб зменшити постпрандіальний кислотний рефлюкс. У комбінації альгінат/антацид швидка антацидна дія працює одночасно з тривалим альгінатним придушенням рефлюксу [19].

Альгінат створює міцний місцевий бар'єр. У відкритому багатоцентровому дослідженні, що включало 150 випадків, використання альгінату протягом понад чотирьох тижнів дало задовільні результати і для лікаря, і для пацієнта, але дистрес плода спостерігався тричі. В іншому багатоцентровому (Південна Африка, Велика Британія) проспективному дослідженні загалом 144 жінки отримували терапію альгінатом у максимальній дозі 80 мл/день протягом чотирьох тижнів під час вагітності. Хоча побічні ефекти, безпосередньо пов'язані з препаратом, як-от діарея та нудота, спостерігалися лише у трьох із них, показники перинатальної захворюваності та смертності, пов'язаної із плодом, виявилися подібними до популяційних [20, 21].

Є рекомендації з використання сукральфату при печії під час гестації. Сукральфат діє як протектор слизової оболонки, що прилипає до епітеліальних клітин, створюючи фізичний бар'єр проти кислого середовища. При прийомі по 1 г тричі на день було показано, що він ефективний у лікуванні симптомів ГЕРХ без побічних ефектів у матері чи плода. Оскільки сукральфат мінімально всмоктується, він вважається безпечним для використання під час вагітності. Завдяки цій властивості його застосування під час лактації може вважатись безпечним [27], хоча це не досліджувалося.

Усі ІПП та H_2RA є препаратами FDA категорії В, за винятком омепразолу, який є препаратом FDA категорії С. ІПП призначені для жінок із ускладненою ГЕРХ або важковиліковними симптомами [22].

Проте було встановлено, що омепразол є ефективним і відносно безпечним препаратом під час вагітності [16].

Отже, антациди використовуються як друга лінія терапії ГЕРХ під час вагітності (якщо модифікація способу життя виявилася неефективною), H_2RA у комбінації з антацидами – як третя лінії терапії, а ІПП – як четверта [1].

Деякі комбіновані антацидні препарати містять у своєму складі гіалуронову кислоту, що посилює їхню антацидну дію.

Гіалуронові кислота є поширеною біологічно активною речовиною, яка регулює функцію клітин завдяки взаємодії зі специфічними рецепторами. Це багатфункціональний глікозаміноглікан із високою молекулярною масою, компонент більшості позаклітинних матриць, що бере участь у кількох ключових фізіологічних процесах включно із відновленням ран, регенерацією, морфогенезом і організацією матриці [23]. Біологічна роль гіалуронові кислоти частково залежить від її гідрофільних і гідродинамічних властивостей, які дають їй змогу утримувати воду і виконувати структурну функцію.

Гідрогелі (гідрофільні полімери із поперечними зв'язками) використовують як каркаси для регенерації пошкоджених тканин. Після завершення відновлення

вони розкладаються тканинними ферментами [19]. Гіалуронова кислота з низькою молекулярною масою є проангіогенною, індукує утворення нових кровоносних судин і активує шлях передачі сигналу, що веде до проліферації та міграції ендотеліальних клітин. А нативна високомолекулярна гіалуронова кислота, навпаки, є антиангіогенною та пригнічує утворення кровоносних судин.

Композиції гіалуронової кислоти для місцевого застосування використовуються для лікування рецидивуючих афтозних виразок слизової оболонки порожнини рота із швидким полегшенням симптомів, цьому також може сприяти дозозалежна протизапальна активність сполуки [24, 25].

Натрію гіалуронат у складі комбінованих антацидних препаратів має багатофакторну дію: стимулює регенерацію слизової, пригнічує прозапальні цитокіни та зменшує набряк завдяки високій гідрофільності (здатний зв'язувати воду в кількості до 200 разів більшій за власну масу) [26].

Зменшення кислотності є основою для лікування печії та інших симптомів рефлюксу. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої гастроентерологічної організації, для лікування легких та помірних симптомів печії можна використовувати безрецептурні препарати: антациди, альгірати та H_2 -антагоністи гістамінових рецепторів.

Лікування печії у вагітних і жінок, які годують груддю, передбачає зміну способу життя або дієти, використання нефармацевтичних засобів і фармацевтичних препаратів. Для більшості пацієнтів модифікація способу життя/дієти допомагає зменшити симптоми ГЕРХ. Комбінації альгінат/антацид рекомендовані через здатність створювати несистемний механічний бар'єр над постпрандіальною кислотною кишенею в шлунку. Пацієнткам, які потребують більш інтенсивного втручання, можуть бути запропоновані фармацевтичні препарати. Однак слід враховувати придатність кожного засобу для застосування під час вагітності та годування груддю.

Список літератури – у редакції.
Реклама

Гіалера®

Оригінальний ЕЗОФАГОПРОТЕКТОР

Гіалуронова сила при печії та її наслідках



НАТРІЮ АЛЬГІНАТ – 375 МГ + НАТРІЮ ГІАЛУРОНАТ – 15 МГ

- ▶ *Натуральні компоненти*
- ▶ *Швидка та тривала дія*
- ▶ *Приємний грушевий смак*
- ▶ *Не має системної дії*
- ▶ *Не змінює рН шлункового вмісту*
- ▶ *Не викликає закрепку чи діареї*
- ▶ *Не порушує процес травлення*
- ▶ *Не має синдрому «рикошету»*
- ▶ *Не впливає на електролітний та інші обміни*
- ▶ *Дозволений дітям з 6 років*

Дітям від 6 років та дорослим

1 стік

через 15-20 хв. після їжі

або перед сном

або при потребі

СПРИЯЄ:

- » **УСУНЕННЮ** печії, дисфагії та важкості у шлунку
- » **ПОПЕРЕДЖЕННЮ** повторних епізодів печії
- » **ЗМЕНШЕННЮ** подразнюючих симптомів печії (кашлю та сухості у роті)
- » **НОРМАЛІЗАЦІЇ** проникності слизової оболонки стравоходу та шлунку
- » **ЗАХИСТУ** слизової оболонки стравоходу та шлунку від пошкодження
- » **ВІДНОВЛЕННЮ ТА ЗАГОЄННЮ** пошкодженої слизової оболонки стравоходу та шлунку

ВORWARTS PHARMA

Не є лікарським засобом. Дієтична добавка. Не є заміником повноцінного харчування. Перед використанням проконсультуйтеся з лікарем та ознайомтеся з інформацією для споживання, що в паці або на сайті. ТОВ «ВОРВАРТС ФАРМА», Україна, 03142, м. Київ, вул. Омеляна Прицака, буд. 4; тел./факс: (044) 594-95-05, www.vorwartspharma.com



Реклама

Мультимодальний підхід до вдосконалення якості життя пацієнтів онкологічного профілю: огляд сучасних концепцій та практичних рішень

За ініціативою Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України, ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» і ГО «Українське товариство дослідників раку» 3-4 жовтня 2024 р. у Києві вперше відбулася науково-практична конференція за міжнародної участі «Вимір якості життя хворих на шпальтах видань експериментальної і клінічної онкології: виклики та можливості». У ній взяли участь офлайн 200 клінічних онкологів та дослідників і понад 1000 слухачів – онлайн, що свідчить про актуальність та важливість зазначених тем для широкого кола фахівців.

Конференція стала інтерактивною платформою для професійного діалогу та обміну досвідом між представниками різних спеціальностей. Основна тематика стосувалась покращення якості життя пацієнтів онкологічного профілю, що дало змогу розглянути міждисциплінарні підходи до розробки сучасних стратегій діагностики, лікування, медичної реабілітації, соціальної та психоемоційної адаптації пацієнтів. Учасники конференції мали можливість обмінятися досвідом та визначити найефективніші практики у цій ділянці, що, зі свого боку, допомогло спланувати подальші напрямки розвитку онкологічної науки.



Особливої уваги заслуговує проблематика професійної готовності медичних працівників, науковців, демографів, економістів, юристів, пацієнтських організацій біологічного профілю протистояти сучасним викликам медико-біологічної та соціальної проблеми – онкології – в галузі охорони здоров'я України.

На цьому аспекті у своєму вступному слові зосередився голова оргкомітету конференції, радник при дирекції Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, академік НАН України, доктор медичних наук, професор Василь Федорович Чехун. Він обґрунтував критичну важливість міждисциплінарної координації та підвищення рівня професіоналізму в умовах безпрецедентних випробувань, що випали на долю країни, і готовності до вирішення нестандартних завдань, що постають перед галуззю охорони здоров'я.

Привітальне слово виголосив народний депутат України Валерій Олексійович Зуб. Він акцентував увагу на багатогранності проблем, пов'язаних з онкологічними захворюваннями, та важливості комплексного підходу до їхнього вирішення, зокрема питання якості життя онкологічних пацієнтів, зазначивши, що цей аспект тривалий час недостатньо враховувався під час вибору тактики лікування.



Від імені НАН України виступив віцепрезидент академії, директор Інституту фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, академік НАН України, доктор хімічних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України В'ячеслав Григорович Кошечко, наголосивши на глобальній значущості проблеми онкологічних захворювань та важливості створення належних умов для забезпечення якості життя пацієнтів онкологічного профілю.



У своїй вітальній промові Сергій Васильович Комісаренко, директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, академік НАН України, НАМН України, доктор біологічних наук, професор, державний і громадський діяч, звернув увагу на важливість міждисциплінарного підходу в сучасній онкології та високий науковий рівень конференції. Він наголосив на ключовій ролі фундаментальних досліджень у розвитку нових методів діагностики та лікування онкологічних захворювань, а також на необхідності тісної співпраці між науковцями та клініцистами для досягнення найкращих результатів у покращенні якості життя пацієнтів.



Директор Національного інституту раку Олена Володимирівна Єфіменко у своєму виступі наголосила на актуальності проведення конференції, незважаючи на складні обставини, в яких перебуває країна. Вона підкреслила прагнення вітчизняної онкологічної спільноти відповідати світовим стандартам у науці та лікуванні, а також звернула увагу на важливість впровадження інноваційних підходів у клінічну практику та необхідність постійного підвищення кваліфікації фахівців-онкологів для забезпечення високої якості медичної допомоги.

Згідно з програмою наукової частини конференції, Василь Федорович Чехун виголосив ключову доповідь «Сучасний ландшафт інноваційних технологій в оптимізації якості життя онкохворих», в якій порушив широкий спектр питань, від історичного розвитку онкології до перспектив застосування новітніх технологій у лікуванні та поліпшенні якості життя пацієнтів.

Свого часу покладалися великі сподівання на швидке вирішення проблеми раку після відкриття онкогенів, і навіть було поставлено амбітне завдання подолати це захворювання до 2000 р. Однак, незважаючи на інтенсивні дослідження та значні зусилля науковців і лікарів, ця мета виявилася недосяжною у встановлені терміни.

Подальший прогрес у галузі генетики, зокрема розшифровка геному людини в 2003 р., знову дав підставу для оптимізму. Проте, хоча ця подія і поглибила розуміння механізмів канцерогенезу, вона не призвела до революційного прориву в лікуванні раку. Аналогічна ситуація виникла у зв'язку з вивченням мікробіому в 2008 р.: незважаючи на важливість цього відкриття для розуміння функціонування живих систем, воно також поки не наблизило фахівців до перемоги у вагомому протистоянні онкологічним захворюванням.

