

БАТЬКИ РОБЛЯТЬ УСЕ, ЩОБ ЗАХИСТИТИ СВОЇХ ДІТЕЙ ЛІКАРІ ТАКОЖ

ТОМУ ВОНИ ДОВІРЯЮТЬ ГЕКСАКСИМ® – КОМБІНОВАНІЙ
ШЕСТИВАЛЕНТНІЙ ВАКЦИНІ ЗІ СВІТОВИМ ІМ'ЯМ

ГЕКСАКСИМ®
ВПЕВНЕНІСТЬ У ЗАХИСТІ



Інформація про препарат ГЕКСАКСИМ® / HEXAXIM

Назва лікарського засобу. ГЕКСАКСИМ® / HEXAXIM Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В рекомбінантна, поліомієліту інактивована та захворювань, спричинених Haemophilus типу b, кон'югована, адсорбована, рідка. Склад: діючі речовини: Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (adsorbed) (DTaP-IPV-HB-Hib); Одна доза вакцини* (0,5 мл) містить: дифтерійний анатоксин ≥ 20 МО**; правцевий анатоксин ≥ 40 МО**; антигени Bordetella pertussis: кашлюковий анатоксин 25 мкг, філаментний гемогліутинін 25 мкг; інактивовані поліові-рус***: типу 1 (штам Mahoney) 40D-одиниць****, типу 2 (штам MEF-1) 8D-одиниць****, типу 3 (штам Saukett); 32D-одиниць****; поверхне-вий антиген вірусу гепатиту В***** 10 мкг; полісахарид Haemophilus influenzae типу b12 мкг (полірибозилрибітол фосфат), кон'югований з правцевим протеїном 22–36 мкг. * Адсорбована на гідроксиді алюмінію, гідратованому (відповідає 0,6 мг Al3+).** Міжнародні одиниці*** Отримані на клітинах Vero**** Або еквівалентна кількість антигену, визначена відповідним імунохімічним методом***** Отриманий на клітинах дріжджів Hansenula polymorpha за допомогою рекомбінантної ДНК-технології. допоміжні речовини: гідрофосфат динатрію, дигідрофосфат калію, трометамол, сахароза, незамінні амінокислоти, у тому числі L-фенілаланін, і вода для ін'єкцій. У вакцині можуть бути присутні у слідовій кількості речовини, що використовуються в процесі виробництва: глутаральдегід, формальдегід, неомицин, стрептоміцин та поліміксин В (див. розділ «Протипоказання»).

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл (1 доза). Фармакотерапевтична група. Комбіновані протибактеріальні та противірусні вакцини. Код АТХ J07C A09. Клінічні характеристики. Показання. Препарат Гексаксим® (аКДП-ІПВ-ГВ-НіВ вакцина) показаний для первинної та бустерної вакцинації немовлят і дітей молодшого віку, починаючи з 6-тижневого віку, для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В,

поліомієліту та інвазивних захворювань, спричинених Haemophilus influenzae типу b (Hib). Вакцину слід використовувати згідно з офіційними рекомендаціями нормативних документів щодо проведення профілактичних щеплень, діючих на території України. Протипоказання. Анафілактична реакція в анамнезі на попереднє введення вакцини Гексаксим®. Гіперчутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад». Побічні реакції. В ході клінічних досліджень у осіб, які отримували Гексаксим®, найбільш часто спостерігалися такі реакції, як біль у місці ін'єкції, дратівливість, плеч та еритема в місці ін'єкції та інші. Категорія відпуску: за рецептом. Упаковка. Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл (1 доза) в попередньо заповнених шприцах з 1-єю (або 2-ма) окремими голками, по 1 шприцу в картонній упаковці. Виробники. Санофі Пастер, Франція. Санофі-Авентіс Прайвйт Ко. Лтд., Угорщина.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕКСАКСИМ®/ HEXAXIM Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В рекомбінантна, поліомієліту інактивована та захворювань, спричинених Haemophilus типу b, кон'югована, адсорбована, рідка. РП № UA/13080/01/01. Наказ МОЗ України №1925 від 30.08.2019, * зміни внесено Наказ МОЗ України №374 від 05.03.2024. Інформація для розповсюдження на семінарах, конференціях, сим-позиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. МАТ-UA-2400097

Дата першого застосування 12.02.2024

sanofi

Переваги комбінованих вакцин у педіатричній практиці

Вакцинація вважається найрезультативнішим методом забезпечення від інфекційних захворювань. Поряд із цим профілактичні щеплення допомагають боротися з антимікробною резистентністю завдяки зменшенню інфекційного тягаря та зниженню частоти використання антимікробних препаратів. Комбіновані вакцини є ключовим чинником удосконалення Календаря щеплень та основою планової імунізації в багатьох країнах – таку думку висловила доктор медичних наук, професор Алла Петрівна Волоха (Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ) у доповіді, представленій на науково-практичній конференції «XIV Академічна школа з педіатрії» (29 лютого – 3 березня).



А.П. Волоха

На початку своєї доповіді Алла Петрівна зауважила, що вакцини з'явилися у Європі в 1957 році (щеплення проти дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту), але важливою віхою стала поява 1981 року ацелюлярної вакцини проти кашлюку. Вона і досі є ядром усіх комбінованих вакцин, до яких згодом були додані й інші антигени. Отже, сьогодні маємо можливість застосовувати 6-валентні вакцини, які додатково до захисту від дифтерії, правця, поліомієліту запобігають розвитку кашлюку, гепатиту В та інфекційної патології, що зумовлена гемофільною паличкою.

Лекторка додала, що саме завдяки застосуванню 6-валентних вакцин можна проводити щеплення за схемою «3+1», а також за допомогою декількох щеплень захистити дитину від 6 розповсюджених вакцинокеруваних інфекцій. Такі широкі можливості маємо сьогодні завдяки інформаційному листу МОЗ України від 18 вересня 2023 року, адже питання, наприклад, дифтерії та правця залишаються й досі актуальними (як в Україні, так і в світі).

Дифтерія та правець

У світі все ще спостерігаються спалахи дифтерії; в Україні в 2023 році були зареєстровані летальні випадки, пов'язані з цією інфекцією. В нашій країні лише ≈50% дорослого населення охоплено плановою ревакцинацією проти дифтерії. Не краща ситуація і з правцем. Так, в усьому світі спостерігається високий рівень неонатальної летальності через цю інфекцію. В Україні в 2023 році було зареєстровано 6 випадків правця, а охоплення дітей віком до 1 року третьою дозою специфічної вакцини АКДП (адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина) на 1 січня 2024 року складає 83,4%.

Кашлюк

Кашлюк залишається недостатньо контрольованим захворюванням, навіть коли охоплення трьома дозами АКДП складає 95%. Спеціалісти спостерігають два піки захворюваності на кашлюк: у дітей віком 1 рік і 4-8 років (Somerville R.L. et al., 2007). Тривалість імунітету проти кашлюку після вакцинації складає 4-12 років, саме тому зростає рівень захворюваності серед дітей віком від 4 років, а це, за словами Алли Волохи, саме та група, яка може бути джерелом інфекції для немовлят.

За рекомендаціями Глобальної ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з профілактики кашлюку, дітям дошкільного віку необхідно проводити універсальну ревакцинацію в 4-6 років (Hewlett E. et al., 2005). Оновлені вітчизняні рекомендації зі щеплення також передбачають проведення бустерної вакцинації проти кашлюку перед школою, тобто у віці 6 років. Водночас для ревакцинації проти дифтерії та правця в 6 років може бути використана комбінована вакцина, до складу якої входить і ацелюлярний кашлюковий компонент. Це особливо актуально для дітей, які раніше отримали щеплення вакциною з ацелюлярним кашлюковим компонентом.

У рекомендаціях також зазначено, що дитина може бути щеплена за 5-дозовим графіком вакцинації проти кашлюку: 3 дози для первинної вакцинації та 2 бустерні дози (першу бажано застосувати на 2-му році життя, а другу – перед школою, тобто у віці 6 років).

Поліомієліт

Поліомієліт також залишається глобальною загрозою.

- Спалахи поліомієліту, спричиненого диким вірусом, спостерігаються в Афганістані та Пакистані.
- У США та Великій Британії виявляють дикий вірус поліомієліту в стічних водах.
- Спалах поліомієліту, спричинений вакцин-спорідненим вірусом поліомієліту, в Україні стався у 2021 році та закінчився в 2023 році.

Доповідачка нагадала про кампанію прискореної імунізації дітей віком від 6 міс до 6 років, що проводилася в нашій країні у 2022 році. Охоплення щепленням проти поліомієліту в 2023 році в Україні склало 84,9%. Із 2023 року, згідно з оновленими рекомендаціями, при щепленні вакцинами, придбаними власним коштом, можливе щеплення від поліомієліту за допомогою інактивованої вакцини (ІПВ) як у разі використання комбінованих вакцин, так і окремих вакцин проти поліомієліту.

ІПВ може бути застосована для 3-6-го щеплення як окремо, так і в складі комбінованих вакцин. Дітям, які перебувають у сімейному оточенні, дитячих закладах закритого типу з ВІЛ-інфікованими чи з особами, котрим показано введення оральної поліомієлітної вакцини, в основі якої є ослаблений вірус, щеплення проводиться винятково ІПВ (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 947 від 18.05.2018).

Гепатит В

Зараження гепатитом В – це велика загроза розвитку хронічної хвороби в дитячому віці, адже найвищий ризик розвитку хронічного гепатиту В становить 70-90% при інфікуванні на 1-му році життя. В усьому світі 2 млрд людей, за оцінками, були інфіковані вірусом гепатиту В. Від наслідків цієї хвороби в 2019 році померло, за даними ВООЗ, ≈820 000 людей. Із 1982 року частота хронічного гепатиту В серед дітей знизилася з 15 до 1%, а частота гепатоцелюлярної карциноми внаслідок цієї вірусної інфекції – на 50%.

В Україні останніми роками спостерігається зростання захворюваності як на гострий, так і на хронічний гепатит у всіх вікових групах. Так, у 2023 році в нашій країні було виявлено 759 випадків гострого гепатиту В, що на 46% більше, ніж у 2022 році. Хронічний гепатит В уперше діагностовано в 2023 році в 1391 людини, що на 55,25% більше, ніж у 2022 році. Спікерка зауважила, що рівень охоплення щепленням загалом по країні в 2023 році склав 88,6% для першої дози та 79,2% – для трьох доз.

За оновленими рекомендаціями, в Україні рекомендований 3- та 4-дозовий графік вакцинації від гепатиту В. У разі використання комбінованих вакцин рекомендована схема вакцинації від гепатиту В – 2-4-6-18 міс. Якщо мати новонародженого HBsAg-негативна, що документально підтверджено, вакцинацію дитини можливо розпочати протягом перших місяців життя або одночасно зі щепленням проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту.

Оновлено рекомендації для вакцинації недоношених дітей, які так само добре відповідають на комбіновані вакцини; проводити щеплення необхідно в строки, передбачені Національним календарем (без відтермінування вакцинації).

Інфекція *H. influenzae* типу b

- Є збудником гнійного менингіту, сепсису, позагоспітальної пневмонії, отиту, епіглотиту.
- 153 країни проводять календарну імунізацію проти *H. influenzae* типу b.
- Спостерігається зниження захворюваності на 95% з 1990 року.
- Колективний імунітет: частота інфекції знижується на 33% (навіть у невакцинованих).
- Суттєве зниження захворюваності на менингіти та пневмонії в Україні з 2006 року після внесення вакцинації проти *H. influenzae* типу b до Календаря щеплень.

Алла Волоха зауважила, що рекомендована Календарем щеплень схема вакцинації складає 2-4-6-18 міс.

Водночас ВООЗ рекомендовано дотримуватися будь-якого з таких графіків імунізації проти *H. influenzae* типу b:

- 3 первинні дози без бустерної (3 дози);
- 2 первинні дози + бустер (2+1);
- 3 первинні дози + бустер (3+1).

За порушення Календаря щеплень можлива також вакцинація дітей віком >5 років при застосуванні комбінованих вакцин, придбаних власним коштом, і якщо відсутні вікові обмеження, зазначені в інструкції до застосування вакцини.

Імуногенність та безпека комбінованих вакцин

Спікерка зазначила, що дуже часто перед спеціалістами постає таке запитання: «Чи не є перевантаженням для імунної системи використання комбінованих вакцин?». Відповідь: звісно, ні. Комбіновані вакцини не перевантажують нашу імунну систему, тому що вона здатна одночасно розпізнавати та відповідати на мільярди антигенів.

Так, 6-валентна комбінована вакцина Нехахім® забезпечує імунізацію проти дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, гепатиту В та інфекційних захворювань, спричинених *H. influenzae* типу b. Дані про її безпеку й імуногенність були розглянуті з >25 клінічних випробувань за участю ≈7200 немовлят/дітей ясельного віку та впродовж 10-річного практичного застосування. Було доведено, що вакцина добре формує імунний захист, забезпечує прийнятний рівень сероконверсії після первинного курсу вакцинації двома або трьома дозами та після введення бустерної дози (Somerville R.L. et al., 2023).