Ці послідовні «розчарування» призвели до переосмислення підходів до проблеми раку. Замість прагнення остаточно подолати це захворювання, сучасна онкологія зосереджується на концепції хронізації раку та покращенні якості життя пацієнтів. Цей підхід визнає складність і різноманітність

онкологічних захворювань, фокусуючись на тому, як допомогти пацієнтам жити з раком при максимальній їхній соціалізації та збереженні якості життя.

У цьому контексті якість життя стає центральним поняттям. Воно розглядається не лише як медична категорія, але й як комплексна економічно-філософська концепція. Ця концепція охоплює широкий спектр аспектів життя людини: від фізичного стану та симптомів захворювання до соціальних відносин, психологічного благополуччя та навіть духовності. Такий холистичний підхід до якості життя потребує міждисциплінарного розгляду проблеми та залучення фахівців різних галузей.

Ключова роль у реалізації цього нового підходу належить інноваційним технологіям. Серед них особливе місце посідають омікс-технології, які дають змогу аналізувати біологічні системи на різних рівнях. Ці технології надають безпрецедентні можливості для глибокого розуміння природи злочислих процесів та розробки персоналізованих підходів до лікування.

Персоналізована, або прецизійна, медицина стає логічним продовженням розвитку омікс-технологій. Цей підхід враховує індивідуальні особливості кожного пацієнта включно із генетичними, епігенетичними та іншими молекулярними характеристиками пухлини. Такий індивідуалізований підхід сприяє оптимізуванню лікування, підвищуючи його ефективність та зменшуючи побічні ефекти.

Одним із перспективних напрямків персоналізованої медицини в онкології є імунотерапія. Цей метод лікування спрямований на активацію власної імунної системи пацієнта для боротьби з раковими клітинами. Проте ефективність імунотерапії значною мірою залежить від типу пухлини. У зв'язку з цим виникло розділення новоутворень на «холодні» та «гарячі» їхні варіанти. «Холодні» пухлини характеризуються низькою імуногенністю і слабо реагують на імунотерапію, тоді як «гарячі» пухлини більш чутливі до цього виду лікування. Це розділення має важливе значення не лише для вибору оптимальної терапії, а й для економічної ефективності лікування, оскільки імунотерапія часто є дорогим методом.

У контексті персоналізованого підходу особливої актуальності набуває питання індивідуалізованого харчування онкологічних хворих. Хоча існують загальні рекомендації щодо профілактичного харчування, специфічні дієтичні підходи для пацієнтів із різними типами раку та на різних етапах лікування все ще недостатньо розроблені. Розробка таких індивідуалізованих харчових стратегій може значно вплинути на ефективність лікування та якість життя пацієнтів.

Важливим інструментом у реалізації персоналізованого підходу стає штучний інтелект (ШІ). ШІ здатний аналізувати величезні обсяги даних включно із геномними, протеомними та метаболомними профілями, а також клінічними даними пацієнтів. Це дає змогу виявляти складні закономірності, які можуть бути непомітними для людського ока, і у такий спосіб покращувати діагностику, прогнозування перебігу захворювання та вибір оптимальної терапевтичної стратегії.

Розвиток персоналізованої медицини в онкології має не лише медичне, а й важливе економічне значення. Ринок персоналізованої терапії демонструє стрімке зростання.

За прогнозами, до 2032 р. його обсяг може досягти 180 мільярдів доларів, із щорічним приростом на рівні 10,6%. Ці цифри свідчать про високий потенціал і перспективність цього напрямку, що може стимулювати подальші інвестиції в розробку нових технологій та методів лікування.

Для ефективного впровадження інноваційних технологій та покращення якості життя пацієнтів існує комплексний алгоритм, що включає три основні напрямки: розвиток шляхів, імплементацію та використання технологій, а також аналітику. Цей алгоритм передбачає визначення ключових експертів та стейкхолдерів, проведення інвентаризації клінічних даних, встановлення прозорих критеріїв очікуваних результатів та створення відповідного нормативно-правового ландшафту.

В заключній частині доповіді було зазначено, що інтерес дослідників, клініцистів і суспільства загалом до вирішення проблем якості життя онкохворих зростає. Сучасні омкс-технології відкривають вікно можливостей для впровадження принципів персоналізованої медицини, зокрема і з використанням ШІ. Доповідач підкреслив, що на шляху трансдисциплінарних підходів нам потрібно знаходити нестандартні, але виважені науково-методичні, клінічні, соціально-економічні нормативно-правові рішення та можливості для покращення якості життя онкохворих.



Народний депутат України Валерій Олексійович Зуб презентував доповідь «Формування оптимізованої системи надання онкологічної допомоги населенню України», де детально розглянув питання імплементації Національної стратегії контролю онкологічних захворювань в Україні до 2030 р.

Центральним елементом розвитку онкологічної служби стало затвердження загальнонаціональної стратегії контролю онкологічних захворювань до 2030 р. Ця стратегія, розроблена за ініціативи профільного комітету Верховної Ради та підтримана на найвищому державному рівні, передбачає комплексний підхід до вирішення проблем онкології в Україні.

Важливим аспектом стратегії є її структурування на три операційні плани, кожен з яких охоплює трирічний період. Такий підхід дає змогу гнучко реагувати на зміни в галузі онкології та адаптувати заходи до реальних можливостей держави. Це особливо актуально в умовах стрімкого розвитку онкологічної науки та практики.

Одним із ключових елементів оптимізації системи є створення ефективного вертикалі управління онкологічною службою. Запропонована модель передбачає координацію роботи обласних онкологічних закладів на центральному рівні з активним залученням сімейних лікарів до процесу супроводу онкологічних пацієнтів. Така структура має забезпечити безперервність та якість медичної допомоги на всіх етапах – від діагностики до реабілітації.

Особливої уваги заслуговує питання впровадження сучасних протоколів лікування онкологічних захворювань. Створення 16 робочих груп за різними напрямками онкології сприяло розробленню та затвердженню 30 нових протоколів, що відповідають сучасним міжнародним стандартам. Це значне досягнення порівняно з попередніми протоколами, які датувалися 2007 р.

Важливим напрямком розвитку онкологічної допомоги є впровадження програм скринінгу та ранньої діагностики. Затверджений наказ Міністерства охорони здоров'я щодо забезпечення скринінгу і ранньої діагностики окремих видів раку створює нормативну базу для системної роботи на цьому напрямку.

Загалом представлена стратегія розвитку онкологічної служби в Україні демонструє комплексний підхід до вирішення проблем галузі. Вона охоплює всі ключові аспекти – від профілактики та ранньої діагностики до лікування та паліативної допомоги. Реалізація цієї стратегії потребуватиме консолідації зусиль держави, медичної спільноти та громадських організацій. Лише такий спільний підхід може забезпечити успішну боротьбу з онкологічними захворюваннями та покращення якості життя пацієнтів в Україні.



Любов Георгіївна Бучинська, директор Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, доктор біологічних наук, професор, лауреат премії ім. О.О. Богомольця НАН України, представила доповідь «Онкогенетичне консультування як складник персоналізованої медицини у забезпеченні якості життя пацієнтів».

Профілактика та рання діагностика злоякісних новоутворень є однією з ключових соціально-біологічних проблем сучасної медицини. Її актуальність обумовлена прогресивним зростанням захворюваності на рак. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2022 р. у світі було зареєстровано понад 20 мільйонів випадків раку. Приблизно кожен п'ятий чоловік та жінка хворіють на рак протягом життя. Очікується, що в 2025 р. захворюваність на рак у світі зросте на 77%. За уточненими даними Національного канцер-реєстру України, в 2022 р. було зареєстровано 106 тисяч нових випадків раку, зокрема 52 тисячі у чоловіків і майже 55 тисяч у жінок. Особливо варто зазначити, що все частіше на рак хворіють особи працездатного віку, що негативно впливає на демографічну ситуацію в країні. Це переконливо свідчить про необхідність розробки нових підходів, які мають забезпечити формування груп онкологічного ризику з метою ранньої своєчасної діагностики пухлинного процесу та диспансеризації.



Виникнення мультифакторних онкологічних захворювань зумовлене не лише генетичним складником, а і факторами довкілля. Адитивна дія екзо- та ендогенних факторів може спричинити мутагенні та канцерогенні ефекти, що збільшують ймовірність виникнення онкологічної патології. Проте внесок генетичної компоненти у патогенез різних нозологічних форм раку є варіабельним, оскільки реалізація впливу залежить від генетичного статусу особи.

Зазначене вище аргументує доцільність проведення клініко-генеалогічного консультування осіб під час їхнього звернення до лікувально-профілактичних закладів для виявлення родин із накопиченням онкологічної патології, тобто детекції сімей with family history of cancer. Інтегральна оцінка впливу генетичного складника та екзогенних факторів сприятиме виявленню осіб зі спадковою схильністю до виникнення злоякісних новоутворень, забезпечить своєчасну діагностику онкологічних захворювань, зокрема передпухлинних процесів, і сприятиме проведенню заходів індивідуальної профілактики патологічного процесу.



Елла Марленівна Лібанова, директор Інституту демографії та соціальних досліджень імені М.В. Птухи НАН України, академік НАН України, доктор економічних наук, професор, заслужений економіст України, та Олександр Миколайович Гладун, старший науковий співробітник і керівник відділу демографічного моделювання і прогнозування інституту, член-кореспондент НАН України, доктор економічних наук, у своїй доповіді окреслили нагальні тренди демографічних процесів в Україні у контексті якості життя.

Особливу увагу було приділено аналізу смертності, зокрема від онкологічних захворювань.

Одним із найінформативніших показників якості життя та рівня розвитку держави є структура смертності населення. Зокрема, очікувана тривалість життя при народженні є інтегральним показником, що акумулює вплив різноманітних факторів на здоров'я та довголіття населення. Аналіз розподілу смертності за віком, статтю та причинами дає змогу оцінити стадію епідеміологічного переходу, на якій перебуває країна.

В Україні спостерігається значна гендерна диспропорція у показниках смертності, особливо у працездатному віці. Надсмертність чоловіків є серйозною соціально-демографічною проблемою, що потребує комплексного вирішення на рівні державної політики. Аналіз причин смерті виявляє стабільне домінування двох класів: новоутворень та хвороб системи кровообігу. Варто зазначити, що пандемія COVID-19 тимчасово змінила цю структуру, посівши друге місце серед причин смертності у 2021 р. Тобто йдеться про необхідність гнучкої системи охорони здоров'я у зв'язку з новими викликами.



Дослідження репродуктивної поведінки населення виявляють щільний зв'язок між економічними факторами та рівнем народжуваності. Згідно з результатами опитування, проведеного у 2023 р., такі економічні чинники, як рівень заробітної плати та житлові умови, є ключовими перешкодами для реалізації репродуктивних намірів.

Міграційні процеси також є важливим індикатором якості життя. В умовах воєнного конфлікту дослідження факторів, що мають вплив на рішення вимушених переселенців повернутися додому, виявили комплекс економічних та безпекових чинників. Слід зазначити, що умови завершення конфлікту (зокрема, територіальні аспекти) також є значущим фактором у ухваленні такого рішення.

Демографічні прогнози для України є досить песимістичними. За оцінками дослідників, чисельність населення може скоротитися із 42 мільйонів на початок 2022 р. до 30-32 мільйонів до 2037 р. Це скорочення супроводжуватиметься подальшим зниженням народжуваності та прискоренням процесу старіння населення, що створює серйозні проблеми для соціально-економічного розвитку країни.