Імуногенність 6-валентної вакцини вивчалася в недоношених дітей та дітей з низькою масою тіла (Dakin, 2023).

Було виявлено таке:

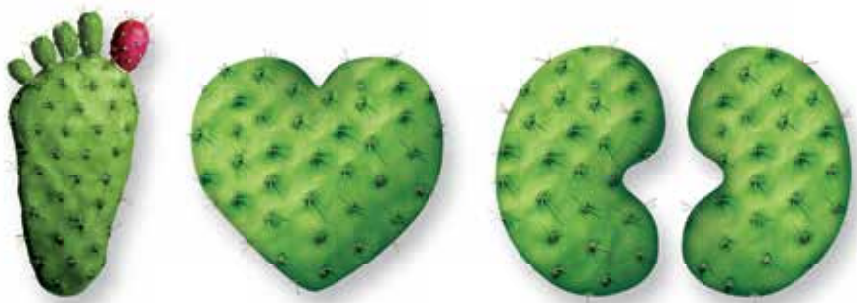
- в недоношених дітей та дітей з низькою масою тіла імунна відповідь на первинний курс вакцинації й бустерну дозу була схожою на відповідь у доношених немовлят для всіх антигенів: адекватний праймінг після первинної схеми з трьома дозами;
- в дітей, котрі народилися від матерів, які отримали вакцинацію Tdap (вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку), спостерігалися несуттєві відмінності в показниках серопротекції проти всіх антигенів (як після первинної серії, так і після ревакцинації);
- у дітей з ВІЛ Нехахім® формує аналогічну імунну відповідь і має хороший профіль безпеки в немовляти.

Антитіла до кожного антигена зберігаються до дошкільного віку (3,5-4,5 року) незалежно від графіка первинної вакцинації, тому дуже важливим є призначення бустерної дози дітям перед школою. Не виявлено зростання небажаних ефектів при призначенні 5-6-валентних вакцин, як і негативного впливу на роботу імунної системи.

Клінічна практика демонструє переваги комбінованих вакцин для дітей, батьків і сфери охорони здоров'я. Вони покращують своєчасність вакцинації, збільшують охоплення щепленнями, зменшують кількість візитів до поліклініки (Laura E. et al., 2007), крім того, знижують стрес від ін'єкцій, вивільняють місця для проведення вакцинопрофілактики щодо нових інфекцій, підвищують цінність чинних стандартів надання медичної допомоги.

Отже, комбіновані вакцини відіграють вирішальну роль у програмах імунізації в усьому світі, сприяючи контролю та викоріненню інфекційних захворювань, а також підвищуючи рівень здоров'я як окремих індивідів, так і колективів загалом.

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

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



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

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

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

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

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

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

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

UA_Adn_03_2022_V1_Press. Затверджено до друку: 14.10.2022.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

В.А. Скибчик, д.м.н., професор, М.М. Вірна, к.м.н., кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Вплив безсимптомної гіперурикемії на розвиток серцево-судинних захворювань



В.А. Скибчик



М.М. Вірна

Упродовж багатьох років гіперурикемія (ГУ) в свідомості більшості лікарів асоційована із проблемою артритів і подагри, тобто її сприймають як лише ревматологічну проблему. Реалії клініки потребують суттєвого перегляду стереотипів.

Нині сечова кислота (СК) ідентифікована як маркер багатьох метаболічних і гемодинамічних порушень, а про подагру йдеться за наявності артритів, нефропатії та тофусів. ГУ без ознак подагричного артритів вважається безсимптомною. Проте досі є розбіжності між експертами різних наукових співтовариств щодо конкретного кількісного показника рівня СК як критерію безсимптомної ГУ (табл. 1).

Римські критерії (1961)	Клінічні рекомендації ACR (2020), консенсус із ведення безсимптомної ГУ IDEA (Індія, 2020)	Японські рекомендації з ведення безсимптомної ГУ (2021)	Консенсус експертів із діагностики та лікування пацієнтів із ГУ і високим серцево-судинним ризиком (Польща, Італія, 2021)
>7 мг/дл (420 мкмоль/л) для чоловіків, >6 мг/дл (360 мкмоль/л) для жінок	>6,8 мг/дл (≈405 мкмоль/л)	>7 мг/дл (420 мкмоль/л)	>6 мг/дл (360 мкмоль/л). При високому серцево-судинному ризику >5 мг/дл (300 мкмоль/л)

Примітки: ACR – American College of Rheumatology; IDEA – Integrated Diabetes and Endocrine Academy.

Незважаючи на те що ГУ є необхідною умовою виникнення подагри, далеко не в усіх пацієнтів стан прогресує до дебюту суглобового синдрому. Так, за даними досліджень, 5-річна кумулятивна захворюваність на подагру серед пацієнтів із ГУ становить лише 22% [1], тобто в 78% хворих із ГУ суглобовий синдром не розвивається.

Останніми роками спостерігається тенденція до збільшення поширеності ГУ в багатьох країнах світу [2, 3], що пов'язують з економічним зростанням, гіподинамією, великою поширеністю ожиріння, збільшенням споживання м'ясних і морепродуктів, а також солодких напоїв, збагачених фруктозою чи алкоголем.

Гіперурикемія як несприятливий фактор серцево-судинних захворювань (ССЗ)

Згідно з даними досліджень, ГУ може бути предиктором артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), гострого інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності (ХСН), гострого порушення мозкового кровообігу, фібриляції передсердь, метаболічного синдрому, серцево-судинної та загальної смертності [4, 5].

Наразі найактивніше вивчається роль ГУ в розвитку уражень судин та органів. У масштабному дослідженні P. Antelo-Pais і співавт. [6] була вивчена роль СК у кардіоваскулярному континуумі. Для оцінки асоціації ГУ та серцево-судинного ризику використано метод логістичної регресії з визначенням відношення шансів. У дослідженій групі частота реєстрації ГУ становила 16,3%, при цьому

ризик ГУ був достовірно вищим в осіб зі зниженим показником швидкості клубочкової фільтрації – 2,92, серцевою недостатністю – 1,91, абдомінальним ожирінням – 1,80, гіпертензією – 1,65, а також у тих, хто приймає тiazиди, – 1,54, з гіпертрофією лівого шлуночка – 1,36, фібриляцією передсердь – 1,29, альбумінурією – 1,29.

Експериментальні дослідження показали, що підвищений рівень СК сприяє розвитку проатерогенних процесів, субклінічному запаленню, ендотеліальній дисфункції та окислювальному стресу. Активні форми кисню, що продукуються після активації ксантиноксидази, є однією з основних причин, котрі зумовлюють ендотеліальну дисфункцію та ураження серцево-судинної системи [7]. Описано декілька механізмів, що пояснюють можливу участь СК у формуванні ССЗ. Так, результати дослідження R.J. Johnson і співавт. [8] показали, що підвищення рівня СК може спричинити гломерулобулярні ушкодження, які сприяють активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та підвищенню артеріального тиску, при цьому ці зміни можуть регресувати після усунення ГУ. Інші потенційні механізми, за допомогою яких ГУ та/або підвищена активність ферменту ксантиноксидази можуть сприяти судинному ушкодженню, включають адгезію тромбоцитів, проліферацію гладком'язових клітин судин і стимуляцію запального процесу [9]. Слід зазначити, що кристали моноурату натрію можуть депонуватися в аорті та коронарних артеріях, беручи участь в утворенні бляшок та кальцифікації судин [10]. Отже, доведено, що СК може брати безпосередню участь у патогенезі низки ССЗ та атеросклерозу. Дані метааналізу 18 досліджень [11] демонструють вплив СК на АГ, тобто збільшення на 13% частоти АГ, що виникла вперше, на кожний 1 мг/дл (59,5 мкмоль/л) підвищення рівня СК.

У метааналізі даних 8776 пацієнтів із гострим коронарним синдромом і супутньою безсимптомною ГУ виявлено підвищення ризику несприятливих серцево-судинних подій, загальної та серцево-судинної смертності після коригування на інші відомі фактори ризику [12]. У пацієнтів із ХСН показано прямий зв'язок між підвищенням рівня СК, зниженням фракції викиду лівого шлуночка та рівнем NT-proBNP [13]. Порушення ритму серця також асоційовані з ГУ, зокрема, описано шляхи патологічного впливу СК на формування фібриляції передсердь [14].

Немедикаментозне лікування ГУ

Основою лікування пацієнтів із ГУ є зміни способу життя. Велике значення мають дотримання хворими рекомендацій щодо нормалізації маси тіла, низькопуринової дієти та корекція

метаболічних порушень. Хворі з ГУ повинні уникати надмірного прийому алкоголю, обмежити використання природних солодких фруктових соків, газованих напоїв, столового цукру, підсолоджених напоїв і десертів, а також кухонної солі.

До продуктів, що містять високий рівень пуринів, належать червоне м'ясо та дичина; деякі морепродукти, включаючи тунець, сардини, анчоуси, оселедець, мідії, тріску, гребінці, форель і пікшу; м'ясні субпродукти (нирки, печінка, серце тощо); бобові (горох, сочевиця тощо).

Підтримання високого рівня гідратації унаслідок вживання значної кількості рідини може бути корисним для зниження СК. Рекомендовано споживати 2-4 л рідини на добу, з яких не менше половини має становити звичайна питна вода. Зниження маси тіла в пацієнтів з ожирінням може зменшити рівень СК. Також рекомендовано вживати молочні продукти з низьким вмістом жирів; зерно та крохмаль, до яких належать хліб, макарони, рис і картопля; фрукти та овочі, пісні білки, яйця (помірно), кава, чай.

Роль уратознижувальної терапії у зниженні серцево-судинного ризику

Нині антигіперурикемічні препарати, до яких належать інгібітори ксантиноксидази (алопуринол, фебуксостат) та урикозуричні засоби (пробенецид, лезинурад), беззаперечно рекомендуються пацієнтам із ГУ, асоційованою з подагричним артритом або подагричною нефропатією, але питання про необхідність і доцільність специфічної медикаментозної корекції безсимптомної ГУ все ще залишається одним із найсуперечливіших [14]. Це продемонстровано в таблиці 2, де розглянуто різноманітні рекомендації, а також консенсуси щодо призначення уратознижувальної терапії (УЗТ) у хворих із безсимптомною ГУ. Водночас можна виокремити 3 основні підходи: 1) призначення УЗТ усім хворим із високим серцево-судинним ризиком; 2) розглянути питання про УЗТ при рівні СК >8-9 мг/дл (≈480-535 мкмоль/л) або за хронічної хвороби нирок (ХХН) та уролітіазу; 3) відмова від додаткового призначення УЗТ до отримання переконливих результатів великомасштабних рандомізованих контрольованих досліджень.

За даними Японських національних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із подагрою та ГУ [15], при безсимптомній ГУ з рівнем СК >9 мг/дл (535 мкмоль/л) медикаментозну терапію слід проводити, незважаючи на покращення способу життя. Крім того, слід розглянути можливість медикаментозної терапії, коли рівень СК у сироватці досягає 8 мг/дл (475 мкмоль/л) і менше, якщо в пацієнта

Продовження на стор. 6.

Вплив безсимптомної гіперурикемії на розвиток серцево-судинних захворювань

Продовження. Початок на стор. 5.

Рекомендації та консенсуси	Тактика при безсимптомній ГУ	
	без коморбідної патології	з коморбідною патологією
Консенсус експертів із діагностики та лікування пацієнтів із ГУ й високим серцево-судинним ризиком (Польща, Італія, 2021)	-	При високому серцево-судинному ризику (наявність ≥ 2 факторів: АГ, цукровий діабет, дисліпідемія, ураження органів-мішеней або перенесені серцево-судинні події) розпочати УЗТ до цільового рівня СК <300 мкмоль/л
Рекомендації ACR із ведення подагри (2020)	УЗТ умовно не рекомендується	УЗТ умовно не рекомендується
Консенсус із ведення безсимптомної ГУ IDEA (Індія, 2020)	Розпочати УЗТ при рівні СК >9 мг/дл (≈ 535 мкмоль/л)	Розпочати УЗТ при рівні СК >9 мг/дл (≈ 535 мкмоль/л). При рівні СК 6,8-8,9 мг/дл (≈ 408 -534 мкмоль/л) УЗТ застосовувати за ХХН (стадія С3-С4) та/або уролітіазу
Японські рекомендації з ведення безсимптомної ГУ (2021)	Розглянути УЗТ при рівні СК ≈ 535 мкмоль/л до цільового рівня <6 мг/дл (360 мкмоль/л)	Розглянути УЗТ при рівні СК >9 мг/дл (≈ 535 мкмоль/л) до цільового рівня <6 мг/дл (≈ 480 мкмоль/л): умовно рекомендується при поєднанні з ХХН та/або уролітіазом; умовно не рекомендується в усіх інших випадках
Клінічні рекомендації з ведення подагри APLAR (2021)	УЗТ не рекомендується	УЗТ не рекомендується при безсимптомній ГУ, поєднаній з АГ. Недостатньо даних з УЗТ при безсимптомній ГУ, поєднаній з ХХН

Примітка: APLAR – Asia Pacific League of Associations for Rheumatology.