З огляду на це уряд України ухвалив Стратегію демографічного розвитку до 2040 р. Документ визначає шість стратегічних цілей, серед яких пріоритетним напрямком є забезпечення позитивного міграційного приросту. Це рішення спричинило дискусії в науковому середовищі щодо балансу між залученням мігрантів та створенням умов для природного приросту населення.

Академік НАН України Валерій Михалович Гець зі співавторами від ДУ «Інститут економіки та прогнозування НАН України» презентував доповідь, присвячену питанням трансформації соціальної якості в охороні здоров'я в умовах війни.

Від ДУ «Інститут економіко-правових досліджень НАН України» **член-кореспондент НАН України Володимир Анатолійович Устименко та Ольга Василівна Росси́льна** акцентували увагу на соціально-правових аспектах якості життя пацієнтів на етапі реформування медичної галузі.

Про роль пацієнтських організацій в розширенні доступу до лікування механізмами права інтелектуальної власності розповіла кандидат юридичних наук, адвокат, консультант із юридичних питань БО «100 відсотків життя» та БФ «Пацієнти України» **Оксана Кашинцева**. Актуальні аспекти забезпечення онкохворих сучасними протипухлинними лікарськими засобами та створення оптимальних умов для фізичної і психологічної реабілітації озвучили у своїх виступах керівники пацієнтських організацій **Лариса Лавренюк, Катерина Бурлак і Лариса Лопата**.

За підсумками роботи конференції була ухвалена спільна резолюція стейкхолдерів напрямку, в якій були кристалізовані основоположні складники проекту формування програми підвищення якості життя онкохворих: аналітика, взаємодія, розвиток шляхів, імплементація та використання інноваційних технологій.

До переліку базових засад запропонованої програми увійшли інвентаризація клінічних даних на основі доказової медицини, порівнювальний аналіз та оновлення переліку клінічних настанов щороку, створення прозорих критеріїв і стандартів очікуваних результатів.

«Вперше в історії держави науковцям-дослідникам вдалося долучити до продуктивної комунікації економістів, демографів, юристів, представників пацієнтських організацій, що і всі разом, і кожний окремо зі свого професійного погляду працювали у синергії для створення єдиного підходу у плануванні стратегічного маршруту покращення якості життя онкохворих», – аргументував актуальність резолюції **Василь Чехун**.

Впродовж роботи конференції було закладено підґрунтя для створення та оновлення сучасних гайдлайнів діагностики і лікування актуальних нозологій, втілення у життя найкращих напрацювань колег із метою продовження продуктивного розвитку онкологічної науки та практики.

Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою

Стандарт медичної допомоги

Цей Стандарт встановлює загальні вимоги до призначення, коригування і припинення антибактеріальної/антифунгальної терапії в закладах охорони здоров'я та фізичними особами-підприємцями, які зареєстровані в установленому законом порядку та одержали ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики, що забезпечують медичне обслуговування населення відповідної території, з метою попередження і зниження поширеності інфекційних хвороб, викликаних мікроорганізмами з резистентністю.

Розділ I. Загальні положення

1. Цей Стандарт розроблений на виконання наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 р. № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/зкладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 р. за № 1318/36940, з метою забезпечення надання якісної, ефективної та безпечної медичної допомоги пацієнтам, які потребують лікування антимікробними препаратами.

2. Не поширюється на вимоги до призначення парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики і антимікобактеріальної терапії.

3. Призначений для керівників закладів охорони здоров'я, які надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) та спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, їхніх заступників, клінічних фармацевтів, фармацевтів та лікарів різних спеціальностей, зокрема лікарів загальної практики – сімейних лікарів та лікарів первинної медичної допомоги, які провадять господарську діяльність з медичної практики як фізичні особи-підприємці та залучені до призначення антибактеріальних і антифунгальних препаратів.

Розділ II. Загальні принципи раціонального призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ

1. У ЗОЗ відповідальним за призначення, обстеження та лікування пацієнта є його лікар.

2. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, відповідальним за розробку плану дій з адміністрування антимікробних препаратів та стандартної операційної процедури (СОП) з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів є фармацевт клінічний відділу з інфекційного контролю (ВІК), відповідно до Інструкції із впровадження адміністрування антимікробних препаратів у закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затвердженої наказом МОЗ України від 03 серпня 2021 р. № 1614, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 р. за № 1322/36944 (далі – Інструкція).

3. Лікування антибактеріальними (АТС J01) лікарськими засобами для системного застосування (далі – антибіотикотерапія) слід розпочинати лише у разі наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої або з високою ймовірністю підозрюваної бактеріальної інфекції.

4. Має бути цілодобовий доступ до забору зразків біологічного матеріалу, тимчасового зберігання до надсилання до мікробіологічної лабораторії та отримання результатів мікробіологічних досліджень. Для ухвалення рішення щодо доцільності початку емпіричної антибіотикотерапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби і виявлення бактеріальних маркерів запалення (прокальцитонін).

5. У всіх випадках призначення емпіричної антибіотикотерапії необхідно отримати зразок біологічного матеріалу для проведення бактеріологічного дослідження з метою ідентифікації збудника інфекційної хвороби до введення антибактеріального препарату пацієнтові. Зразок(-ки) біологічного матеріалу необхідно асептично зібрати з усіх передбачуваних/підозрюваних локацій інфекції та надіслати до мікробіологічної лабораторії.

6. Необхідно отримати зразок біологічного матеріалу для проведення бактеріологічного дослідження з метою ідентифікації збудника інфекційної хвороби перед призначенням антибактеріального препарату за умови, що пацієнт відповідає критеріям типу II та/або має ризик наявності мікроорганізмів з антимікробною резистентністю (МАМР) (табл. 1). Для ухвалення рішення щодо доцільності початку емпіричної антибіотикотерапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби.

7. Вибір емпіричного режиму антибіотикотерапії має враховувати типи/групи пацієнтів з інфекційними захворюваннями та ризик наявності МАМР (табл. 1).

8. Призначення антибактеріальних препаратів для системного застосування (АТС J01) з метою лікування інфекційних хвороб, викликаних вірусами, грибами або паразитами, заборонено, якщо такі показання не передбачені інструкцією для медичного застосування лікарського засобу або чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

9. Призначення антибактеріальних препаратів для системного застосування (АТС J01) з метою профілактики інфекцій заборонено в таких випадках:

- відсутність показань до профілактичного використання антибактеріального препарату в інструкції для медичного застосування лікарського засобу;
- відсутність показань до профілактичного використання цього антибактеріального препарату в чинних галузевих стандартах медичної допомоги.

10. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, кожне призначення антибіотикотерапії має бути письмово обґрунтовано у формі первинної облікової документації (далі – медична карта).

11. У ЗОЗ, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, кожне призначення антибіотикотерапії має бути письмово обґрунтовано у формі первинної облікової документації (далі – амбулаторна карта).

12. Обґрунтування призначення антибіотикотерапії має містити:

- встановлене або з високою ймовірністю підозрюване захворювання бактеріальної етіології та критерії, які враховувались для призначення антибіотикотерапії;
- назва антибактеріального препарату зазначається у формі міжнародної непатентованої назви (МНН);
- дозу, лікарську форму, кратність та шлях введення антибактеріального препарату;
- передбачувану тривалість антибіотикотерапії;
- дату наступного перегляду та/або припинення призначеної антибіотикотерапії (через 48-72 години).

13. У разі лабораторного виявлення бактерій, які є комменсалами і вільно колонізують ділянки тіла без ознак інфекційного запалення у пацієнта, призначення антибактеріального препарату з метою лікування заборонено, за винятком визначених галузевими стандартами медичної допомоги інфекційних агентів, які підлягають обов'язковій ерадикації.

Таблиця 1. Стратифікація пацієнтів з інфекційними захворюваннями із врахуванням ризику наявності МАМР та інвазивного кандидозу

Пацієнт	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
Характер інфекції	Негоспітальна	Негоспітальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна без факторів ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності пESBL	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності інвазивного кандидозу
Звернення за медичною допомогою	Відсутні звернення за медичною допомогою в останні 3 місяці	Звернення за медичною допомогою (денний стаціонар, гемодіаліз (тривалістю понад 30 днів), перебування в закладах довготривалого догляду) або госпіталізація тривалістю понад 48 годин протягом останніх 3 місяців	Тривалість перебування в стаціонарі 7 і менше днів (поза ВАРІТ), відсутність оперативних втручань	Тривалість перебування в стаціонарі більше 7 днів (у ВАРІТ більше 3 днів) або ІОХВ	Пацієнти III типу з підвищенням температури тіла вище 38 °С більше 6 днів, яке зберігається на фоні антибіотикотерапії, і сированим первинним афектом при наявності таких факторів:
Антибіотикотерапія тривалістю більше однієї доби	Відсутність антибіотикотерапії за останні 90 днів	Попередня антибіотикотерапія протягом останніх 90 днів (з будь-якої причини); попереднє лікування інфекції, яка викликана МАМР	Не отримувал антибіотикопрофілактику за останні 24 години і більше	Попередня антибіотикотерапія	розповсюджена (два і більше локацій) колонізація <i>Candida</i> spp. Наявність двох і більше факторів ризику інвазивного кандидозу:
Характеристика пацієнта	Пацієнти без тяжкої супутньої патології	Тяжка супутня патологія (хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, цукровий діабет, алкобольна висцеропатія, наркоманія, імуносупресивний стан*)	Будь-які пацієнти	Тяжкий перебіг основного захворювання або наявність тяжкого коморбідного стану	• в/в катетер; • лапаротомія; • повне парентеральне харчування; • застосування глюкокортикоїдів або імуносупресантів
Додаткові фактори ризику наявності мікроорганізмів із МАМР	Відсутні	Перебування в країнах з високим рівнем МАМР (протягом останніх 90 днів)	Відсутні	Фактори ризику MRSA, <i>P. aeruginosa</i>	Попереднє лікування/профілактика азолами
Підозрювана наявність мікроорганізмів із МАМР або інфікування грибами роду <i>Candida</i>	Відсутня	Ентеробактерії-пESBL	Ентеробактерії-пESBL	Ентеробактерії-пESBL, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.)	Ентеробактерії-пESBL, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.) та <i>Candida</i> spp.

пESBL – продуценти β-лактамаз розширеного спектру; ВАРІТ – відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії; MRSA – метицилін-резистентний *S. aureus*; * імуносупресивний стан (вроджений імунodefіцит, прийом хіміотерапевтичних лікарських засобів для лікування онкологічних захворювань; трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин; трансплантація органів; ВІЛ-інфекція III-IV стадії; тривалий прийом глюкокортикоїдів та/або інших лікарських засобів, які мають імуносупресивний вплив; променеве лікування).

14. Персистенція бактерій в кількості (10^2 - 10^3 КУО/мл) в нестерильному локусі або виділення із нестерильного локусу нового мікроорганізму без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може бути обґрунтованим для початку, продовження або корекції антибіотикотерапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

15. У разі лабораторного виявлення бактеріальних штамів, які є умовно-патогенними та/або патогенними мікроорганізмами і здатні спричинювати інфекційне захворювання, попередньо призначену антибіотикотерапію необхідно відкоригувати упродовж перших 12 годин відповідно до встановленої чутливості мікроорганізмів до антибактеріального препарату.

Якщо збудник бактеріальної інфекційної хвороби має чутливість до більш ніж однієї МНН, лікар призначає антибактеріальний препарат, до якого немає прямих протипоказань та який належить до групи AWaRe WHO із нижчим рівнем ризику розвитку антимікробної резистентності (АМР) (тобто доступу→спостереження→резерву).

16. Призначення антибіотикотерапії на вимогу/прохання пацієнтів, їхніх родичів або законних опікунів, за умови відсутності ознак захворювання бактеріальної етіології, заборонено. Лікар зобов'язаний зрозумілою мовою та доступним для пацієнта (його родичів/законних опікунів) способом надати інформацію про захворювання, необхідність уникнення антибіотикотерапії та клінічні ознаки ускладнень хвороби або симптоми приєднання вторинної бактеріальної інфекції, яка потребуватиме проведення антибіотикотерапії.

17. Вибір препарату для проведення емпіричної антибіотикотерапії ґрунтується на передбачуваному отриманні терапевтичного ефекту проти найбільш імовірного інфекційного агента (залежно від анатомічної локалізації осередку запалення) та його можливої стійкості до обраного антибактеріального препарату (дані локального/регіонального/національного моніторингу АМР). Також необхідно враховувати умови виникнення захворювання бактеріальної етіології (госпітальна/позагоспітальна) та ризик наявності у пацієнта МАМР (табл. 1).

Продовження на стор. 18.

Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 17.

18. З метою проведення емпіричної антибіотикотерапії призначення кількох антибактеріальних препаратів, спектр активності яких включає всі можливі мікроорганізми (зокрема коменсали і бактерії, що вільно колонізують шкіру та слизові оболонки), заборонено, за винятком показань, визначених чинними галузевими стандартами медичної допомоги. Лабораторне виявлення мікроорганізмів, які є характерними типовими представниками локального мікробіому анатомічної ділянки, з якої було отримано біологічний зразок для досліджень, не є підставою для призначення антибіотикотерапії.

19. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, вибір та призначення антибактеріального препарату лікарем здійснюється відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, а також шляхом проведення преекспертної авторизації (за необхідності), визначених Інструкцією.

20. СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ включає такий перелік інфекційних хвороб, але не обмежується ним (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

- інфекції сечовидільних шляхів;
- інфекції нижніх дихальних шляхів;
- інфекції м'яких тканин;
- інфекції ШКТ;
- сепсис невідомої етіології, зокрема катетер-асоційовану інфекцію кровотоку (КАІК);
- захворювання, спричинені *Clostridium difficile*.

21. У ЗОЗ, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, вибір та призначення антибактеріальних препаратів лікарем здійснюється відповідно до затверджених галузевих стандартів медичної допомоги та Переліку джерел клінічних настанов, затвердженого наказом МОЗ України від 28 вересня 2012 р. № 751, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313.

22. Призначення антибіотикотерапії здійснюється індивідуалізовано із врахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Спосіб призначення антибіотикотерапії має сприяти досягненню ефективних концентрацій антибактеріального препарату у тканинах ділянки осередку інфекції.

23. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, забезпечується проведення терапевтичного лікарського моніторингу (ТЛМ) для таких категорій пацієнтів та класів антимікробних препаратів (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

- антимікробні препарати з вузьким терапевтичним індексом (пряма залежність між плазматичною концентрацією антибактеріального препарату (далі – С_{р1}) та розвитком побічної реакції) – наприклад, аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин, амікацин), глікопептиди (ванкомицин, тейкопланін), антифунгальні засоби (вориконазол, ітраконазол, позаконазол, флуцитозин, каспофунгін, амфотерицин В);
- антимікробні препарати, для яких встановлено пряму залежність між їхньою плазматичною концентрацією та клінічною ефективністю (необхідність контролю та підтримки встановленого відношення між плазматичною та мінімальною інгібувальною концентрацією (C_{р1}/MIC);
- пацієнти, які мають варіабельність фармакокінетичних параметрів (із нирковою/печінковою недостатністю, з гіппротеїнемією/ожирінням/кахексією, вагітні жінки, новонароджені, пацієнти старші за 65 років);
- в інструкції для медичного застосування лікарського засобу наведено певну цільову терапевтичну плазматичну концентрацію;
- неможливо здійснювати моніторинг терапевтичного ефекту лікарського засобу;
- наявність у пацієнта генетично детермінованої варіабельності метаболізму лікарських засобів;
- пацієнт приймає інші лікарські засоби, які можуть впливати на фармакокінетику призначеного антибактеріального засобу.

24. Антибіотикотерапію необхідно розпочинати в межах першої години після встановлення діагнозу сепсису/септичного шоку, одразу після забору матеріалу для бактеріологічного дослідження (кров та інший зразок біологічного матеріалу, що отриманий із місць максимально наближених до підозрюваного джерела інфекції, інвазивним методом); при цьому рекомендовано отримати зразки біологічного матеріалу для дослідження на аеробні і анаеробні бактерії.

25. У разі сепсису/септичного шоку антибіотикотерапія має включати емпіричне призначення одного або декількох антибактеріальних препаратів, спектр активності яких покриває всіх можливих інфекційних агентів у передбачуваній ділянці інфекційного запалення, а також враховує ризик наявності МАР до призначення антибактеріальних препаратів та дані локального/регіонального/національного моніторингу поширеності АМР.

26. Комбінована емпірична антибіотикотерапія показана в таких випадках:

- за умови, що один із ймовірних бактеріальних інфекційних агентів може бути стійким до одного антибактеріального препарату або такий інфекційний агент невідомий;
- змішані аеробно-анаеробні інфекційні хвороби (абдомінальні інфекції або інфекції органів малого таза), при яких необхідно додати метронідазол до антибіотиків, які не володіють антибактеріальною активністю до анаеробної флори (аміноглікозиди, цефалоспориноли).

27. У всіх клінічних випадках необхідно спрямувати емпіричне лікування до вибору антибактеріальної монотерапії (за можливості). Емпіричне призначення кількох антибактеріальних препаратів з лікувальною метою слід упродовж 72 годин замінити одним антибактеріальним препаратом після отримання даних щодо визначеного етіологічного збудника та за наявності чутливості до антибіотиків (провести деескалацію).

28. У ЗОЗ, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології однієї локалізації заборонено, за винятком антибактеріальних препаратів, що в одиниці лікарської форми містять фіксовану комбінацію кількох діючих речовин. Диференційоване призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології у різних локалізаціях можливе, однак перевагу слід надавати лікуванню одним антибактеріальним препаратом (за можливості).

29. У всіх випадках встановлення альтернативного (неінфекційного) діагнозу та/або скасування діагнозу інфекційної хвороби бактеріальної етіології необхідно невідкладно припинити введення антибактеріального препарату.

30. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, під час застосування антибактеріальних препаратів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта з метою оцінки клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

31. Не рекомендовано продовжувати антибіотикотерапію, обґрунтовуючи це збереження окремих симптомів та/або ознак захворювання (наприклад, субфебрильна температура тіла, помірний лейкоцитоз без зрушення формули ліворуч, невелика кількість трахеального секрету та/або залишкові інфільтративні зміни на рентгенограмі внаслідок вентилятор-асоційованої пневмонії (ВАП), наявність післяопераційних дренажів у черевній порожнині або сечового катетера (без ознак активної інфекції)).

32. Подовжена антибіотикотерапія проводиться в таких випадках:

- бактеріємія:
 - спричинена *S. aureus* (MSSA/MRSA) – 14 днів після отримання негативного результату бактеріологічного посіву крові (забір зразка біологічного матеріалу проводиться через кожні 72 години),
 - спричинена *Enterobacteriaceae spp.* – 7-10 днів,
 - спричинена *P. aeruginosa* – 14 днів,
 - КАІК – залежно від етіологічного збудника;
- ВАП, спричинена *P. aeruginosa* або *Acinetobacter spp.*, – 7-10 днів;
- інфекційні хвороби із «тяжкодоступною» для антибактеріальних препаратів локалізацією, наприклад:
 - серцеві клапани (бактеріальний ендокардит) – 4-6 тижнів,
 - центральна нервова система (абсцес мозку/субдуральна емпієма/вентрикуліт) – 2-4 тижні,
 - бактеріальний менінгіт (залежно від етіологічного збудника) – 7-21 день,
 - інфекція вентрикуло-перитонеального шунта – 10-21 день;
- кістки;
- остеомієліт – 6 тижнів, якщо остеомієліт спричинений *S. aureus*, та 3-4 тижні – іншими бактеріями,
- септичний артрит – 2-3 тижні;
- стійка афебрильна нейтропенія;
- захворювання, що спричинені полі- і панрезистентними мікроорганізмами (рекомендовано досягнути повної ерадикації з метою уникнення подальшого розповсюдження).

33. Антибіотикотерапія здійснюється одночасно із проведенням хірургічного контролю джерела інфекції (за потреби):

- хірургічне розкриття і дренивання осередку бактеріальної інфекції (абсцесів та флегмон);
- видалення інфікованого судинного катетера (венозного периферійного/центрального чи артеріального), уретрального катетера, шунта, дренажа, імплантата (ендопротез суглоба, ортопедична конструкція, серцеві клапани, кардіовертер-дефібрилятор, електроди, косметичні імпланти, венозні порти тощо);
- активна аспірація і санація осередку захворювання бактеріальної етіології.

Проведення подовженої антибіотикотерапії у якості заміни хірургічного контролю джерела інфекції заборонено.

34. Антибактеріальні препарати слід вводити відповідно до інструкції для медичного використання. Шляхи введення антибактеріальних препаратів – пероральний, внутрішньовенний, внутрішньокістковий та в деяких випадках – інгаляційний. Такі шляхи введення, як інтраартеріальний, ендолімфатичний, внутрішньочеревний, внутрішньом'язовий та безпосередньо в рану, не мають доведених переваг, тому їхнє застосування заборонено.

35. Внутрішньом'язовий шлях введення антибактеріальних препаратів може використовуватись лише у таких випадках:

- технічна неможливість встановлення надійного внутрішньовенного чи внутрішньокісткового доступу за необхідності надання пацієнтові невідкладної медичної допомоги;
- інструкція для медичного застосування лікарського засобу передбачає виключно внутрішньом'язовий шлях введення антибактеріального препарату (внутрішньовенний шлях введення заборонено);
- внутрішньом'язове введення антибактеріального препарату передбачено чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

36. У ЗОЗ, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, призначення ін'єкційних лікарських форм антибактеріальних препаратів включно із внутрішньом'язовим введенням заборонено, за винятком показань, визначених чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

Лікарям ЗОЗ призначати внутрішньом'язове введення антибактеріальних препаратів пацієнтами самостійно чи їхніми родичами/законними опікунами/іншими особами вдома заборонено.

37. У ЗОЗ внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів пацієнтам має бути призначено у таких випадках:

- інфекційна хвороба потребує тривалої антибіотикотерапії (сепсис/септичний шок, бактеріємія, фунгемія, остеомієліт, бактеріальний ендокардит, гнійний артрит, менінгіт, внутрішньочерепний абсцес, тяжкі інфекційні захворювання м'яких тканин та внутрішніх органів, КАІК);
- тяжкий загальний стан пацієнта, який обумовлений порушенням свідомості, нестабільною гемодинамікою та/або дихальною недостатністю;
- відсутність альтернативної ентеральної лікарської форми;
- пацієнт отримує повне парентеральне харчування, не здатен ковтати, або має блювання, що не піддається медикаментозній корекції, або існує високий ризик аспірації ліків/їжі/води/шлункового вмісту;
- проведення постійної назогастральної аспірації або двічі отримано аспірат об'ємом >150 мл протягом 24 годин;
- клінічні стани, які пов'язані зі зміною абсорбції діючої речовини лікарського засобу (активна шлунково-кишкова кровотеча (ШКК), синдром мальабсорбції, стан після резекції проксимального відділу ШКТ, синдром короткої кишки, муковісцидоз (кістозний фіброз), некротизуючий ентероколіт у новонароджених, запальні захворювання проксимального відділу тонкої кишки, обструкція ШКТ, гастропарез та інші);
- відмова пацієнта приймати лікарські засоби перорально, оформлена документально;
- потреба лікувати новонароджену дитину в перші 28 днів життя.