є супутні захворювання (ХХН, АГ, ІХС, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром тощо).

За даними Португальських національних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із подагрою та ГУ [16], якщо рівень СК >9 мг/дл (535 мкмоль/л), фармакологічне лікування слід розглядати після індивідуальної оцінки співвідношення ризику та користі, зокрема для профілактики подагри. Міжнародними експертами [17] визначено показання до проведення УЗТ при безсимптомній ГУ: стійкі рівні СК >13 мг/дл (770 мкмоль/л) у чоловіків і 10 мг/дл (600 мкмоль/л) у жінок. За таких значень підвищується ризик нефротоксичності, а УЗТ може мінімізувати цей ризик та уповільнювати прогресування захворювань нирок.

Із 2018 р. у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH) із ведення АГ ГУ внесено до переліку додаткових факторів серцево-судинного ризику, які слід оцінювати в пацієнта з метою стратифікації ризику [18]. Що стосується ведення пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком і ГУ, то УЗТ може бути застосована за рівня СК >360 мкмоль/л.

Місце фебуксостату в корекції ГУ

За даними міжнародних клінічних рекомендацій, препаратом першої лінії для лікування ГУ є алопуринол. Альтернатива – сучасніший препарат із групи інгібіторів ксантиноксидази – фебуксостат (Аденурік®). Фармакодинамічний ефект цього препарату полягає у тому, що на відміну від алопуринолу він пригнічує обидві ізоформи ензиму, адже в організмі наявні дві ізоформи цього ферменту: О-ксантиноксидаза і D-ксантиноксидаза, що містять іон молібдену. Зазначені ізоформи

можуть перетворюватися одна на іншу під час передання іонів молібдену (т. зв. пінг-понг-механізм). Інгібування обох ізоформ надає значну перевагу в досягненні ефекту зниження рівня урату. Саме тому за недостатньої ефективності алопуринолу препаратом вибору є фебуксостат, показаний при персистувальній ГУ на максимальних дозах алопуринолу, а також у разі поганої переносимості останнього [19]. З урахуванням можливості проведення УЗТ лише двома препаратами (алопуринолом і фебуксостатом) важливим є таке запитання: який із препаратів краще знижує серцево-судинний ризик (табл. 3).

	Фебуксостат	Алопуринол
Хімічна структура	Непуринова основа	Пуриновий аналог
Пригнічення ксантиноксидази	Селективне пригнічення	Неселективне пригнічення
Спосіб застосування	Пероральний	Пероральний
Дозування	80-120 мг	100-900 мг (зазвичай 300 мг)
Період напіввиведення	1,3 до 15,8 год	Алопуринол 1-3 год Оксипуринол 17-40 год
Виведення	Печінка та нирки	Нирки
Необхідність корекції дози з порушенням функції нирок легкого чи помірного ступеня	Ні	Так
Лікарські взаємодії	Азатіоприн, 6-меркаптопурин	іАПФ, напоприл, діуретики, ампіцилін/амоксацилін, азатіоприн, 6-меркаптопурин, циклофосфамід, препарати алюмінію
Тяжкі побічні ефекти	Невідомі	Синдром гіперчутливості

У деяких дослідженнях спостерігається підвищення серцево-судинного ризику в пацієнтів, які отримували лікування фебуксостатом, порівняно з особами, котрі застосовували алопуринол. Найзначиміші із цих досліджень – APEX і CARES [20], результати котрих надали підстави EULAR, ACR рекомендувати розпочинати УЗТ при подагрі з алопуринолу та застосовувати фебуксостат за непереносимості й недостатньої ефективності алопуринолу [20]. Саме тому проведено інше масштабне проспективне рандомізоване дослідження щодо порівняльної оцінки безпеки фебуксостату й алопуринолу – FAST (у період із 2016 по 2018 р. у трьох країнах: Великій Британії, Данії, Швеції) [20]. Учасників рандомізували на групи з переходом на фебуксостат (початкова доза становила 80 мг із подальшим можливим підвищенням до 120 мг) і продовження прийому алопуринолу в підбраній дозі. Під час аналізу результатів виявили, що частота виникнення серйозних ССЗ за лікування фебуксостатом (1,72 випадку / 100 пацієнтів) була нижчою порівняно з показником при лікуванні алопуринолом (2,05 події / 100 пацієнтів). Співвідношення частоти виникнення даних ССЗ між фебуксостатом та алопуринолом склало 0,85 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,70-1,03). Аналіз результатів дослідження FAST надав підстави експертам робочої групи EULAR констатувати (як окрему рекомендацію), що фебуксостат не підвищує ризику ССЗ порівняно з алопуринолом у хворих на подагру [21]. Схожі дані отримано й у великих дослідженнях реальної практики, виконаних з урахуванням корейської страхової бази даних [22].

Отже, 2 дослідження (CARES, FAST), де порівнювали серцево-судинну безпеку фебуксостату й алопуринолу в схожих популяціях пацієнтів із подагрою та високим ризиком ССЗ, надали

принципово різний результат: у 1-му випробуванні застосування фебуксостату супроводжувалося статистично значимим підвищенням ризику смерті від будь-якої причини, а в 2-му дослідженні такі самі ризики при прийомі фебуксостату були навіть дещо меншими, ніж за вживання алопуринолу. Немає підстав вважати, що причиною цих відмінностей є помилки під час проведення чи аналізу результатів дослідження або вплив випадкових факторів. При аналізі дизайну дослідження CARES та його основних висновків виявлено низку факторів, які могли вплинути на отримані авторами результати [23]. Серед недоліків і похибок, відзначених критиками цього дослідження, є такі: високий відсоток пацієнтів, котрі припинили прийом або вибули з дослідження, період спостереження (56 і 45% відповідно), неоднорідність сформованих груп за тяжкістю подагри, наявність коморбідності й інших характеристик, нееквівалентність доз алопуринолу і фебуксостату.

Підтвердження кардіоваскулярної безпеки фебуксостату – дані дослідження FREED, проведеного в Японії на популяції осіб із ГУ та супутньою серцево-судинною патологією [24]. Було встановлено, що фебуксостат не лише ефективно знижував рівень СК, а й продемонстрував значне зменшення кількості цереброваскулярних, кардіоваскулярних та реноваскулярних подій порівняно із групою плацебо й алопуринолу. Ці дані були отримані з досліджень FEATHER і FREED [25]. Наведені результати внесено до рекомендацій щодо ведення подагри та ГУ, які розглядають УЗТ переважно фебуксостатом в осіб із факторами серцево-судинного ризику й ураженням нирок [26].

Проведені масштабні дослідження переконливо продемонстрували не лише виражений ефект фебуксостату (Аденурік®) у зниженні рівня СК, а й його хорошу переносимість, що надзвичайно важливо з урахуванням наявності широкого спектра коморбідних станів у цієї категорії пацієнтів. Важливо наголосити, що в низці рандомізованих порівняльних досліджень доведено кардіоваскулярну безпеку цього препарату.

Висновки

- 1 Безсимптомна ГУ, захворювання серцево-судинної системи часто поєднуються і погіршують перебіг одне одного. Водночас УЗТ отримують лише 36,8% пацієнтів із безсимптомною ГУ, а ефективну терапію – 20,4% з них, що свідчить про недостатню інформованість лікарів і пацієнтів щодо її негативної ролі у формуванні позасуглобової патології, а також потенційно негативний вплив на тривалість та якість життя.
- 2 Під час ведення хворих із безсимптомною ГУ слід виокремити 3 основні підходи: призначення УЗТ усім хворим із високим серцево-судинним ризиком; розглянути питання про УЗТ за рівня СК >8-9 мг/дл (≈ 480 -535 мкмоль/л) і при ХХН й уролітіазу; відмова від додаткового призначення УЗТ до отримання переконливих результатів великомасштабних рандомізованих контрольованих досліджень.

Помилки в діагностиці та лікуванні алергічного риніту

Алергічний риніт (АР) є поширеним захворюванням, проте дотепер існує низка міфів про алергію, що зумовлює несвоєчасну діагностику й зниження ефективності лікування таких захворювань.

У травні відбувся семінар із безперервного професійного розвитку «Академія сімейного лікаря». Тему заходу було сформульовано з акцентом на практичному аспекті: «Лікування респіраторних захворювань та їхніх ускладнень. Який профіль пацієнтів під загрозою?». Член Європейського респіраторного товариства, Європейської академії алергії та клінічної імунології, відповідальний секретар Асоціації алергологів України, професор кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Артемій Євгенійович Богомолов мав слово з доповіддю «АР: найпоширеніші міфи і помилки у веденні пацієнтів».

– Пандемія COVID-19 і масштабні воєнні дії в Україні змусили систему охорони здоров'я адаптуватися до нових умов. Правила надання первинної медичної допомоги були змінені, щоб кожен українець мав змогу звернутися до лікаря незалежно від місця перебування та укладеної декларації. Утім, головна точка доступу до більшості медичних послуг – сімейний лікар. Водночас, попри широку розповсюдженість такого захворювання, як АР, багато сімейних лікарів помилково вважають, що АР мають займатися винятково алергологи.

Слід зауважити, що пацієнти з АР та алергічною астмою можуть отримати беззаперечну вигоду від ранньої точної місцевої діагностики і призначеного специфічного лікування (як-от елімінаційна терапія, алерген-специфічна імунотерапія) до того, як захворювання буде системно виявлено. Крім того, при зверненні до лікаря первинної ланки пацієнт має отримати необхідну інформацію щодо захворювання, а за потреби може бути скерований до спеціаліста.

Хибною також є думка, що АР цілком пов'язаний з генетичними факторами, тому нічого не можна зробити в сенсі схильності до його розвитку. Проте слід нагадати про таке: згідно з визначенням Міжнародного консенсусу щодо алергії та ринології, АР – це опосередкована імуноглобуліном Е (IgE) реакція гіперчутливості 1 типу слизової оболонки носа, що виникає у результаті впливу алергену на сенсibiliзовану людину. Серед факторів ризику або впливу в цьому документі, крім генетики, зазначені кліщі, пилок, лупа тварин, грибокві алергени, обмежена дієта, забруднення, тютюновий дим, соціально-економічні фактори, грудне вигодовування, мікробне розмаїття («гігієнічна гіпотеза»). Водночас рівень доказовості А в цьому переліку має лише обмежена дієта, яка беззаперечно може бути прогностичним тригерним чинником ранньої маніфестації АР (Sarah K., Lauren T., Joshua M. et al., 2023).

Ще одна помилка, якої часто припускаються під час ведення пацієнтів із підозрою на АР, полягає у діагностиці *ex juvantibus* і непризначенні алерген-специфічної імунотерапії. Важливо пам'ятати, що другим кроком діагностичного алгоритму хронічного риніту після збирання анамнезу та визначення клінічних симптомів є шкірне тестування (прик-тест). У випадку позитивного результату та якщо він корелює з даними анамнезу і клінічною картиною, встановлюється діагноз АР і призначається специфічне лікування.

Відсутність своєчасного лікування дітей з алергією, коли патологічний стан розпочинається з atopічного дерматиту, харчової алергії, а потім трансформується в АР або бронхіальну астму (БА), спричиняє розвиток раннього варіанта atopічного маршу.

Разом із елімінаційною терапією та алерген-специфічною імунотерапією призначається фармакотерапія, проводяться освітні заходи. Також важливим є проведення контролю лікування та оцінки симптомів. Для цього доцільно використовувати застосунки для смартфонів, як-от MACVIA-ARIA Allergy Diary для оцінки контролю БА, а також візуальну аналогову шкалу MASK-rhinitis з метою оцінки контролю АР. Регулярне використання таких інструментів може допомогти краще зрозуміти симптоми захворювання, покращити терапію та запобігти алергічним реакціям. У разі високих показників протягом тривалого часу на графіку з'являється відповідне повідомлення червоним шрифтом і значок застереження. В цьому випадку застосунок порадить користувачеві обговорити

ці дані з лікарем. Мета – досягти «зеленого» поля й утримувати показники в ньому.

Дослідження Mobile Airways Sentinel Network (MASK) продемонструвало, що прихильність до лікування серед пацієнтів з АР загалом є низькою. Вибір фармакотерапії для пацієнтів з АР залежить від таких факторів, як вік, виражені симптоми та тяжкість симптомів, контроль АР, уподобання пацієнта і вартість. Часто рекомендації не відображають потреб пацієнтів або реальне життя, тому хворі належно їх не дотримуються. Було оцінено 317 176 спостережень (дні використання MASK-air) від 17 780 різних користувачів. Аналіз показав, що пацієнти погано дотримувалися лікування. Траєкторію лікування визначити не вийшло; більшість пацієнтів займалася самолікуванням. Значна частка хворих із ринітом використовувала лікування за потреби, коли їхні симптоми недостатньо контролювалися. Коли симптоми не контролювалися, вони щодня змінювали ліки для контролю. Переважна більшість пацієнтів не дотримувалися інструкцій чи призначень лікарів. Коли лікарі мали алергію, вони поводитися, як пацієнти.