38. Пацієнта, який отримує антибактеріальний препарат у ЗОЗ у вигляді парентеральних лікарських форм (внутрішньовенно/внутрішньокістково), слід перевести на ентеральне введення антибактеріального препарату (ступінчаста антибіотикотерапія), шойно це стане можливим клінічно та із урахуванням таких критеріїв:

- інфекційна хвороба потребує продовження антибіотикотерапії;
- наявна доступна лікарська форма антибактеріального препарату для перорального застосування;
- афебрильна температура тіла пацієнта ($36,0\text{ }^{\circ}\text{C} \leq t \leq 37,1\text{ }^{\circ}\text{C}$) зберігається протягом 24-48 годин без застосування антипіретиків;

- стабільний загальний клінічний стан пацієнта: у свідомості, гемодинаміка стабільна, дихальна недостатність відсутня;
- лабораторні маркери запалення повернулися до нормальних величин або зменшилися на >50%;
- пацієнт здатен ковтати та/або отримує повне (100%) або часткове (≥50%) ентеральне харчування;
- новонародженому виповнилося >28 днів (можливий варіабельний ступінь абсорбції у новонароджених віком <28 днів);
- пацієнт виявляє прихильність до запропонованого підходу до лікування.

39. Пероральне введення антибактеріальних препаратів має такі переваги:

- зниження ризику розвитку КАІК у пацієнта;
- зниження ризику розвитку ускладнень, що пов'язані з інфузією у пацієнта (тромбофлебіт та інші);
- зниження вартості лікування пацієнта;
- вищий рівень прихильності пацієнтів до лікування;
- зниження ризику травмування та/або інфікування медичних працівників, що пов'язано з виконанням ін'єкцій;
- зменшення тривалості госпіталізації пацієнтів.

40. Для переходу з парентерального на пероральний прийом обраний антибактеріальний препарат має відповідати таким критеріям:

- МНН (основна діюча речовина) відповідає (ідентична) або належить до того самого класу, що й парентеральний антибактеріальний препарат;
- спектр антимікробної активності відповідає парентеральному антибактеріальному препарату, або мікробіологічне дослідження підтвердило чутливість визначеного збудника до МНН (основної діючої речовини) перорального антибактеріального препарату;
- пероральний антибактеріальний препарат має оптимальний фармакокінетичний профіль (дає змогу досягти бактерицидної тканинної концентрації антибактеріального препарату в місці локалізації інфекційного запального процесу).

Приблизна схема переведення пацієнта з парентеральної (внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму антибактеріального препарату наведена у табл. 2.

Таблиця 2. Орієнтовна схема переведення пацієнта з парентеральної (внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму антибактеріального препарату

Попередньо призначений антибактеріальний препарат у парентеральній (внутрішньовенній) лікарській формі	Рекомендований антибактеріальний препарат в ентеральній лікарській формі
ампіцилін чи амоксицилін	амоксицилін
бензилпеніцилін	амоксицилін
цефтриаксон	амоксицилін/клавуланова кислота або цефалексин
цефотаксим	амоксицилін/клавуланова кислота або цефалексин
цефазолін	цефалексин
азитроміцин	азитроміцин або рокситроміцин
klarитроміцин	klarитроміцин
кліндаміцин	кліндаміцин або лінкоміцин
лінкоміцин	кліндаміцин або лінкоміцин
доксциклін	доксциклін
левофлоксацин	левофлоксацин
ципрофлоксацин	ципрофлоксацин
лінезолід	лінезолід
метронідазол	метронідазол
сульфаметоксазол/триметоприм	сульфаметоксазол/триметоприм
флуконазол	флуконазол

41. Оцінювання ефективності антибіотикотерапії та рішення щодо її припинення ухвалює лікар на основі комплексу клінічних і лабораторних показників. Припинення антибіотикотерапії необхідно розглянути після досягнення пацієнтом таких критеріїв:

- зниження температури тіла ($\leq 37,5^\circ\text{C}$ протягом 24-48 годин без використання антипіретиків);
- зникнення та/або значене ослаблення проявів основних клінічних симптомів/синдромів інфекційної хвороби;
- тенденція до нормалізації або нормалізація основних лабораторних показників (наприклад, зниження лейкоцитозу, нейтрофілозу, зменшення зрушення лейкоцитарної формули ліворуч, нормалізація або зниження більш ніж на 80% рівня прокальцитоніну);
- ерадикація бактерії з крові/інших стерильних локацій або зменшення їхньої кількості в нестерильному локусі (наприклад, аспірат із трахеї, матеріал з рани, сечі);
- відсутність ознак поліорганної недостатності, яка пов'язана із інфекційною хворобою.

Розділ III. Заходи, спрямовані на зменшення нераціонального використання антибактеріальних препаратів

1. Адміністративні обмеження відпуску передбачають використання СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів.

2. Запаси антибактеріальних препаратів слід зберігати виключно на території складського приміщення аптеки, що є невіддільним структурним підрозділом цих ЗОЗ. На території терапевтичних і хірургічних відділень ЗОЗ дозволено зберігати лише таку кількість антибактеріальних препаратів, яка буде використана (введена пацієнтам) протягом 24 годин після надходження.

3. У ЗОЗ, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, призначення антибактеріальних препаратів пацієнтам здійснюється шляхом заповнення рецептурних бланків № 1 (Ф-1), для виписування лікарських засобів і виробів медичного призначення.

4. У ЗОЗ, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, слід забезпечити можливість проведення телемедичного консультування щодо раціонального застосування антибактеріальних препаратів відповідно до Порядку організації медичної допомоги на первинному, вторинному (спеціалізованому), третинному (високоспеціалізованому) рівнях із застосуванням телемедицини, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19 жовтня 2015 р. № 681, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 09 лютого 2015 р. за № 1400/27845.

5. Лікаря необхідно проводити первинне оцінювання ефективності антибіотикотерапії та доцільність її продовження кожні 48-72 години після початку введення антибактеріального препарату із врахуванням:

- динаміки проявів синдрому системної запальної відповіді (включно із лабораторним визначенням рівню прокальцитоніну);
- загального клінічного стану пацієнта;
- даних щодо чутливості до антибактеріального препарату.

Одразу після початку прийому антибактеріального(их) препарату(ів) пацієнтом (в межах перших 12-24 годин) оцінювати ефективність лікування не рекомендовано, оскільки максимальна бактерицидна дія розвивається здебільшого через 24-48 годин. Винятком є випадки швидко прогресуючого погіршення клінічного стану пацієнта (наприклад, порушення свідомості, нестабільність гемодинаміки, тяжка дихальна недостатність) або отримання результатів мікробіологічного дослідження, що вказують на потребу ранньої корекції антибіотикотерапії.

6. Лікаря при первинному призначенні пацієнтові парентерального введення антибактеріальних препаратів рекомендовано врахувати можливість деескалації антибіотикотерапії (наприклад, обрати антибактеріальний препарат, який має лікарські форми для парентерального і перорального прийому).

Розділ IV. Заходи, що спрямовані на обмеження використання окремих класів антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу

1. З метою зниження розповсюдження мікроорганізмів із резистентністю до антибактеріальних препаратів не рекомендовано:

- використовувати цефалоспорины III покоління для емпіричної антибіотикотерапії інфекційної хвороби, пов'язаної з наданням медичної допомоги (ІПНМД). Першочергове використання іміпенему/циластатину може сприяти зниженню частоти виділення β -лактамази розширеного спектра дії (ESBL);
- поєднувати два β -лактамі антибактеріальні препарати (цефалоспорины III/IV покоління з карбапенемами, або цефалоспорины III/IV покоління з інгібіторзахищеними пеніцилінами, або карбапенемами з інгібіторзахищеними пеніцилінами);
- призначати комбінацію фторхінолонів та антипсевдомонадних карбапенемів (іміпенем, меропенем, доріпенем);
- призначати антибактеріальні препарати проти *P. aeruginosa* (цефепім, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, іміпенем/циластатин, меропенем) за умови відсутності підтвердження наявності інфекційної хвороби, спричиненої *P. aeruginosa*;
- призначати карбапенемами у ЗОЗ, де розповсюдженість ESBL низька відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;
- поєднувати β -лактамі антибактеріальні препарати з аміноглікозидами, або фторхінолонами, або поліміксином для лікування інфекційних хвороб, що спричинені карбапенем-резистентними *Enterobacteriaceae* (CRE) (комбіновану антибіотикотерапію необхідно якомога скоріше замінити монотерапією, спираючись на результати мікробіологічних досліджень);
- поєднувати антибактеріальні препарати, що впливають на анаеробні мікроорганізми (наприклад, метронідазол із карбапенемами, або метронідазол з інгібіторзахищеними пеніцилінами (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланову кислоту або піперацилін/тазобактам), або метронідазол із лінкозамидами);
- поєднувати декілька антибактеріальних препаратів, що впливають на MRSA (даптоміцин із лінезолідом, або даптоміцин з ванкоміцином, або ванкоміцин із лінезолідом);
- призначати антибактеріальні препарати проти MRSA за умови відсутності підтвердження наявності MRSA-інфекції у пацієнта;
- призначати антибактеріальні препарати, що мають специфічну активність щодо грам-позитивних мікроорганізмів, у ЗОЗ, де існують низькі рівні виявлення MRSA, відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;
- призначати ванкоміцин з метою лікування MSSA-інфекції;
- рутинно призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії комбінацію респіраторних фторхінолонів із макролідами (моксифлоксацину або левофлоксацину з азитроміцином);
- призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії інфекційних хвороб верхніх та нижніх дихальних шляхів макроліди у якості першої лінії терапії;
- призначати цефтриаксон з метою лікування тяжких інфекційних хвороб, що спричинені MSSA (наприклад, бактеріємії, пневмонії), інфекційних хвороб, що спричинені *Enterobacter spp.* (оскільки серед *Enterobacter spp.* фіксується висока поширеність продуцентів β -лактамаз класу Amp-C), нейросифілісу;
- призначати цефепім з метою лікування інфекційних хвороб, що спричинені *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella spp.* (оскільки серед цих мікроорганізмів фіксується висока поширеність ESBL), за умови, що МІК цефтриаксону >1 мг/л;
- призначати цефепім у комбінації з іншими β -лактамами широкого спектра дії (наприклад, меропенемом, піперациліном/тазобактамом);
- призначати комбінацію бактерицидного і бактериостатичного антибактеріальних препаратів, за винятком, якщо таке поєднання передбачено чинними галузевими стандартами медичної допомоги;
- призначати цефтриаксон передчасно народженим немовлятам (термін вагітності менше 37 тижнів).

2. Призначення антибактеріального препарату із групи резерву (С) здійснюється виключно шляхом проведення преавторизації відповідно до Інструкції.

3. Преавторизація може бути відстрочена у разі наявності у пацієнта загрозового для життя клінічного стану (наприклад, сепсису/септичного шоку, які супроводжуються порушенням свідомості, нестабільністю гемодинаміки та дихальною недостатністю). У таких виняткових випадках дозволено призначення антибактеріального препарату із групи резерву (С).