Поширеною є така думка: незалежно від того, які препарати лікар призначить пацієнту з АР, комплаєнс усе одно буде низьким. При веденні таких хворих, згідно із сучасними настановами, слід визначати вираженість симптомів АР за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою. Якщо вона становить ≤ 5 , використовуються пероральні неседативні антигістамінні засоби, а в разі вираженої назальної блокади – інтраназальні кортикостероїди. У випадку вираженості симптомів > 5 призначаються фіксовані комбінації (наприклад, інтраназальні кортикостероїди + інтраназальні антигістамінні засоби) (Hellings P. et al., 2020; Scadding G. et al., 2020). Слід обирати неседативні антигістамінні препарати, що не проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр і не спричиняють погіршення продуктивності, як-от біластин, олопатадин. Також слід зауважити, що саме біластин має сильну спорідненість зв'язування з рецептором H_1 (Kawauchi H. et al., 2019). Крім того, цей препарат є високоселективним, не метаболізується системою цитохрому СYP, не потребує зміни дози за ниркової / печінкової дисфункції у пацієнтів літнього віку, не має клінічно значущих лікарських взаємодій з іншими препаратами, не впливає на здатність керувати авто, тому біластин слід обирати як терапію першої лінії легкого АР (Wang X.Y. et al., 2016).

На українському фармацевтичному ринку оригінальний біластин представлений препаратом Ніскар®. Це неседативний антигістамінний засіб для симптоматичного лікування кропив'янки й АР у дітей віком > 6 років. Ніскар® призначають по 1 таблетці (саше) (10 або 20 мг біластину) 1 р/добу за 1 год до чи 2 год після прийому їжі. Препарат має швидкий початок дії (протягом 1-ї години), при цьому він надає тривалу дію (> 24 год). У клінічних дослідженнях побічні ефекти препарату Ніскар® були на рівні плацебо. Седативної дії також немає (сонливість і втомлюваність на рівні плацебо). Крім того, під час досліджень не з'являлося клінічно значущого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів. Відсутня значуща взаємодія з іншими препаратами, що впливало б на безпеку. Після призначення препарату Ніскар® немає потреби коригувати дозу пацієнтам літнього віку, а також хворим із порушенням функції печінки або нирок.

Застосування препарату Ніскар® є ефективним у полегшенні чхання, виділень з носа, свербіж у носі,



А.С. Богомолов

закладеності носа, свербіж очей, сльозотечі, почервоніння очей у разі алергічного ринокон'юнктивіту, в послабленні інтенсивності свербіж, зменшенні кількості та розміру пухирів за кропив'янки.

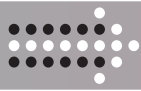
При вираженій назальній блокаді може бути рекомендовано застосування інтраназальних деконгестантів, але не довше 7 днів. Тривале використання судинозвужувальних препаратів є помилкою. Близько 70% пацієнтів із хронічним ринітом і 50% хворих із персистувальним ринітом, що купують деконгестанти в аптеці, вважаються хронічними зловживачами, оскільки вживають ці препарати > 1 рік, при цьому 80% з них проінформовані про негативні наслідки цього зловживання. Така ситуація пов'язана з недостатньою оптимізацією лікування АР і зумовлює розвиток медикаментозного риніту в поєднанні з АР (Mehuys E. et al., 2014).

Під час ведення пацієнтів з АР важливим є правильний вибір варіантів освітніх заходів. У 2022 році опубліковано дослідження, яке продемонструвало, що відеохостинг YouTube є джерелом інформації про АР. Повідомлялося, що загалом 43% відео були класифіковані як корисні, 36% – як такі, що вводять в оману, 21% – як ні корисні, ні такі, що вводять в оману. Хоча професійні постачальники медичних послуг завантажили $\frac{1}{3}$ відеороликів, вони становили лише 24,4% від загальної кількості відео. Відео, завантажені телевізійними шоу та каналами YouTube, спричиняли найбільше взаємодій з користувачами: 66,9% від загальної кількості вподобань, 66,8% від загальної кількості невподобань, 54,0% від загальної кількості коментарів. Лише на це джерело припадало 23,4% від загальної кількості переглядів, але на неї припадало 48% від загальної кількості відеороликів, що вводять в оману. Отже, корисність відео на YouTube про АР є різною; менше половини відео містять корисну інформацію. Водночас при дотриманні відповідних умов обрані відеоролики на YouTube про АР можна використовувати як джерело інформації для навчання пацієнтів (Lund-Nielsen Remvig C., Skovsgaard Diers C., Meteran H. et al., 2022).

Висновки

- 1 У системі охорони здоров'я виявленням і первинною діагностикою АР займаються сімейні лікарі.
- 2 Для ефективної діагностики та лікування АР потрібно використовувати специфічні методи (шкірне тестування, лабораторні методи визначення сенсibiliзації, у т. ч. компонентні, алерген-специфічну імунотерапію).
- 3 Діагностика *ex juvantibus* і відмова від специфічної терапії є помилкою.
- 4 Призначення лише симптоматичної терапії не є ефективним підходом (atopічний марш, розширення спектра сенсibiliзації, step-up) і в перспективі погіршує прогноз захворювання.
- 5 Біластин (Ніскар®) – сучасний ефективний і безпечний неседативний H_1 -антигістамінний препарат II покоління зі швидким початком і тривалим періодом дії, ефективний для симптоматичного лікування АР та кропив'янки.

Підготував Олександр Соловійов



Абдомінальний больовий синдром: що об'єднує хірургів та імунологів?

9-10 травня Українською академією хірургії було проведено науково-практичну конференцію «Мультидисциплінарний підхід у лікуванні хірургічного хворого – вимоги часу». Декілька доповідей частково або повністю присвячувалися рідкісній, але надзвичайно складній для клінічної діагностики патології – спадковому ангіоневротичному набряку (САН).

САН – рідкісна причина абдомінального болю



Відкрив науково-практичну конференцію професор кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Юрій Глібович Орел із доповіддю, присвяченій рідкісним причинам абдомінального болю.

Насамперед спікер нагадав про позаабдомінальні та позаретроперитонеальні причини абдомінального болю, а також зазначив, що їх можна розподілити на такі групи:

- 1 кардіоваскулярні – гострий коронарний синдром, ендокардит, перикардит, розшарування аорти;
- 2 респіраторні – пневмонія, плеврит, емпієма, пневмоторакс, легеневий емболізм;
- 3 захворювання стравоходу – розрив стравоходу, кардіоспазм, езофагіт;

4 м'язово-скелетні – радикулопатія, спінальна пухлина, спінальний остеоартрит, остеомиєліт тощо;

5 пахова ділянка, миска – натяг сім'яного канатика, епідидиміт, геморой, анальна тріщина;

6 системні гематологічні, алергічні захворювання та колагенози, в т. ч. САН;

7 ендокринні патології – гостра надниркова недостатність, порфірія, діабетичний кетоацидоз тощо;

8 інші патології – абдомінальна епілепсія, абдомінальна мігрень, гінекологічна патологія.

Окремо доповідач зупинився саме на питанні САН як причини абдомінального болю, а також нагадав, що САН є рідкісною вродженою патологією з автосомно-домінантним типом спадкування. В її основі лежить недостатність чи порушення функції C1-інгібітора (C1-INH). Напади САН супроводжуються субмукозним набряком внутрішніх органів, а абдомінальна симптоматика, що проявляється

нападами гострого чи рецидивувального болю, може спостерігатися в 90% пацієнтів і часто зумовлює неправильне встановлення діагнозу та невиправдані хірургічні втручання (Obul'owicz P. et al., 2022).

До характерних особливостей болю при САН належить те, що біль досягає свого піку протягом декількох годин і триває близько доби з поступовим зменшенням упродовж 2-3 днів (за специфічного лікування регресує через декілька годин). Дуже часто біль супроводжується нудотою та блюванням (85% випадків), діареєю (45% випадків) і здуттям живота (75% випадків).

Юрій Глібович зазначив, що основні дослідження під час діагностики абдомінальної форми САН – сонографія та комп'ютерна томографія, за результатами яких у 80-90% хворих можна спостерігати наявність вільної рідини (гомогенна та низькоехогенна) в черевній порожнині. Крім того, при 30% обстежень за САН виявляється сегментарний набряк стінки кишки: найчастіше голодної, згодом – клубової, дванадцятипалої та товстої.

САН – рідкісна небезпечна патологія



Свою доповідь щодо САН також представила доцент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, експерт з питань імунології Департаменту охорони здо-

ров'я Львівської обласної державної адміністрації, кандидат медичних наук Христина Олександрівна Лішук-Якимович, котра розповіла, що САН за класифікацією є первинним імунодефіцитом, який розвивається внаслідок дефіциту чи дисфункції C1-INH (типів I та II відповідно). Це рідкісна автосомно-домінантна генетична хвороба, що характеризується повторними епізодами брадикінін-опосередкованих набряків підшкірних або підслизових тканин (Zanichelli A. et al., 2018). В усьому світі САН уражає 1 людину на 50-150 тис. населення; він з однаковою частотою зустрічається в чоловіків і жінок. Напади САН у середньому тривають 3 дні, а їхня тяжкість і частота є дуже варіабельними.

➔ До особливостей набряків при САН належать:

- 1 обмеження площі ураження;
- 2 щільна консистенція;
- 3 білувате забарвлення;
- 4 болочистість з відчуттям розпирання;
- 5 відсутність свербіжів;
- 6 майже ніколи не пов'язаний із кропив'янкою;
- 7 характерна наявність передвісників (тремтіння, поколювання, слабкість, розбитість, мармуровість шкіри);
- 8 повільне наростання набряків;
- 9 відсутній регрес набряків під час введення антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, адреналіну.

Найчастіше набряк виникає у ділянках обличчя, губ, кистей рук, стоп, геніталій, шлунка, кишечника, сечового міхура (саме ці напади спричиняють інтенсивний біль, нудоту, блювання без гарячки і тривають >24 год) (рис.). Спостерігаються набряки і в ділянці верхніх дихальних шляхів, у т. ч. у горлі, гортані та на язиці. Такі випадки потребують невідкладної реанімаційної допомоги.

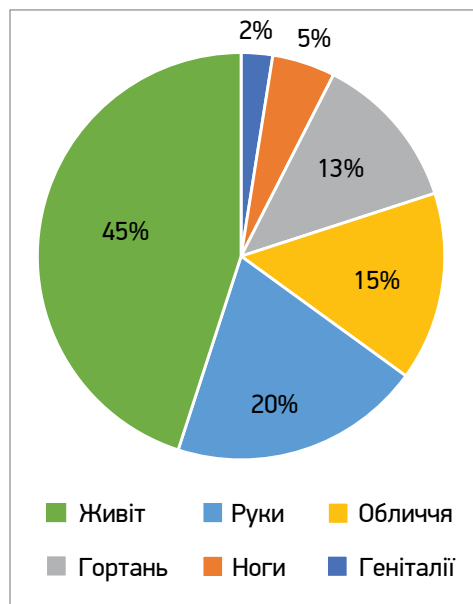


Рис. Поширеність набряку при САН залежно від ділянки тіла (Rubinstein E. et al., 2014)

Абдомінальні напади САН

Пацієнти із САН часто звертаються до відділення невідкладної терапії, адже в >90% осіб з епізодами шкірного ангіонабряку також виникають рецидивувальні набряки слизової оболонки травного тракту, які провокують сильний абдомінальний біль, можуть імітувати набряк апендициту (Circadi M. et al., 2014). Ангіонабряк слизової оболонки та стінок кишечника спричиняє потовщення стінок, зменшення його просвіту, формуючи клінічну картину кишкової непрохідності, яка супроводжується блюванням і проносом. Екстравазація рідини до серозних оболонок зумовлює рецидивувальний асцит, який минає спонтанно (Valeriewa A. et al., 2018).

Набряки органів травного тракту спричиняють такий сильний біль і виражені супутні симптоми, що імітують гострий живіт, а також стають причиною непотрібних лапаротомій (Aabom A. et al., 2017). Саме тому САН має входити до рутинного плану диференційної діагностики рецидивувального абдомінального болю неясного генезу (Gabos G. et al., 2017).

Доповідка наголосила на надзвичайній актуальності проблеми САН. Так, 93% пацієнтів із САН мають напади болю в животі, при цьому абдомінальний біль може бути єдиною маніфестацією захворювання. Дебют патології виникає у будь-якому віці (найчастіше – в дитинстві), а перебіг може маскуватися під гостру хірургічну патологію, крім того, супроводжується блюванням і діареєю. Такий стан значно знижує якість життя хворих. За словами Христини Олександрівни, летальність у разі недиагностованих випадків складає 29%, при діагностованих – 3%.

Спікерка приділила увагу дослідженню, проведеному в 2014 році та присвяченому аналізу проявів симптомів шлунково-кишкового ангіоневротичного набряку в педіатричних і дорослих пацієнтів (Rubinstein E. et al., 2014). Учені виявили, що зі 183 хворих із САН 23% раніше отримували апендектомію, 16,4% – холецистектомію, 1,6% – резекцію кишечника, 2,7% – діагностичну лапаротомію, 8,2% – гістеректомію. Це підтвердило наявність уявлення про те, що пацієнти із САН часто страждають через необґрунтовані хірургічні втручання, мають значні фінансові збитки та можуть спостерігати посилення болю через розвиток спайкового процесу в черевній порожнині.

➔ До основних тригерів розвитку набряків при САН належать:

- 1 стрес або тривожність;
- 2 травми;
- 3 хірургічні чи стоматологічні втручання;
- 4 значна фізична активність;
- 5 гормональні зміни (під час вагітності, менопаузи, а в дівчат-підлітків – під час менструації чи овуляції);
- 6 хвороби (застуда, грип);
- 7 прийом певних медикаментів (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, естрогеномісних оральних контрацептивів);
- 8 непереносимість деякої їжі (горіхів, молочних продуктів).

Складні шляхи діагностики САН

Шлях до діагнозу «Дефіцит у системі комплексу САН» (код за МКХ-10: D84.1) у пацієнтів зазвичай є складним і тривалим. Від перших симптомів до визначення патології хворі отримують консультації у гастроентерологів, хірургів, дерматологів,

гінекологів, ендокринологів, імунологів, інших спеціалістів. У діагностиці мають брати участь не лише імунологи/алергологи, а й будь-які інші спеціалісти, до яких звертається пацієнт із типовими рецидивувальними набряками, в т. ч. лікарі первинної ланки.

Доповідка окремо зупинилася на питанні діагностики САН, нагадавши, що він розвивається внаслідок дефіциту та/або дисфункції C1-INH.

Згідно зі Стандартами медичної допомоги, затвердженими наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) № 159 від 26.03.2023 року, діагноз САН I типу підтверджується одночасно низькими концентрацією і функцією C1-INH (<50% від норми). Діагноз САН 2 типу підтверджується зниженою функцією C1-INH (<50% від норми) при нормальній або підвищеній його концентрації. У пацієнтів із попередньо позитивними результатами лабораторного обстеження з метою верифікації діагнозу САН I або 2 типу необхідним є проведення повторного тестування на визначення рівнів C1-INH, C4-компонента комплексу та функції C1-INH. Отримання двох результатів, що свідчать про знижену концентрацію або функцію C1-INH, є достатнім для підтвердження діагнозу.

Стандарти лікування

Лікування хворих на САН проводиться згідно зі Стандартами медичної допомоги «САН», затвердженими наказом МОЗ № 159 від 26.03.2023 року. При кожному епізоді ангіонападу пацієнт повинен отримувати C1-INH, отриманий із плазми, що має бути введений якнайшвидше, «на вимогу».

Короткострокова профілактика (призначається за наявності провокувальних факторів). Застосовується введення C1-INH якнайближче до початку процедури (бажано до 24 год).

Показаннями для довгострокової профілактики загострень САН є наявність в анамнезі набряку гортані та/або госпіталізація до відділення інтенсивної терапії, а також частота набряків щонайменше 1 р/міс (чи частіше).

Препарат першої лінії для довгострокової профілактики – C1-INH, отриманий із плазми, що вводиться внутрішньовенно 2 р/тиж.

Христина Олександрівна зазначила, що дорослим пацієнтам рекомендована пожиттєва терапія, яка складається, наприклад, із концентрату C1-INH 1000 ОД (внутрішньовенно, повільно, протягом 10 хв, 2 р/тиж).

Висновки

- 1 Рідкісною причиною абдомінального больового синдрому є САН – автосомно-домінантна генетична хвороба, яка проявляється виникненням рецидивувальних набряків, що тривають 3-5 днів. Їхні локалізація, тяжкість і частота є дуже варіабельними. Напади можуть бути надзвичайно болісними, особливо коли виникають у ділянці травного тракту.
- 2 Напади в абдомінальній ділянці мають 93% пацієнтів із САН. При цьому слід пам'ятати про складність диференційної діагностики «гострого живота» й абдомінального нападу САН. Через це багато людей із САН наражаються на оперативні втручання. І в такому випадку диференціювати причину болю може допомогти введення C1-інгібітора або свіжозамороженої плазми за його відсутності.

- 3 Найзагрозливішими для життя є напади САН у ділянці обличчя та горла через ризик перешкоджання диханню. У 50% пацієнтів із САН протягом життя спостерігається щонайменше один епізод набряку гортані. Саме тому лікарі всіх спеціальностей повинні пам'ятати про існування цього рідкісного захворювання, що дозволить розширити спектр диференційної діагностики та надати дієву медичну допомогу.
- 4 Діагностика та лікування САН доступні в Україні – в разі підозри на САН проконсультуйте пацієнта в імунолога або алерголога.

На правах реклами

За підтримки
ТОВ
«Такеда Україна»

VV-MEDMAT-106313

ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Діагностика та лікування офтальмологічної патології

За матеріалами науково-практичної конференції «Філатовські читання – 2024»

Г.І. Дрожжина, О.М. Іванова, Л.Ф. Тройченко та ін..... 12-13, 16

Терапія проявів хвороби сухого ока

з використанням слъозозамінників

на основі перехресно-зв'язаної гіалуронової кислоти..... 15

ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

«Кристалізація» біодоступності: новий підхід

до лікування ендометріозу..... 18-19

Зайві кілограми – зайві клопоти:

як ожиріння впливає на фертильність

Н.О. Данкович, Ю.В. Сілікіна..... 21

ОРФАННІ ХВОРОБИ

Абдомінальний больовий синдром:

що об'єднує хірургів та імунологів?

Ю.Г. Орел, Х.О. Ліщук-Якимович..... 8

РЕВМАТОЛОГІЯ

Вплив безсимптомної гіперурикемії

на розвиток серцево-судинних захворювань

В.А. Скибчик, М.М. Вірна 5-6

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Asino та фонд Revived Soldiers Ukraine

повертають ветеранів до повноцінного життя..... 10

Регулювання тютюнових продуктів

із модифікованим ризиком: як це робить FDA..... 28-29

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
 - надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: 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 – 316,93 грн
 - на 3 місяці – 948,29 грн
 - на 6 місяців – 1890,58 грн
 - на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 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 – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 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

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 620,80 грн, на півріччя – 310,44 грн



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
e-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

www.health-ua.com

ПРЕСРЕЛІЗ

Acino та фонд Revived Soldiers Ukraine повертають ветеранів до повноцінного життя

Acino розпочинає проєкт із допомоги сержанту Миколі В'юку. Його історія вражає: в бою Микола з побратимами взяв у полон 10 окупантів і був поранений мінометною міною.



Попри уражені ноги, він витягнув з-під завалів бойового медика. А далі – турнікети на рани, евакуація та високі ампутації ніг.

«Микола В'юк зробив усе, що міг, аби захистити нашу країну. Тепер наша черга допомогти йому», – каже Євген Заїка, регіональний директор Acino.

Для ветеранів із надскладними випадками ампутації в ділянці таза, кульшового суглоба, стегна, плеча або реампутації внаслідок вторинної інфекції протезування в США є ледь не єдиним шансом. В Україні подібних відновлень не проводять – надто складно і дорого. Для Миколи В'юка потрібно зібрати понад 2 млн грн.

Acino перерахує одну гривню з кожної придбаної упаковки № 30 Діокору, Діокору Соло, Діфорсу, Діфорсу XL, Таліпресу чи Клівасу та три гривні з продажу кожної упаковки № 90 Діокору, Діокору Соло, Клівасу в Revived Soldiers Ukraine – фонд, який майже 10 років займається протезуванням і реабілітацією тяжкопоранених ветеранів України в США.

«Наш фонд уже 10 років допомагає українським захисникам. Микола – наш 98-й підопічний. У нього дуже складний випадок, але ми не маємо права здатися. З вашою допомогою ми проведемо протезування та реабілітацію сержанту В'юку!» – коментує Тетяна Грубенюк, керівниця української філії Revived Soldiers Ukraine.

Наразі ветеран перебуває в протезному центрі Prosthetic & Orthotic Associates в Орландо, де роками проводять реабілітацію військових і цивільних. На сьогодні вже майже 100 тяжкопоранених підопічних фонду Revived Soldiers Ukraine отримали кваліфіковане протезування та відновлення в США і повернулися до звичного життя.

Завдяки зусиллям Acino та благодійному фонду Revived Soldiers Ukraine більше наших захисників отримають шанс на якісне відновлення та реабілітацію. Разом – сила.

Про компанію Acino

Acino в Україні є частиною міжнародної фармацевтичної групи компаній Acino зі штаб-квартирою в Цюриху, яка спеціалізується на розробленні, виробництві та просуванні на міжнародній арені високотехнологічних лікарських засобів. Виробничий завод Acino в Україні – «Фарма Старт» – сертифікований відповідно до стандартів Належної виробничої практики GMP EU та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів, яка щороку випускає 2-3 нові продукти. Завод експортує продукцію до 7 країн СНД і близького зарубіжжя й Південно-Західної Азії. Компанія забезпечує пацієнтам доступ до лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення в таких терапевтичних напрямках: неврологія, психіатрія, кардіологія, ендокринологія, гастроентерологія, педіатрія та терапія. Acino – найкращий роботодавець України серед фарми за версією Forbes Ukraine у 2024 році. З початку роботи в Україні у 2015 році група компаній Acino сплатила понад 2,3 млрд грн податків та зборів.

Докладніше: <https://acino.ua>

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

Редакційна колегія

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

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

Марія Арєф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Літературне редагування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник
Дизайн/верстка:
Юлія Фітисова
Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова

Редакція zu@health-ua.com

Відділ реклами та маркетингу zoya@health-ua.com

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

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

Адреса для листування

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку: червень 2024 р.
Замовлення № 1225660 Тираж **28 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

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

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

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

ЗМІСТ



НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Суїцидальна поведінка при комплексному ПТСР:

діагностика та профілактика

Л.М. Юр'єва 30

Неврологія • Дайджест 31

ПЕДІАТРІЯ

Переваги комбінованих вакцин

у педіатричній практиці

А.П. Волоха 3

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Дерматофітія стоп: оновлений огляд

і практичні рекомендації 26-27

Мазь повідон-йоду (Бетадин®) у профілактиці інфекцій

та лікуванні поверхневих уражень шкіри:

властивості, переваги і практичні

аспекти застосування 32

АЛЕРГОЛОГІЯ

Помилки в діагностиці та лікуванні

алергічного риніту

А.Є. Богомолов 7

КАРДІОЛОГІЯ

Ефективність і безпека агоністів імідазолінових

рецепторів при артеріальній гіпертензії:

систематичний огляд і метааналіз 22-23

Міжнародний конгрес із серцевої недостатності – 2024:

важливість упровадження результатів

новітніх досліджень до клінічної практики

Кьон Хьон Чун, Л. Андерсон, Дж. Дінфілд та ін. 24-25



НІФУРОКСАЗИД РІХТЕР

Nifuroxazide

ПОКАЗАНИЙ ПРИ ГОСТРІЙ ДІАРЕЇ
ІНФЕКЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ

- Широкий спектр антибактеріальної дії
- Швидкий ефект — з перших годин застосування
- Місцева дія в кишечнику
- Не порушує рівноваги нормальної мікрофлори у кишечнику
- При кишкових інфекціях вірусного генезу запобігає розвитку бактеріальної суперінфекції

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Склад. 1 таблетка містить ніфуроксазиду 100 мг; 5 мл суспензії містять 220 мг ніфуроксазиду (220 мг/5 мл). **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби, що застосовуються для лікування кишкових інфекцій. Код АТХ А07А Х03. **Показання.** Гостра діарея інфекційної етіології. **Протипоказання.** Гіперчутливість до ніфуроксазиду та до інших похідних нітрофурану або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Спосіб застосування та дози.** Максимальна добова доза — 800 мг. Таблетки: приймати внутрішньо, цілими, запиваючи достатньою кількістю води, незалежно від вживання їжі. Дорослі та діти віком від 15 років: по 200 мг (2 таблетки по 100 мг) 4 рази на добу. Діти віком від 6 років: по 200 мг (2 таблетки по 100 мг) 3–4 рази на добу. Суспензія: приймати внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Діти віком від 2 років: по 5 мл суспензії 3 рази на добу. Дорослі: по 5 мл суспензії 4 рази на добу. Перед застосуванням суспензію слід ретельно збовтувати до отримання однорідної суспензії. Відміряну дозу суспензії можна запити водою. Тривалість лікування — не більше 7 днів. **Побічні реакції.** З боку системи крові та лімфатичної системи: описаний один випадок гранулоцитопенії. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку та шкірний свербіж. З боку шлунково-кишкового тракту: індивідуальні випадки гіперчутливості до ніфуроксазиду проявляються болем у животі, нудотою, блюванням і загостренням діареї. У разі появи таких симптомів незначної інтенсивності немає необхідності у застосуванні спеціальної терапії або у припиненні застосування ніфуроксазиду, оскільки симптоми швидко затухають. Якщо загострення виражене, слід припинити прийом ніфуроксазиду. У подальшому хворому необхідно уникати прийому ніфуроксазиду та інших похідних нітрофурану. З боку шкіри та підшкірної сполучної тканини: рідко з'являються шкірні реакції у вигляді шкірного висипання, свербіж. Повідомляти про один випадок пустульозу в людини літнього віку і один випадок вузликового свербіаку при наявності контактної алергії до ніфуроксазиду. **Умови відпуску.** За рецептом. Інструкцію затверджено: РП № UA/9060/01/01 Наказ МОЗ України № 2004 від 02.10.2019. Зміни внесені: Наказ МОЗ України № 1037 від 08.06.2023; РП № UA/9060/02/01 Наказ МОЗ України № 2759 від 30.11.2020. Зміни внесені: Наказ МОЗ України № 1037 від 08.06.2023.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



GEDEON RICHTER

ТОВ «Гедеон Ріхтер Україна»

01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.

Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.gedeonrichter.com

Діагностика та лікування офтальмологічної патології

За матеріалами науково-практичної конференції «Філатовські читання – 2024»

В Одесі 16-18 травня відбулися науково-практична конференція «Філатовські читання – 2024» та 14-ті річні збори Товариства офтальмологів України. Організаторами події були ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» та Громадська організація «Товариство офтальмологів України». Цього року особливу увагу приділено таким проблемам, як травма ока, глаукома, хірургія катаракти. Учасники події мали можливість дізнатися про сучасні можливості офтальмопластичної хірургії в Україні. Провідні фахівці галузі поділилися своїм досвідом роботи, продемонстрували цікаві та складні клінічні випадки.



Під час заходу виступила завідувачка відділу патології рогівки ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», докторка медичних наук, професорка Галина Іванівна Дрожджина. У своїй доповіді на тему «Імплантація бостонського кератопротеза 1 типу. Перший досвід» вона вказала на актуальність кератопротезування, зокрема при бойовій травмі ока, та докладно висвітлила особливості такого лікування.

Доповідачка навела статистичні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, згідно з якими 4,2 млн людей у світі страждають на сліпоту внаслідок патології рогівки. Щорічно пів мільйона людей травмують рогівку й половина з них сліпне. Близько 80% усіх випадків «рогівкової» сліпоти вважаються виліковними. Її причиною є порушення цілісності або прозорості тканини рогівки, що призводить до втрати зору.

Золотим стандартом лікування «рогівкової» сліпоти є наскрізна кератопластика, або трансплантація рогівки. Проте є категорія більм, за яких відновити зір можливо лише за допомогою кератопротезування. У довоєнний час потреба в кератопротезуванні виникала переважно внаслідок виробничих, побутових, спортивних травм, його виконували при грубобульбових тотальних більмах, що виникали внаслідок опіків очей, інфекційно-запальних захворювань і автоімунних процесів.

Особливості бойової травми ока

Сучасна бойова травма суттєво відрізняється від травми мирного часу. Військовослужбовці під час бойових дій зазнають переважно мінно-вибухової травми, яка виникає внаслідок одночасної дії на організм різних уражальних чинників. Бойова травма ока поєднана з черепно-мозковою травмою у 85% випадків, а з краніофасціальною травмою – в 58%. Відкрита травма ока спостерігається в 64% пацієнтів, а проникні поранення – у 80%. При цьому є ушкодження як переднього, так і заднього відділу ока, що потребує оперативних втручань на обох відділах. За первинної хірургічної обробки основною метою є відновлення анатомічної структури очного яблука та герметизація рани, збереження життєздатних тканин, мінімізація рубцювання рогівки й запобігання ускладненням.

За вибухової травми ока часто виникають проникні поранення рогівки, що супроводжуються втратою прозорості рогівки. Для збереження очного яблука операцією вибору в таких випадках є наскрізна кератопластика, її необхідно виконати на етапі первинної хірургічної обробки. При непрозорій рогівці оперативне втручання на задньому сегменті ока виконується з використанням тимчасового інтраопераційного протеза з подальшою кератопластиком. Якщо неможливо отримати донорську рогівку, для закриття дефекту використовують власну мутну рогівку до моменту виконання оптичної кератопластики. Для прозорого приживлення наскрізного трансплантату потрібні певні умови: інтактні стовбурові клітини, відсутність вираженої васкуляризації рогівки та зрощень у передньому відділі ока, відсутність контакту із силіконовою олією в очах після хірургії сітківки, відсутність некомпенсованої глаукоми, рубцевої деформації повік, трихіазу та лагофтальму.

Імплантація кератопротеза

Імплантація кератопротеза є єдиною можливістю відновлення зору, якщо пацієнт має стани, за яких трансплантація рогівки має поганий прогноз для приживлення трансплантату: глибока васкуляризована помутніння рогівки, зрощені більма, очі зі втратою нормальної поверхні рогівки (кон'юнктивалізацією) – при синдромах Лаелла, Стівенса – Джонсона, стани після опіків очей або травм очного яблука, помутніння рогівки внаслідок невіддалення силіконової олії, помутніння рогівки внаслідок тяжких увеїтів, а також

уродженої глаукоми, стани після декількох трансплантацій рогівки, які супроводжувалися відторгненням рогівкового трансплантату.

Критеріями відбору пацієнтів для кератопротезування є:

- двобічна сліпота внаслідок патології рогівки, тяжкі хвороби рогівки, за яких немає реалістичних шансів на підвищення гостроти зору (ГЗ) після звичайної кератопластики;
- задовільний стан сітківки (за результатами ультразвукового сканування);
- задовільні ретинальні функції (правильне світловідчуття, зорові потенціали);
- нормальний внутрішньоочний тиск (ВОТ);
- відсутність внутрішньоочного запалення.

Професорка підкреслила, що дуже важливим чинником успішного кератопротезування є вмотивованість пацієнта, який готовий виконувати всі рекомендації післяопераційного лікування та контролю.

Бостонські кератопротези

Бостонські кератопротези 1 та 2 типів найчастіше імплантуються у світі, вони розроблені 1974 року С. Doullman (Massachusetts Eye and Ear Infirmary, м. Бостон, США), сертифіковані в Європі з 2014 року. Станом на сьогодні у світі імплантовано 4500 бостонських кератопротезів.

Імплантація бостонського кератопротеза 1 типу (Б1-Кпро) можлива, якщо в пацієнта немає хвороби сухого ока тяжкого ступеня та нормально змикаються повіки. Імплантація бостонського кератопротеза 2 типу показана тільки при тяжких захворюваннях – дуже тяжка хвороба сухого ока, синдром Лаелла. При цьому необхідна блефарорафія, кератопротези імплантуються через повіки.

Особливості імплантації Б1-Кпро

Б1-Кпро доступний як для псевдофакічного ока (з плоскою оптикою), так і для афакічного ока, задня пластина може мати розміри 7 мм (для дітей) та 8,5 мм (для дорослих). Б1-Кпро складається з:

- донорської рогівки, яка є фізіологічним носієм протеза;
- оптичного циліндра з поліметилметакрилату грибоподібної форми;
- фенестрованої пластини (з поліметилметакрилату або титану) з 8 або 16 перфораціями;
- титанового фіксувального кільця.

Збирання Б1-Кпро відбувається до початку операції. Спочатку оптичний циліндр через 3-міліметровий отвір фіксується на донорській рогівці. Після цього на задню поверхню рогівки кріпиться титанове фіксувальне кільце, після нього – фенестрована пластина. Після трепанації рогівки реципієнта донорська рогівка із зібраним кератопротезом пришивається вузловими швами до рогівки реципієнта. Після цього поверхня ока покривається м'якою контактною лінзою (КЛ) діаметром 16 мм.

Переваги Б1-Кпро:

- оптичний циліндр залишається прозорим, навіть коли рогівка-носії мутніє;
- оптичний циліндр дає змогу виконувати ревізію очного дна та хірургічні втручання на сітківці за потреби;
- задня титанова пластина покращує біосумісність і утримання кератопротеза;
- фенестровані пластини дозволяють дифузії поживної вологи, яка необхідна для підтримки строми трансплантату та кератоцитів;
- відсутність астигматизму через жорсткість протеза;
- немає потреби застосовувати системні імуносупресанти в післяопераційному періоді.

Післяопераційний догляд

Після імплантації Б1-Кпро пацієнти мають оглядатися офтальмологом перші місяці щотижня, пізніше – 1 раз на 2 міс. Відразу після оперативного втручання призначають місцеву антибіотикотерапію, спочатку вона щоденна, пізніше – підтримувальна та є позитивною. Переважно

застосовують фторхінолони III-IV покоління з ванкоміцином або без нього. Кортикостероїди місцево застосовують 5 разів на добу, потім залежно від стану рідше, як підтримувальну терапію. Сльозозамінники без консервантів потрібно застосовувати постійно, протиглаукомні краплі – профілактично або за показаннями. Постійно використовується бандажна КЛ, яка покращує комфорт, у деяких випадках впливає на ретракцію, якщо це потрібно, захищає шви, яким фіксовано протез, її потрібно вчасно змінювати.

Пацієнтам проводяться післяопераційні дослідження:

- біомікроскопія рогівки з флуоресцеїном;
- вимірювання ВОТ пальпаторно;
- оптична когерентна томографія (ОКТ) переднього відділу ока для контролю товщини трансплантату та його прилягання біля оптичного циліндра;
- оцінювання кератопротезно-рогівкового інтерфейсу;
- дослідження диска зорового нерва (морфометрично, якщо можливо);
- дослідження очного дна й ОКТ макули.

Після імплантації Б1-Кпро можливі ускладнення як у передньому відділі ока, так і в задньому, вони перелічені в таблиці 1.

Ускладнення в передньому відділі ока	Ускладнення в задньому відділі ока
Виразкові кератити Стерильний кератолізис Мікробний кератит Послаблення гаптики Провисання швів Вторинна глаукома Формування ретропротезної мембрани	Стерильний вітрит Мікробний ендотальміт Відшарування сітківки Хоріодальні крововиливи та втрати Гіпотонія очного яблука

Отже, сучасна хірургія бойової травми ока – це комбінована хірургія переднього та заднього відділів ока, що досить часто потребує подальших реконструктивних втручань. Імплантація Б1-Кпро є альтернативою для зорової реабілітації пацієнтів, які мають ураження рогівки та захворювання з поганим прогнозом для наскрізної кератопластики. Для пацієнтів із наслідками вибухової травми з васкуляризованими більмами високого ризику, афакією й аніридією імплантація Б1-Кпро є єдиною можливістю підвищення ГЗ.



Із доповіддю на тему «Сучасні методи хірургічного лікування тяжкої інфекційної патології рогівки, асоційованої з КЛ» виступила лікарка-офтальмолог вищої категорії відділу патології рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», кандидатка медичних наук Ольга Миколаївна Іванова.

Вона приділила увагу чинникам ризику мікробного кератиту, методом хірургічного лікування та представила клінічні випадки.

Контактна корекція зору та ризик інфекції

КЛ є ефективною та безпечною формою корекції зору. Їх призначають як за медичними показаннями, так і для розв'язання проблем психологічної та соціальної адаптації пацієнтів. Проте порушення правил користування КЛ підвищує ризик розвитку очних інфекцій. Носіння КЛ поряд із травмою та хворобами очної поверхні є трьома найпоширенішими чинниками ризику інфекційного кератиту.

Лікарка зазначила: за даними літератури та результатами власних досліджень, із 1000 користувачів контактної корекції лише 1% дотримується всіх правил носіння та гігієни. За результатами опитування в США з'ясовано, що 50% респондентів час від часу спали в КЛ, 55% лише додавали дезінфікуювальний розчин, а не оновлювали його, 50% переносували КЛ, 82% використовували контейнер для лінз довше, ніж рекомендовано, 61% – плавали чи купалися в КЛ, 35% використовували водопровідну воду для очищення КЛ, а 17% опитаних зберігали КЛ у водопровідній воді. Ризик розвитку мікробного кератиту у 80 разів вищий у користувачів КЛ порівняно з тими, хто їх не використовуює.

Основними чинниками ризику розвитку мікробного кератиту в користувачів контактної корекції є:

- безперервне носіння КЛ;
- недотримання гігієни або контакт із водою;
- плавання або купання в КЛ;

- куріння;
- відсутність досвіду користування КЛ;
- низький соціально-економічний статус;
- купівля КЛ онлайн.

Для розвитку мікробного кератиту потрібні щонайменше дві умови: зміна чи дефект шару епітеліальних клітин рогівки та наявність патогенів у достатній кількості. Збудники зазвичай потрапляють із КЛ на поверхню ока та можуть проникати в тканину рогівки, оскільки слізна плівка під лінзами не змивається повітками, часто виникають зміни епітелію рогівки. Агрезивні властивості бактерій і найпростіших до матеріалів, з яких виготовлені КЛ, можуть зумовлювати розвиток ускладнень. Мікроби незалежно від типу лінз утворюють на їхній поверхні біоплівку з високою концентрацією патогенів, що не лише послаблює механізм імунологічного захисту, а й захищає збудників від впливу дезінфікуювальних засобів і антибіотиків. Окрім цього, носіння КЛ гальмує оновлення епітеліальних клітин рогівки, це дає патогенам більше часу для прикріплення до клітин і проникнення в епітеліальний шар. Що довше лінза залишається на поверхні ока, то більше накопичується клітинного «смття», токсинів і антигенних структур, що може зумовлювати розвиток інфекційного процесу.