4. Якщо у пацієнта виявлена інфекційна хвороба, спричинена MSSA, емпіричне призначення ванкоміцину внутрішньовенно необхідно замінити на β -лактамі антибактеріальний препарат, відповідно до отриманих результатів мікробіологічних досліджень та чутливості до антибактеріального препарату.

5. З метою лікування пацієнта з тяжким ураженням шкіри та/або м'яких тканин, що спричинене MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. Якщо це неможливо, слід розглянути призначення оксазолінонів (лінезолід) або ліпепептидів (даптоміцин) внутрішньовенно. У разі неефективності зазначених антибактеріальних препаратів необхідно розглянути призначення гліцилциклінів (тайгециклін), фторхінолонів внутрішньовенно.

6. З метою лікування пацієнта з неускладненою інфекцією нижніх сечових шляхів, спричиною MRSA, слід призначити доксициклін, сульфаметоксазолу/триметоприм або ципрофлоксацин перорально.

Продовження на стор. 20.

Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 17.

З метою лікування пацієнта з ускладненою інфекцією нижніх сечових шляхів, спричиненою MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. Якщо це неможливо, необхідно призначити даптоміцин внутрішньовенно.

Використовувати лінезолід внутрішньовенно з метою лікування інфекції нижніх сечових шляхів не рекомендовано через недосягнення достатніх концентрацій препарату у сечі.

7. Перед початком лікування пацієнта з катетер-асоційованою інфекцією сечових шляхів (КАІСШ), що спричинена MRSA, слід замінити уретральний катетер. З метою лікування КАІСШ необхідно призначити однократне введення аміноглікозидів внутрішньовенно, за винятком випадків виявлення AMP до аміноглікозидів. У разі неможливості призначення пацієнту аміноглікозидів (наприклад, резистентність до них MRSA, індивідуальна непереносимість), слід призначити одноразове введення разової дози глікопептиду внутрішньовенно (ванкоміцин або тейкопланін).

8. З метою лікування пацієнта з інфекційними хворобами кісток та/або суглобів (наприклад, остеомієлітом, септичним артритом), які викликані MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. Тривале призначення глікопептидів внутрішньовенно потребує проведення терапевтичного лікарського моніторингу (ТЛМ). У разі неможливості призначення пацієнту ванкоміцину/тейкопланіну слід призначити даптоміцин або лінезолід внутрішньовенно.

Проведення хірургічного контролю джерела інфекції протягом лікування інфекційних хвороб кісток та/або суглобів є обов'язковим.

Деескалаційний підхід до антибіотикотерапії пацієнтів з інфекційними хворобами кісток та/або суглобів передбачає перехід на пероральний прийом кліндаміцину, сульфаметоксазолу/триметоприму, доксицикліну або лінезоліду, відповідно до даних чутливості до антибактеріального препарату збудника хвороби. Пероральне використання рифампіцину, фузидієвої кислоти або фторхінолонів дозволено виключно у комбінації з іншим антибактеріальними препаратами, відповідно до даних чутливості до антибактеріального препарату збудника хвороби.

9. З метою лікування пацієнта з неускладненою бактеріємією, спричиненою MRSA, необхідно призначити ванкоміцин внутрішньовенно. У разі неможливості призначення пацієнту глікопептидів слід призначити лінезолід внутрішньовенно. Якщо зазначені антибактеріальні препарати виявилися неефективними, необхідно призначити даптоміцин або тейкопланін внутрішньовенно. Заборонено використовувати сульфаметоксазол/триметоприм як засіб першої лінії для лікування бактеріємії, спричиненої MRSA, однак слід розглянути можливість його застосування при переході на пероральний прийом з метою деескалації антибіотикотерапії, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

10. З метою лікування пацієнта з некротизуючою пневмонією, спричиненою MRSA, слід призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. Лікарям рекомендовано розглянути доцільність додаткового призначення кліндаміцину або рифампіцину внутрішньовенно, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

11. З метою лікування пацієнта з нозокоміальною пневмонією (включно з ВАП), спричиненою MRSA, необхідно призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. Введення даптоміцину цій категорії пацієнтів протипоказано внаслідок його інактивації сурфактантом легень.

12. З метою лікування пацієнта з тяжкою інфекцією верхніх дихальних шляхів (зокрема ЛОР-органів), що спричинена MRSA, слід призначити глікопептиди внутрішньовенно (ванкоміцин або тейкопланін). Якщо захворювання має легкий або середній ступінь тяжкості, необхідно призначити доксициклін або сульфаметоксазол/триметоприм перорально, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

13. З метою лікування пацієнта із внутрішньочерепними або спінальними абсцесами, спричиненими MRSA, слід призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. За відсутності протипоказань проведення хірургічного контролю джерела інфекції є обов'язковим.

14. З метою лікування пацієнта з менінгітом, що спричинений MRSA, необхідно призначити ванкоміцин внутрішньовенно (монотерапія) або комбінацію ванкоміцину з рифампіцином. Проведення ТЛМ щодо ванкоміцину є обов'язковим. У разі неефективності внутрішньовенного введення ванкоміцину, лікарям рекомендовано розглянути доцільність інтравентрикулярного введення ванкоміцину.

Кліндаміцин, хлорамфенікол (левоміцетин) та лінезолід призначати з метою лікування менінгіту, спричиненого MRSA, заборонено, оскільки вони належать до бактеріостатичних антибактеріальних препаратів.

15. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом і наявною обґрунтованою підозрою/підтвердженням наявності грамнегативних продуцентів ESBL, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід призначити пероральні нітрофурані (нітрофурантоїн) або сульфаметоксазол/триметоприм. У разі неможливості призначення пацієнту нітрофуранів (нітрофурантоїну) або сульфаметоксазолу/триметоприму, необхідно призначити перорально амоксицилін/клавуланову кислоту або внутрішньовенно аміноглікозиди (одноразове введення разової дози).

Пероральне призначення фосфоміцину з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом показано виключно у разі мікробіологічного підтвердження *E. coli*, оскільки інші грамнегативні-продуценти ESBL (*K. pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* та *Serratia marcescens*) часто є носіями гена резистентності *fosA*.

З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом і наявною обґрунтованою підозрою/підтвердженням наявності грамнегативних продуцентів ESBL, призначити фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або карбапенеми (ертапенем, іміпенем/циластатин, меропенем) слід виключно за умови терапевтичної невдачі попередньо призначеної антибіотикотерапії.

У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. Oxytoca*, *P. mirabilis*, ці мікроорганізми необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтриаксону >2 мкг/мл.

16. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом та за обґрунтованою підозрою/підтвердженням наявності карбапенем-резистентних *Enterobacteriaceae* (CRE), у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід призначити фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), сульфаметоксазол/триметоприм, нітрофурані (нітрофурантоїн) або введення разової дози амікацину.

Тривалу інфузію меропенему (до ерадикації збудника) необхідно призначити з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом, що спричинений:

- CRE, стійким до ертапенему, але чутливим до меропенему;
- за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначити меропенем з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом, що спричинений CRE (з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз), заборонено, зокрема у разі лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У разі неможливості призначення пацієнту зазначених антибактеріальних препаратів слід призначити цефтазидим/авібактам.

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у разі невдачі лікування зазначеними антибактеріальними препаратами.

17. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом та за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю *P. aeruginosa*, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід використати цефтолозан/тазобактам, або цефтазидим/авібактам, або іміпенем/релебактам, або внутрішньовенне введення разової дози аміноглікозидів (амікацину).

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у разі невдачі лікування зазначеними антибактеріальними препаратами.

18. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або з ускладненою інфекцією сечових шляхів (УІСШ) та за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю грамнегативних MAMP-продуцентів ESBL, у якості емпіричної антибіотикотерапії слід призначити карбапенеми (ертапенем, або іміпенем/циластатин, або меропенем), фторхінолони (ципрофлоксацин або левофлоксацин) або сульфаметоксазол/триметоприм. У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* або *P. mirabilis*, ці мікроорганізми необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтриаксону >2 мкг/мл.

19. З метою лікування пацієнта із пієлонефритом або УІСШ та за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю CRE, слід призначити цефтазидим/авібактам.

Призначення тривалої інфузії меропенему (до ерадикації збудника) необхідне з метою лікування пацієнта із пієлонефритом або УІСШ, що спричинений:

- CRE, стійким до ертапенему але чутливим до меропенему;
- за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- із лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначити меропенем з метою лікування пацієнта із пієлонефритом або УІСШ, що спричинений CRE (з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз), заборонено, зокрема у разі лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У разі неможливості призначення пацієнту зазначених антибактеріальних препаратів слід використати введення разової дози аміноглікозидів (амікацин).

20. З метою лікування пацієнта із пієлонефритом або УІСШ та за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю *P. aeruginosa*, у якості емпіричної антибіотикотерапії необхідно призначити цефтолозан/тазобактам або цефтазидим/авібактам.

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у разі невдачі лікування зазначеними антибактеріальними препаратами.

У разі неможливості призначення пацієнту зазначених антибактеріальних препаратів слід використати одноразове введення добової дози аміноглікозидів (амікацин).

21. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю грамнегативних продуцентів ESBL, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії необхідно призначити карбапенеми (ертапенем, або іміпенем/циластатин, або меропенем). У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* або *P. mirabilis*, їх необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтриаксону >2 мкг/мл.

22. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю CRE, слід призначити тривалу інфузію (до ерадикації збудника) меропенему, якщо:

- CRE, стійкий до ертапенему та чутливий до меропенему;
- за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначити меропенем з метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю CRE з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз заборонено, зокрема у разі лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

Якщо призначення пацієнту тривалої інфузії меропенему неможливе, у якості альтернативи необхідно призначити цефтазидим/авібактам.

23. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й за обґрунтованою підозрою або підтвердженою наявністю грамнегативних MAMP – CRE (зокрема карбапенемази, що продукуються *K. pneumoniae* – KPC) необхідно призначити цефтазидим/авібактам, якщо:

- CRE (зокрема продуцент KPC) стійкий до ертапенему та до меропенему;
- за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Пацієнтам з інтраабдомінальними інфекційними хворобами, які викликані CRE (зокрема продуцентами KPC), рекомендовано призначити тайгециклін.

24. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й за підозрою/підтвердженою наявністю грамнегативних MAMP-продуцентів метало-β-лактамаз (включно з NDM, VIM та IMP) необхідно призначити цефтазидим/авібактам в комбінації з азтреонамом.

25. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю грамнегативних MAMP-продуцентів карбапенемази OXA-48 слід призначити цефтазидим/авібактам.

26. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами та за обґрунтованою підозрою/підтвердженою наявністю *P. aeruginosa* у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії необхідно призначити цефтолозан/тазобактам або цефтазидим/авібактам. У разі неможливості призначення пацієнту зазначених антибактеріальних препаратів слід призначити введення разової дози аміноглікозидів (амікацин).

27. Призначення антибактеріальних препаратів у дітей має враховувати вікові обмеження і/або обмеження за масою тіла відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

28. Призначення антибактеріальних препаратів у новонароджених із профілактичною і лікувальною метою проводиться відповідно до чинних галузевих стандартів медичної допомоги.

Розділ V. Обґрунтування призначення антифунгальної терапії

1. Терапію антифунгальними (протигрибковими – АТС J02) лікарськими засобами для системного застосування слід призначити виключно за наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої/обґрунтованою підозрою на грибової інфекції (мікозу).

2. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, лікар повинен мати цілодобову можливість для збору зразків біологічного матеріалу, надсилання до мікробіологічної лабораторії та отримання результатів мікробіологічних досліджень. Для ухвалення рішення щодо доцільності початку емпіричної антифунгальної терапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби.

3. Виявлення у пацієнта без ознак інфекційного запалення штамів грибів-коменсалів (за результатами мікробіологічного дослідження) не є причиною (показанням) для призначення антифунгальних засобів і заборонено, за винятком грибів, які підлягають обов'язковій ерадикації, визначених галузевими стандартами медичної допомоги.

Персистенція грибів в кількості (10^2 - 10^3 КУО/мл) в нестерильному локусі або виділення із нестерильного локусу нового штаму грибів без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може бути обґрунтуванням для початку, продовження або корекції антифунгальної терапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

Виділення *Candida spp.* та/або інших збудників інвазивних мікозів із стерильних локусів (наприклад, крові, ліквору, біоптату) з наявністю клінічних симптомів інфекції є показанням для обов'язкового призначення системних антифунгальних препаратів (антифунгальна терапія ехінокандинами або азолами). Азоли слід призначати виключно при стабільному стані пацієнта та наявності мікробіологічно підтвердженого інфікування *Candida albicans*.

4. Мікробіологічне виділення із зразків біологічних матеріалів штамів грибів, які належать до умовно-патогенних та/або патогенних і здатні викликати інвазивний мікоз, необхідно призначити або відкоригувати попередньо призначену антифунгальну терапію упродовж перших 12 годин після отримання результатів дослідження, відповідно до встановленої чутливості до антифунгальних лікарських засобів.

5. Призначення антифунгальної терапії проводиться індивідуалізовано із врахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Шлях введення антифунгальних лікарських засобів слід обирати так, аби досягти фунгіцидних концентрацій антифунгального засобу у тканинах ділянки осередка грибкової інфекції.

6. Обґрунтування призначення антифунгальної терапії має містити:

- встановлений або з високою ймовірністю підозрюваний діагноз інфекційного (грибкового) захворювання та критерії, які враховувались для призначення антифунгальної терапії;
- назву антифунгального лікарського засобу, зазначену у формі МНН;
- дозу, лікарську форму, кратність та шлях введення антифунгального лікарського засобу;
- тривалість антифунгальної терапії;
- дату наступного перегляду та/або припинення призначеної антифунгальної терапії (через 48-72 години).

7. Призначення антифунгальних лікарських засобів здійснюється лікарем із врахуванням епідеміологічних даних, чинників ризику, клінічної картини та даних мікробіологічних досліджень.

8. До чинників ризику розвитку інвазивного кандидозу у пацієнта (не є причиною (показанням) до призначення антифунгальної, зокрема профілактичної, терапії) належать:

- попереднє виявлення грибкової колонізації;
- призначення раніше антибактеріального препарату широкого спектра дії;
- наявність внутрішньосудинних пристроїв (наприклад, катетерів, датчиків, портів);
- парентеральне харчування;
- проведення гемодіалізу;
- хронічна ниркова недостатність (ШКФ <30 мл/хв);
- цукровий діабет в стадії декомпенсації;
- панкреонекроз;
- проведення абдомінальних хірургічних втручань;
- нейтропенія;
- трансплантація органів;
- проведення імуносупресивної терапії;
- онкологічні хвороби, клінічний перебіг яких супроводжується імуносупресією;
- проведення променевої терапії;
- опікова хвороба;
- трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.

9. Профілактичне призначення антифунгальних лікарських засобів пацієнтам, які отримують антибіотикотерапію, за відсутності чинників ризику розвитку інвазивного кандидозу заборонено.

10. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, протягом застосування антифунгальних засобів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта з метою оцінювання клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

11. При встановленні альтернативного або скасування діагнозу мікозу необхідно припинити призначення антифунгального лікарського засобу.

12. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, антифунгальну терапію слід проводити одночасно із проведенням хірургічного контролю джерела грибкової інфекції (за необхідності):

- хірургічне розкриття і дренажу вогнища грибкової інфекції;
- видалення інфікованого судинного катетера (венозного периферійного/центрального, артеріального), уретрального катетера, шунта, дренажа, імплантата (наприклад, ендпротез суглоба, ортопедична конструкція, серцеві клапани, кардіовертер-дефібрилятор, косметичні імплантати, венозний порт);
- аспірація та санація вогнища грибкової інфекції.

13. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, лікарю при первинному призначенні антифунгального лікарського засобу пацієнтові парентерально рекомендовано врахувати можливість деескалації антифунгальної терапії (наприклад, обрати антифунгальний лікарський засіб, який має лікарські форми для парентерального і перорального прийому).

14. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, з метою профілактики інвазивного мікозу використання полієнових антифунгальних засобів, які не адсорбуються в ШКТ (наприклад, ністатин і натаміцин), флуконазолу в добовій дозі менше 400 мг та перорального кетоконазолу не рекомендовано.

15. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, емпіричне призначення азолів або ехінокандинів рекомендовано за наявності у пацієнта з нейтропенією рефрактерної до антимікробної терапії гарячки.

16. У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, у пацієнтів без нейтропенії, показаннями для емпіричної антифунгальної терапії (ехінокандини, флуконазол (у разі, коли він не використовувався з профілактичною метою), позаконазол) є такі клінічні стани/симптоми:

- підвищення температури тіла невідомої етіології більше чотирьох діб та відсутність ефекту від емпіричної антимікробної терапії;
- розповсюджена колонізація *Candida spp.* (три і більше локусів);
- наявність двох і більше факторів ризику розвитку інвазивного кандидозу;
- призначення антифунгальних препаратів у новонароджених із профілактичною і лікувальною метою проводиться відповідно до чинних галузевих стандартів медичної допомоги.

Розділ VI. Контроль за побічними реакціями

1. Побічні реакції, що характерні для АМП (профіль безпеки), клінічна ефективність, а також активність щодо мікроорганізмів складають перелік ключових чинників, що впливають на вибір раціональної антимікробної терапії (табл. 3).

- Побічні реакції на введення АМП за поширеністю шкоди:
 - загально-екологічні – індукція АМП (наприклад, селекція бактерій ESBL на тлі поширеного використання цефалоспоринов III покоління, поява MRSA на фоні використання фторхінолонів, селекція штамів *P. aeruginosa* з АМП у разі використання антипсевдомонадних карбапенемів, виникнення інфекції *C. difficile*), що, зі свого боку, в майбутньому може зашкодити іншим особам;
 - індивідуальні – побічні реакції, які були виявлені у певного пацієнта (або існує ризик їхньої появи).
- Побічні реакції на введення АМП за часом та умовами виникнення:
 - тип А – передбачувані та залежні від дози АМП побічні реакції, що зникають після припинення введення лікарського засобу або зменшення його дози. Такі побічні реакції можуть виникати у пацієнтів із варіабельними параметрами фармакокінетики (новонароджені, пацієнти з ожирінням/кахексією/гіпопротеїнемією чи з печінковою/нирковою недостатністю) та за умови призначення АМП із вузьким терапевтичним індексом. Такі АМП часто викликають прояви органотоксичності (наприклад, нейро-, гепато-, нефротоксичність) та потребують проведення ТЛМ;
 - тип В – непередбачувані рідкісні та незалежні від дози побічні реакції (наприклад, реакції гіперчутливості на введення β-лактамів, розвиток тендинітів унаслідок прийому фторхінолонів). Прояви побічних реакцій типу В можуть зберігатись після припинення введення лікарського засобу або зменшення його дози. Пацієнтам, які мали в анамнезі прояви таких побічних реакцій, необхідно уникати введення відповідних лікарських засобів у майбутньому;
 - тип С – довготривалі побічні реакції, клінічні прояви яких зберігаються тривалий час після припинення введення лікарського засобу (наприклад, лейкопенія після прийому хлорамфеніколу);
 - тип D – побічні реакції, що виникають через деякий час після прийому лікарського засобу (наприклад, канцерогенні чи тератогенні), що ускладнює встановлення причинно-наслідкового зв'язку;
 - тип E – побічні реакції, що виникають у зв'язку з припиненням введення лікарського засобу;
 - тип F:
 - невдача лікування, що пов'язана зі зміною чутливості мікроорганізму до призначеного АМП (розвиток АМП);
 - сумісний прийом АМП з іншими лікарськими засобами, що впливають на фармакокінетичний профіль призначеного АМП;
 - дозування АМП, що призводить до досягнення субтерапевтичних плазматичних/тканинних концентрацій;
 - тип G – побічні реакції, що пов'язані з розвитком незворотних генетичних мутацій у осіб, які приймали лікарський засіб.

4. Лікар проводить активне виявлення ознак побічної реакції на введення АМП відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

5. Реєстрація та звітування щодо побічних реакцій при використанні АМП проводяться відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду (автоматизована інформаційна система з фармаконагляду доступна за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>).

6. За наявності в анамнезі пацієнта підтвердженої тяжкої реакції гіперчутливості на введення АМП (або підозри на наявність причинно-наслідкового зв'язку між розвитком тяжкої реакції гіперчутливості та введенням АМП) лікар:

- вносить відомості про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості до медичної або амбулаторної карти;
 - попереджає про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості у пацієнта медичних працівників, які залучені до призначення/введення АМП пацієнтові;
 - надає рекомендації пацієнтові, його родичам/законним опікунам щодо доцільності проведення подальшого обстеження та консультації з лікарем-імунологом/алергологом та/або специфічної десенситизації та/або уникнення введення підозрюваного АМП (насамперед β-лактамічних антибактеріальних препаратів) в майбутньому;
 - розглядає доцільність призначення альтернативного АМП з іншого класу.
7. До тяжких реакцій гіперчутливості на введення β-лактамічного антибактеріального препарату належать:
- синдром Стівенса – Джонсона;
 - синдром Лаелла (токсичний епідермальний синдром);
 - сироваткова хвороба;
 - гострий інтерстиційний нефрит;
 - гемолітична анемія;
 - DRESS-синдром (шкірний висип, еозинофілія та системні прояви, що пов'язані з прийомом лікарського засобу).

8. За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості негайного типу (IgE-опосередкованої: поширеної кропив'янки, ангіоневротичного набряку, ларингоспазму, бронхоспазму, гіпотензії, колапсу або анафілаксії) на введення пеніциліну необхідно уникати призначення пеніцилінів/цефалоспоринов і розглянути доцільність призначення не β-лактамічних антибактеріальних препаратів, або азтреонаму, або карбапенемів.

9. За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості негайного типу середньої тяжкості (IgE-опосередкованої: непоширеної кропив'янки або іншого висипу без системних проявів) на введення пеніциліну необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринов, або карбапенемів, або азтреонаму. Необхідно уникати призначення цефалексину та цефаклору пацієнтам із відомою алергією на амокцицилін або ампіцилін.

10. За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості сповільненого типу (T-лімфоцит-опосередкованої: тяжкі шкірні прояви або прояви інтерстиційного нефриту) на введення пеніциліну необхідно уникати призначення пеніцилінів/цефалоспоринов і розглянути доцільність призначення не β-лактамічних антибактеріальних препаратів, або азтреонаму, або карбапенемів. Необхідно уникати призначення проведення специфічної десенситизації та внутрішньошкірних проб (прик-тест).

11. За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості сповільненого типу середньої тяжкості (T-лімфоцит-опосередкованої: макуло-папулярний висип без системних проявів та залучення внутрішніх органів) на введення пеніциліну необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринов, або азтреонаму, або карбапенемів.