Використання сльозозамінників при носінні КЛ

Важливу роль у захисті від патогенів на поверхні ока відіграє слізна плівка, яка має протимікробні властивості, завдяки їй сторонні тіла та патогени регулярно видаляються з поверхні ока під час моргання, проте це не відбувається достатньою мірою при носінні КЛ. Тому користувачам КЛ важливо застосовувати сльозозамінники, при виборі котрих слід віддавати перевагу безконсервантним препаратам, які стабілізують ліпідний шар слізної плівки та зменшують випаровування слізної рідини. Ефективною є комбінація 3% трегалози та 0,15% гіалуронової кислоти, що забезпечує зменшення сквамозної метаплазії епітелію рогівки, прискорення регенерації пошкоджених епітеліоцитів, активацію протизапальних властивостей. Оскільки в препараті відсутні фосфатні та цитратні буфери, це запобігає утворенню кальцифікатів під лінзою та відкладання їх на поверхні рогівки. Гіпоосмолярний розчин покращує комфорт при носінні КЛ.

Інфекційна патологія рогівки, асоційована з КЛ

За несприятливих умов, у разі подразнення епітеліальних клітин рогівки, епітеліоцити починають виділяти цитокіни. Це призводить до міграції лейкоцитів, що клінічно проявляється інфільтраціями рогівки. Через інфільтрацію рогівки швидко втрачається ГЗ, що супроводжується вираженою світлочутливістю та світлобоязню. При мікроскопії виявляють щільний, білувато-жовтий, обмежений, іноді кільцеподібний інфільтрат. У водянистій волозі передньої камери виявляють різного ступеня вираженості запальну реакцію. Нерідко можна побачити гіпопіон. Без лікування це призводить до деструктивних змін у стромі рогівки та, як наслідок, до розвитку виразки й навіть перфорації рогівки.

У Європі найчастішими збудниками кератиту, пов'язаного з КЛ, є бактерії (91-100% випадків), гриби (3-7%), акантамеби (1-5%). Інфекційна патологія рогівки, асоційована з КЛ, вважається найтяжчою та часто має непередбачуваний перебіг, це пов'язано із соціально-культурними, економічними, гігієнічними чинниками, антибіотикорезистентністю й адгезивними властивостями патогенів.

Лікування інфекційної патології рогівки

Якщо інфільтрати рогівки діагностовано на ранній стадії, часто достатньо місцевого консервативного лікування, при тяжкій бактерійній інфекції потрібні форсований режим інстиляцій і системна антибіотикотерапія. За прогресування інфекційного процесу, відсутності позитивної динаміки попри інтенсивну консервативну терапію, прогресування лізису стромі, загрози або розвитку десцеметоцеле та перфорації рогівки проводять хірургічне лікування.

Ольга Миколаївна повідомила, що метою роботи було проаналізувати методи хірургічного лікування тяжкої інфекційної патології рогівки, асоційованої з КЛ. Протягом 2023 року на стаціонарному лікуванні у відділенні патології та мікрохірургії рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» перебували 52 пацієнти з інфекційними запальними процесами рогівки, що виникли внаслідок носіння КЛ. Проліковано 19 очей із середнім ступенем тяжкості інфекційного процесу, в цих випадках було діагностовано глибокі стромальні кератити. Також проліковано 33 ока з тяжким ступенем ураження рогівки, в цій групі були пацієнти з такими клінічними формами: виразки рогівки (16, у тому числі з перфорацією рогівки – 7), абсцеси рогівки

(10 очей), субтотальний абсцес із розплавленням стромі (7 очей). У пацієнтів із тяжким ступенем запального процесу переважала синьогнійна етіологія – 15 очей, грибову флору виявили у 8 пацієнтів, акантамебу – в 1 випадку, змішану інфекцію – на 9 очах.

Усіх пацієнтів із середнім ступенем тяжкості запального процесу (19 очей) проліковано консервативно. Серед пацієнтів із тяжким ступенем запального процесу 15 очей (45,5%) проліковано консервативно, а на 18 очах (54,5%) виникла необхідність хірургічного втручання: наскрізна кератопластика проведена на 12 очах, пошарова кератопластика – на 1 оці, трансплантація амніотичної оболонки – на 4 очах, промивання передньої камери – на 1 оці. У всіх випадках вдалося досягти ерадикації збудника, усунути запальний процес, відновити анатомічну цілісність рогівки. Завдяки своєчасному хірургічному втручанню вдалося зберегти око та перспективу підвищення зорових функцій у майбутньому.

Доповідкачка представила клінічні випадки хірургічного лікування пацієнтів з інфекційною патологією рогівки.

Клінічний випадок 1

Хвора С., 27 років, надійшла зі скаргами на різку світлобоязнь, сльозотечу, рясні гнійні виділення з ока, котрі з'явилися 2 дні тому, після того як жінка вкотре забула зняти лінзи на ніч. При мікробіологічному дослідженні виявлено *Pseudomonas aeruginosa*. ГЗ при надходженні: правильна світлопроекція. Діагностовано виразку рогівки з розплавленням стромі синьогнійної етіології, гіпотонію. На тлі форсованої схеми місцевої та системної антибактерійної терапії через 2 доби після госпіталізації проведено лікувально-тектонічну наскрізну кератопластику. При огляді через 5 міс: поверхня рогівки епітелізована, добре адаптований наскрізний трансплантат, ГЗ із максимальною корекцією – 0,35.

Клінічний випадок 2

Хвора П., 48 років, надійшла зі скаргами на запалення лівого ока. З анамнезу: хворіла 6 днів, лікувалася самостійно, при цьому не знімала КЛ, бо праве око сліпе протягом кількох років через відшарування сітківки. На обох очах раніше було діагностовано високий ступінь короткозорості, ускладнену катаракту, атрофію зорового нерва. При надходженні: ГЗ правого ока – 0, лівого ока – правильна світлопроекція. При мікробіологічному дослідженні виявлено гемолітичний стафілокок. Установлено діагноз лівого ока: субтотальний абсцес рогівки з гіпопіоном, вторинна гіпертензія. Оскільки не було вираженого та різко прогресивного лізису стромі, проводили консервативне лікування: хвора отримувала місцево й системно форсовану схему антибактерійної, протизапальної, гіпотензивної терапії. Через 3 тиж на тлі терапії поверхня рогівки епітелізувалася. На місці інфільтрації сформувалося помутніння з набряком у шарах, гіпопіон резорбувався. По всьому колу лімба спостерігалася неоваскуляризація. На периферії візуалізувалася передня камера середньої глибини. Хвору підготували до ступінчастої наскрізної пересадки рогівки. У ході операції з'ясувалося, що задні шари рогівки не лише спроможні, але й досить прозорі, тому виконано глибоку пошарову кератопластику з додатковим покриттям амніотичною оболонкою, враховуючи неоваскуляризацію у власних шарах рогівки. Через 3 міс після операції – прозорий, добре адаптований пошаровий трансплантат, із ніжним помутнінням у власних шарах рогівки та поодинокими складками. ГЗ із максимальною корекцією – 0,09-0,1.

Клінічний випадок 3

Хворий В., 37 років, протягом останніх 1,5 року регулярно порушував терміни заміни лінз. Око почервоніло за 2 дні до надходження, пацієнт лікувався самостійно, стан ока прогресивно погіршувався. При мікробіологічному дослідженні виявлено *P. aeruginosa*. ГЗ: правильна світлопроекція. При біомікроскопії візуалізуються виражене гнійне відділення в кон'юнктивальній порожнині, обширний наскрізний інфільтрат округлої форми жовто-білого кольору, з частковим лізисом стромі та вираженою запальною реакцією в передній камері. Через 14 днів форсованої схеми місцевої та системної антибіотикотерапії лізис стромі зупинився, виразка очистилася, інфільтрація резорбувалася, сформувалися чіткі межі дефекту. Враховуючи результати ОКТ рогівки в зоні стоншення – 242 нм і площу дефекту, яка перевищувала 7 мм, виконано трансплантацію амніотичної оболонки. Через 3 міс після операції поверхня рогівки епітелізована, в центрі у стромальних шарах нерівномірне васкуляризоване помутніння. ГЗ із максимальною корекцією – 0,12. Пацієнт має перспективи для подальшої кератопластики з оптичною метою.

Клінічний випадок 4

Хвора М., 29 років, відчула дискомфорт в оці, лінзи зняла лише через 6 годин. Зі слів пацієнтки, за 1,5 року носіння КЛ завжди дотримувалася правил користування та гігієни. Госпіталізована через 3 доби від початку захворювання з обширним абсцесом рогівки, що інтенсивно фарбувався флюоресцеїном, із нерівномірним рівнем гіпопіону, який доходив до середини зіниці. При мікробіологічному дослідженні з кон'юнктивальної порожнини виявлено *P. aeruginosa*. ГЗ – 0,005 н/к. На тлі форсованої схеми медикаментозної терапії абсцес частково резорбувався, гіпопіон зменшився, але став щільнішим. Промито передню камеру з ревізією й евакуацією ексудату. При посіві вологи передньої камери росту мікрофлори не виявлено. Через 1 добу після операції інфільтрація почала резорбуватися, обмежилася, гіпопіон у передній камері відсутній. Через 2 тиж після операції поверхня рогівки епітелізована. У шарах стромі спостерігали нерівномірне помутніння із залишковою інфільтрацією, волога передньої камери прозора. Через 4 міс сформувалося ніжне помутніння в шарах рогівки, ГЗ із максимальною корекцією – 0,6.



Людмила Федорівна Тройченко, кандидатка медичних наук, лікарка-офтальмолог вищої категорії відділу патології рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», представила доповідь «Особливості перебігу та лікування прогресивного кератоконусу у військових під час воєнного стану».

Кератоконус (КК) – дегенеративне захворювання рогівки, що характеризується її структурними змінами, які призводять до прогресивного витончення та випинання її центральної та/або периферичної частини й супроводжуються розвитком астигматизму й істотним зниженням ГЗ. Клінічно КК проявляється в пубертатному віці, але його прогресування тривале та спостерігається до 40-45 років. Причинами розвитку КК є генетична схильність, постійне ультрафіолетове опромінення рогівки, радіаційне випромінювання, носіння неправильно підібраних КЛ, автоімунні процеси в організмі, тривалий прийом кортикостероїдів, часте перебування в заповнених приміщеннях, ураження залоз внутрішньої секреції, порушення обміну речовин, часті стреси, фізичне перевантаження, звичка до тертя очей руками.

Лікарка повідомила, що метою роботи було оцінити перебіг і лікування прогресивного КК у військових під час воєнного стану. Під спостереженням було 28 військово-службовців (37 очей), серед них 1 жінка та 27 чоловіків, вони надходили з липня 2022 року до квітня 2024 року. Середній вік – 32 роки (від 19 до 45 років), 39% пацієнтів були старші за 30 років. Однобічний процес виявлено в 3 пацієнтів (10,7%), двобічний – у 25 (89,3%). На 3 очах у 2 пацієнтів виявлено прогресивний ятрогенний КК після рефракційної операції (LASIK).

Причинами прогресування КК у військовиків були: тертя очей (у 25%), додаткові фізичні навантаження та стан після контузії (в 75%). Усім пацієнтам проводили загальне офтальмологічне обстеження, біомікроскопію, рефрактометрію, кератографію (Oculus Pentacam), пахіметрію, ОКТ очного дна, визначали кореговану та некореговану ГЗ, коефіцієнт КК, вимірювали ВОТ доступними методами, поля зору, фосфен. При обстеженні Pentacam оцінювали рефракційні карти 4 Maps Refractive та Belin / Ambrósio Enhanced Ectasia – карти прогресування й екстазії КК з виявленням ступеня та коефіцієнта КК.

Класифікація кератоконусу

Доповідкачка зауважила, що офіційно прийнятою класифікацією КК в Україні є класифікація за Amsler-Krumeich 1998 року (табл. 2).

Таблиця 2. Класифікація КК за Amsler-Krumeich 1998 року	
Стадія КК	Клініко-функціональні прояви
I	Конусоподібна рогівка. Астигматизм <5 D. Кератометрія ≤48,0 D. Відсутність помутніння рогівки. ГЗ – 0,5-1,0
II	Наявність ліній Фогта. Астигматизм 5-8 D. Кератометрія ≤53,0 D. Пахіметрія ≥400 мкм. Відсутність помутніння рогівки. ГЗ – 0,1-0,4
III	Астигматизм 8-10 D. Кератометрія ≥53,0 D. Пахіметрія 300-400 мкм. Відсутність помутніння рогівки. ГЗ – 0,12
IV	Кератометрія >55,0 D. Пахіметрія <200 мкм. Центральне помутніння рогівки. ГЗ – 0,01-0,02

Продовження на стор. 16.