12. За наявності в анамнезі пацієнта імуноопосередкованої реакції гіперчутливості на введення пеніциліну/цефалоспоринов слід уникати призначення всіх β-лактамічних антибактеріальних препаратів та розглянути доцільність призначення азтреонаму.

Продовження на стор. 22.

Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 17.

13. За наявності в анамнезі пацієнта даних щодо реакції гіперчутливості на азтреонам або цефтазидим вводити цефтазидим або азтреонам (відповідно) пацієнту не рекомендовано внаслідок ризику розвитку перехресної реакції гіперчутливості.

14. За наявності в анамнезі пацієнта неімуноопосередкованої реакції гіперчутливості на введення пеніциліну введення пеніциліну та інших β-лактамних антибактеріальних препаратів є безпечним, зважаючи на низьку (<2%) перехресну реактивність.

15. Пацієнти, які в минулому не мали жодних проявів гіперчутливості на введення β-лактамних антибактеріальних препаратів або мали легкі прояви гіперчутливості, а саме шкірний висип без системних проявів, не потребують проведення діагностичного внутрішньошкірного введення антибактеріальних препаратів (шкірний прик-тест).

16. Пацієнтам, які в минулому на введення β-лактамних антибактеріальних препаратів мали тяжкі прояви гіперчутливості, а саме DRESS-синдром, синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лаелла (токсичний епідермальний синдром), проведення діагностичного внутрішньошкірного введення антибактеріальних препаратів (шкірний прик-тест) заборонено.

Затверджено наказом МОЗ України, реєстровий № ГС 2023-1513

Подається скорочено.

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів Тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст за посиланням:

https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/1513_23082023_smd.pdf



Таблиця 3. Орієнтовне оцінювання профілю безпеки АМП

АМП	Типові побічні реакції	Рідкісні небезпечні для життя реакції	Екологічні реакції або вплив на резистентність	Заходи контролю і профілактики
β-лактами: пеніциліни, цефалоспорины, карбапенеми	Диспепсія, кропив'янка	Анафілактичний шок, набряк Квінке	Кандидоз порожнини рота та/або вагінальний кандидоз	Анамнез
β-лактами: амоксицилін/клавуланова кислота	Псевдоалергічні реакції (плямисто-папульозний висип), діарея, транзиторне підвищення трансаміназ, холестатичний гепатит			Контроль печінкових ферментів: АлАТ, АсАТ, ЛФ
β-лактами: цефалоспорины III-IV покоління	Діарея, флебіт при в/в введенні; цефтриаксон – псевдохолелітаз	Гемолітична анемія; цефтриаксон – панцитопенія та гемолітична анемія; цефепім – енцефалопатія, панцитопенія, гострий інтерстиційний нефрит	Селекція продуцентів β-лактамаз розширеного спектра, антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	При виникненні діареї – дослідження калу на токсини А і В <i>C. difficile</i> . Контроль рівня креатиніну та білірубину у плазмі крові, загального аналізу крові
β-лактами: карбеніцилін, тікарцилін/клавуланова кислота, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам	Діарея, флебіт при в/в введенні	Порушення згортання крові, ризик кровотеч при хірургічному втручанні	Селекція продуцентів β-лактамаз розширеного спектра, антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	Контроль показників згортання крові: тромбоцити, час згортання, МНО
β-лактами: антипсевдомонадні карбапенеми – доріпенем, іміпенем, меропенем	Діарея	Судоми, епілептичні напади при захворюваннях ЦНС, черепно-мозковій травмі, епілепсії (іміпенем)	Селекція полірезистентних штамів <i>P. aeruginosa</i>	Доріпенему властива менш виражена судомна активність порівняно з іншими карбапенемами. За відсутності ризику <i>P. aeruginosa</i> необхідно використовувати ертапенем
Аміноглікозиди	Запаморочення, головний біль, шум у вухах	Гостра ниркова недостатність, зниження слуху, нейросенсорна глухота, блокада нервово-м'язової передачі – взаємодія з недеполяризуючими міорелаксантами	Мікоз, кандидоз ротової порожнини	Контроль темпу діурезу, рівня сироваткового креатиніну та калію; аудіометрія. Тривалість терапії не більше 7 днів, з обов'язковою корекцією дози по кліренсу креатиніну; припинити введення перед оперативним втручанням
Макроліді	Нудота, зниження апетиту, діарея, головний біль, транзиторне підвищення трансаміназ, холестатичний гепатит, флебіт при в/в введенні	Пароксизмальна шлуночкова тахікардія і підвищення ризику раптової смерті (еритроміцин), некроз печінки	Селекція резистентних штамів <i>S. pneumoniae</i> і <i>Helicobacter pylori</i>	Контроль інтервалу QT і печінкових ферментів під час лікування; не призначати пацієнтам групи ризику аритмій (пацієнти похилого віку та/або із серцевими захворюваннями); не комбінувати із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби, флуконазол, кетоконазол, домперидон, лоратадин, аміназин, флуоксетин, галоперидол, дроперидол, фторхінолон)
Лінкозаміди	Діарея, глосит, стоматит, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів	Лейкопенія, тромбоцитопенія, порушення нервово-м'язової передачі, анафілаксія	Антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	При виникненні діареї – дослідження калу на токсини А і В <i>C. difficile</i>
Фторхінолоні	Диспепсія, транзиторне підвищення трансаміназ, головний біль, безсоння, тахікардія, біль і флебіт при в/в введенні, гіпо- і гіперглікемія	Токсична дія на ЦНС (судоми, галюцинації); тенденції; пароксизмальна шлуночкова тахікардія і збільшення ризику раптової смерті (левофлоксацин, моксифлоксацин); міастенія, периферична нейропатія; тромбоцитопенія; фототоксичність; некроз печінки	Антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	Контроль інтервалу QT і печінкових ферментів під час лікування; не призначати пацієнтам групи ризику аритмій (пацієнти похилого віку та/або із серцевими захворюваннями); не комбінувати із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби, флуконазол, кетоконазол, домперидон, лоратадин, аміназин, флуоксетин, галоперидол, дроперидол, макроліді); не поєднувати з теофіліном (ципрофлоксацин) і не призначати пацієнтам із судомами в анамнезі
Ванкомицин	Висип, підвищення температури тіла, дозозалежна тромбоцитопенія, нейтропенія	Гостра ниркова недостатність; гістамінові реакції при в/в введенні (синдром червоної людини) із тахікардією, зниженням артеріального тиску і можливою ішемією міокарда		Повільна в/в інфузія (не менше 1 години); контроль діурезу і креатиніну; корекція дози по кліренсу креатиніну; не призначати із нефротоксичними засобами і петльовими діуретиками
Даптоміцин	Тромбоцитопенія	Міопатія, еозинофільна пневмонія		Контроль КФК при застосуванні більше 7 днів; при появі або погіршенні симптомів ураження легень – КТ
Лінезолід	Диспепсія, порушення смаку, зміна кольору язика, головний біль, безсоння, транзиторне підвищення трансаміназ	Тромбоцитопенія, периферична нейропатія, нейропатія зорового нерва		Не застосовувати більше 28 днів; контроль тромбоцитів; є інгібітором MAO – не призначати разом із псевдофедриним, адреналіном, допаміном, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну
Доксициклін	Ерозії і виразки стравоходу при пероральному прийомі лікарської форми гідрохлориду доксицикліну, нудота	Фотосенсибілізація		При пероральному прийомі рекомендовано використовувати моногідрат доксицикліну у вигляді таблеток, капсули запивати великою кількістю води
Тайгециклін	Нудота, блювота	Гострий панкреатит, фототоксичність		
Поліміксин В	Нудота, блювання, парестезії, оніміння рук, нечіткість зору, роздратованість, атаксія	Гостра ниркова недостатність, нейротоксичність (порушення свідомості, блокада нервово-м'язової передачі із дихальною недостатністю, зупинка дихання)		Контроль діурезу і креатиніну, корекція дози по кліренсу креатиніну; не призначати з нефротоксичними засобами
Метронідазол	Металічний присмак в роті, нудота; дисульфірамоподібний ефект (антабусна реакція)	Гепатит, нейротоксичність (периферична нейропатія, нейропатія зорового нерва)		Заборона вживання алкоголю, контроль трансаміназ
Нітрофурані	Диспепсія, гастралгія, запаморочення, головний біль, висип, транзиторне підвищення трансаміназ	Гепатит, нейротоксичність, інтерстиціальний пневмоніт із підвищенням температури тіла і еозинофілією, бронхоспазм, гемолітична анемія		При появі або погіршенні симптомів ураження легень – КТ
Ко-тримоксазол	Диспепсія, порушення смаку, головний біль, безсоння, висип, зміна забарвлення язика, транзиторне підвищення трансаміназ, кристалурия, підвищення температури тіла	Синдроми Стівенса – Джонсона і Лаелла, гемолітична анемія, апластична анемія, тромбоцитопенія, геморагічний васкуліт, фототоксичність		При довготривалому прийомі слід контролювати гемоглобін, тромбоцити, лейкоцити, трансамінази
Рифампіцин	Помаранчеве забарвлення сечі, поту, сліз, підвищення температури тіла, міалгії, артралгії	Інтерстиціальний нефрит		Ризик лікарської взаємодії з багатьма засобами; контроль аналізу сечі
Флуконазол	Диспепсія, транзиторне підвищення трансаміназ, головний біль, порушення зору, тремор, випадіння волосся	Холестатичний гепатит, судоми, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, подовження інтервалу QT		При довготривалому прийомі контроль АлАТ, АсАТ, ЛФ, білірубину, тромбоцитів, лейкоцитів
Ітраконазол	Нудота, біль в животі, алопеція, порушення менструального циклу	Анафілактичний шок, серцева недостатність, гіпокаліємія, гостра печінкова недостатність		Контроль печінкових ферментів і калію
Вориконазол	Підвищення температури тіла, периферичні набряки, нудота, блювання, діарея, болі в животі, головний біль, висип	Грипоподібний синдром, гематотоксичні реакції, гіпокаліємія, гіпоглікемія, порушення свідомості, депресія, тривога, тремор, фототоксичність, набряк обличчя, пурпура, порушення зору		Контроль загального аналізу крові, калію, глюкози крові
Каспофунгін	Підвищення температури тіла, лихоманка, головний біль, блювання, діарея, зворотна тромбоцитопенія			Ризик лікарської взаємодії з багатьма засобами
Мікафунгін	Нудота, блювання, головний біль, транзиторне підвищення трансаміназ	Гепатит, гостра ниркова недостатність		При довготривалому прийомі контроль печінкових ферментів, креатиніну
Анідулафунгін	Нудота, блювання, головний біль			

АлАТ – аланінамінотрансфераза; АсАТ – аспаратамінотрансфераза; ЛФ – лужна фосфатаза; КФК – креатинфосфокіназа; МНО – міжнародне нормалізоване відношення; КТ – комп'ютерна томографія; MAO – моноаміноксидаза; в/в – внутрішньовенний.

Анкета читача



Анкету також можна заповнити тут:



Здоров'я України

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

місто

село

район область

вулиця будинок

корпус квартира

Телефон контактний:

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 432 грн
- на 3 місяці – 1256 грн
- на 6 місяців – 2492 грн
- на 12 місяців – 4964 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хімотерапія»

Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1932 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1656 грн, на півріччя – 788 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

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

E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім «Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

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

www.health-ua.com

ПЕРЕДПЛАТА НА 2025 РІК!



www.health-ua.com





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!



Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUacom



[@healthUacom](https://twitter.com/healthUacom)