Santen

ОКУТИАРЗ® АЛО+

Перехресно-зв'язана гіалуронова кислота 0,2%
для терапії синдрому "сухого ока"



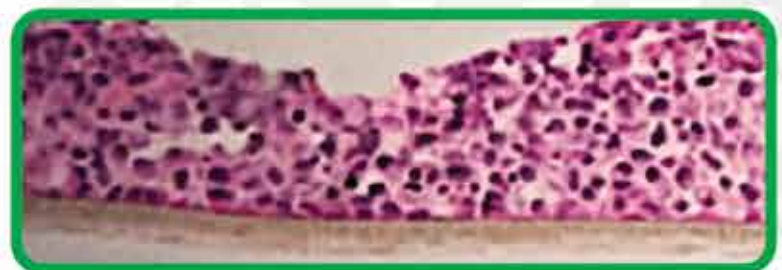
Сприяє інтенсивній регенерації очної поверхні на 3 добу

Проліферація та міграція клітин епітелію рогівки in vitro¹



Пошкодження клітин, без лікування

Через 72 год



Терапія перехресно-зв'язаної ГК, 0,02%

МОРЕ ВОЛОГИ З ПЕРШОЇ КРАПЛІ²

Інструкція для використання медичного виробу (скорочена) ОКУТИАРЗ® АЛО+
Що таке ОКУТИАРЗ® АЛО+? ОКУТИАРЗ® АЛО+ - це зволожуючий стерильний офтальмологічний розчин 10 мл (мл) у флаконах, який не містить консервантів. У склад входять перехресно-зв'язаний натрію гіалуронат та порошок гелю Алое Вера, дія яких спрямована на усунення симптомів «сухого ока», дискомфорту очей, а також на захист рогівки. Не є лікарським засобом. Виріб медичного призначення. Склад: перехресно-зв'язаний натрію гіалуронат, порошок гелю Алое Вера, динатрію тетраборат декагідрат, кислота борна, натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Для чого застосовують ОКУТИАРЗ® АЛО+? ОКУТИАРЗ® АЛО+ призначений для полегшення симптомів «сухого ока», дискомфорту очей, а також для захисту рогівки як заміник сліз, забезпечуючи тривале зволоження. Може застосовуватися також при носінні контактних лінз для зволоження очей. ОКУТИАРЗ® АЛО+ корисний під час та після: • тривалого впливу сонячного світла • впливу кондиціонування повітря • тривалого перегляду цифрового екрану Окутиарз® Ало+ може також допомогти полегшити дискомфорт після хірургічної операції на очах. Як застосовувати ОКУТИАРЗ® АЛО+? Для закапування в очі. Не ковтати. Рекомендований режим дозування по 1-2 краплі в кожне око або декілька раз в день у відповідності до рекомендацій Вашого лікаря або фармацевта. Протипоказання: не застосовувати при виникненні алергічної реакції або при підвищенні чутливості до будь-якого з компонентів ОКУТИАРЗ® АЛО+. Побічні ефекти: як і у випадку застосування інших крапель очних, можливо виявлення слабкого тимчасового дискомфорту, пов'язаного з інстиляцією продукту. У ВИПАДКУ ВИНИКНЕННЯ БУДЬ-ЯКИХ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ПОВІДОМТЕ ПРО НИХ ЛІКАРЮ АБО ФАРМАЦЕВТУ. Умови зберігання: зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Захищати від впливу тепла, прямих сонячних променів та вологи. Не застосовувати, якщо упаковка пошкоджена. Зберігати у недоступному для дітей місці. Термін придатності: 36 місяців. Використати протягом 90 днів після відкриття флакону. Форма випуску: 1 флакон об'ємом 10 мл (мл) з інструкцією із застосування в картонній коробці. Виробник: ОФХЕЛС С.П.А., Віа Гіованні Паїсієлло, 10, 50144, Флоренція (Фі), Італія. На заводі С.О.С. Фармацеутиці С.Р.Л., Віа Модена 15, 40019, Сант'Агата Болоньезе (БО), Італія. Дистриб'ютор: Santen Oy, Фінляндія. (UA) Уповноважений представник виробника в Україні: Представництво «Сантен Ой» в Україні за адресою 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка 13, корпус 7, вхід літера «В», офіс 12; Телефон (044) 200-68-85; e-mail: nataliya.kyslyakova@santen.com.
¹ Fallacara A et al. Novel Artificial Tears Containing Cross-Linked Hyaluronic Acid: An In Vitro Re-Epithelialization Study; 2017.
² Шоттжнівек Аптека №50 (1421) від 25.12.2023 р., с. 2. «Окутиарз® Гідро+ 0,2%: ще більше вологи для ваших очей».
Перед використанням обов'язково ознайомтеся з рекомендаціями щодо застосування виробу медичного призначення ОКУТИАРЗ® АЛО+, 10 мл флакон. Сертифікат відповідності ОКУТИАРЗ® АЛО+ в Україні № UA.TR.098.0397-22 з 30.07.2022 до 29.07.2027. Повідомити про небажане явище, що виникло в період використання, чи поскаржитися на якість продукту медичного призначення Ви можете за адресою чи телефоном представництва чи на e-mail: pv.ua@biomaos.com. Представництво «Сантен Ой» в Україні: м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7-В, офіс 12. Тел.: (044) 200-68-85. E-mail: ua.santen@santen.com. Промо номер OCUTEA-UA-240007. Дійсний до 23.05.2026.

Терапія проявів хвороби сухого ока з використанням сльозозамінників на основі перехресно-зв'язаної гіалуронової кислоти

Хвороба сухого ока (ХСО) значно погіршує функціональний стан ока, спричиняючи гемералопію, гало, подвоєння об'єктів, спалахи світла перед очима, фотофобію. Ці несприятливі зміни в разі прогресування ХСО навіть здатні призвести до погіршення зору (Nguyen A. et al., 2023; Belmonte C. et al., 2017; Messmer E.M., 2015; Tsubota K. et al., 2020).

Відповідно до статистичних даних, ХСО уражає 5-50% людей у всьому світі (Stapleton F. et al., 2017). Чинниками ризику ХСО є жіноча стать, азійська раса, хвороби щитоподібної залози, артеріальна гіпертензія, синдром Шегрена, застосування антигістамінних засобів й антидепресантів, хірургічні втручання на очах, вплив несприятливих чинників довкілля, тривале користування комп'ютером, носіння контактних лінз тощо (рис. 1) (Gomes J.A.P. et al., 2017; Zaiy H., 2021; Chan T.C.Y. et al., 2019; Whitcher J.P. et al., 2010; Liew M.S. et al., 2012).

Загальноприйнятого діагностичного алгоритму для ХСО досі не існує, хоча основні обстеження для виявлення цієї хвороби добре відомі та включають фарбування поверхні ока (ПО) флуоресцеїном або лісаміновим зеленим, тест Ширмера, визначення часу розриву слізної плівки (СП) (Deo N., Nagrale P., 2024).

Перехресно-зв'язана ГК – вибір № 1 у разі ХСО

Провідне місце в лікуванні ХСО посідає топічне лікування за допомогою очних крапель – так званих штучних сліз (Wang T.Z. et al., 2022). Ідеальний сльозозамінник має відновлювати та підтримувати структурно й функціонально нормальний епітелій ПО, забезпечуючи пацієнту комфорт в очах і підвищуючи якість його життя. Природні сльози мають унікальний реологічний профіль: в умовах статички (між кліпаннями) вони в'язкі, але під час кліпання їхня в'язкість різко знижується, даючи слізній рідині змогу поширюватися ПО. Такий реологічний профіль відтворює гіалуронова кислота (ГК) (Fallacara A. et al., 2017).

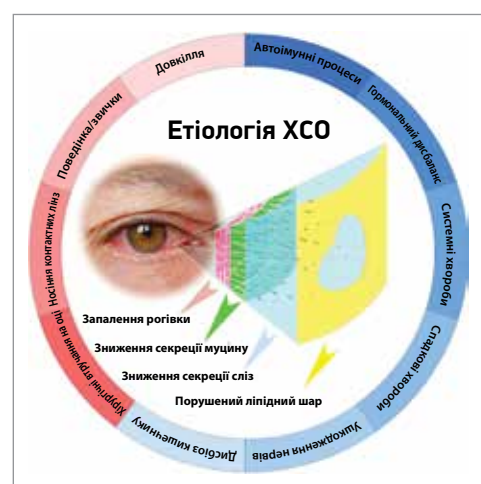


Рис. 1. Дисрегуляція стану СП при ХСО та різні етіологічні чинники (зовнішні – синім кольором, внутрішні – червоним кольором) (Huang R. et al., 2022)

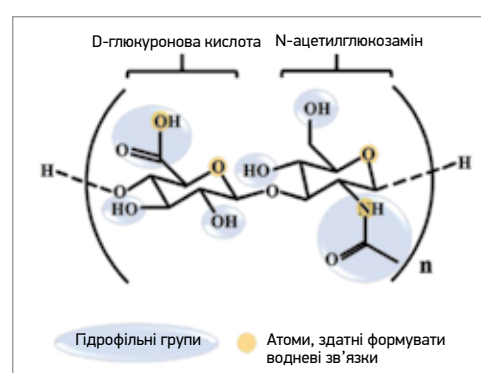


Рис. 2. Хімічна структура ГК (Chang W. et al., 2021)

ГК є природним полісахаридом із гіроскопічними та віскоеластичними властивостями (Fallacara A. et al., 2018). Із хімічного погляду ГК – це глікозаміноглікан, який складається з повторюваних «блоків» D-гіалуронової кислоти та N-ацетил-D-гілкозаміну (рис. 2).

Багата на гідроксильні групи ГК притягує молекули води, потовщуючи та стабілізує СП і підвищуючи змочуваність рогівки (Hynnekleiv L. et al., 2022; Rah M.J., 2011; Szegedi S. et al., 2018). За умови повної гідратації молекула ГК здатна збільшувати свою вагу приблизно в 1000 разів. Оскільки ГК є природним компонентом тканин людини, цій речовині притаманні відмінні показники біосумісності, біодеградації та мукоадгезивності (Casey-Power S. et al., 2022; Rosenbaum D. et al., 1997). Крім зволожувального впливу, ГК сприяє загоюванню ушкоджень рогівки завдяки активації міграції епітеліальних клітин рогівки, а також має антиоксидантну та протизапальну дію (Fallacara A. et al., 2017; Seino S. et al., 2020).

Ідеальний сольозозамінник

Більшість наявних на фармацевтичному ринку сльозозамінників містять звичайну лінійну ГК; лише новітні засоби мають у своїй основі її хімічно модифіковану форму – перехресно-зв'язану ГК (ПзГК). Перехресне зв'язування, або крослінкінг, являє собою хімічну стратегію вдосконалення молекул, покликану збільшити жорсткість полімерної сітки, відповідно, збільшити в'язкоеластичність, подовжити час перебування в місці нанесення та підвищити стійкість до ферментативного руйнування (Fallacara A. et al., 2017).

Порівняно з лінійною формою, новому поколінню ГК, а саме ПзГК, властиві кращі показники тиксотропії, тобто здатності розріджуватися при механічному впливі (під час кліпання) та загущуватися при припиненні цього впливу (між кліпаннями).

Встановлено, що ПзГК забезпечує кращий комфорт очей, аніж лінійна ГК. ПзГК довше утримується на ПО порівняно з лінійною, краще поширюється при кліпанні, забезпечує поліпшення репаративних процесів. Крім того, ПзГК притаманна покращена біодоступність (Cagini C. et al., 2017; Posarelli C. et al., 2019).

У дослідженні С. Cagini та співавт. (2017) порівнювали стабільність СП після інстиляції очних крапель, які містять звичайну лінійну ГК та ПзГК, у пацієнтів із ХСО, асоційованою із синдромом Шегрена. Було виявлено, що ПзГК вираженіше покращувала показники індексів регулярності й асиметрії ПО порівняно з лінійною ГК. Цікаво, що в групі контролю (відносно здорові особи) ГК та ПзГК не демонстрували статистично достовірних відмінностей, натомість у пацієнтів із ХСО спостерігалось покращення показників проаналізованих топографічних індексів ока через 30 і 60 хв після інстиляції. Цей ефект пояснюється високою в'язкоеластичністю ПзГК, яка дає зазначений речовині змогу протягом тривалішого порівняно з лінійною ГК часу утримуватися на ушкодженій ПО.

Іншими перевагами ПзГК є здатність утримувати на собі значно більшу кількість молекул води, ніж лінійна ГК, а також висока стійкість до руйнування молекули ГК. Останнє пояснюється більшою жорсткістю всіх перехресно-зв'язаних молекул порівняно з лінійними, а також тим, що молекули води захищають

внутрішні зв'язки молекулярної структури ПзГК від ферментів, створюючи навколо ПзГК своєрідний захисний бар'єр (Fallacara A. et al., 2017; Collins M.N., Birkinshaw C., 2008; Shimojo A.A.M. et al., 2015).

Очні краплі Окутиарз® Гідро+ 0,2% (Santen Oy, Фінляндія) являють собою зволожувальний стерильний офтальмологічний розчин, який не містить консервантів. До складу Окутиарз® Гідро+ 0,2% входить перехресно-зв'язаний натрію гіалуронат (0,2%), дія котрого спрямована на усунення симптомів ХСО та дискомфорту в очах, а також на захист рогівки. Окутиарз® Гідро+ 0,2% може застосовуватися і при носінні контактних лінз для зволоження очей; окрім того, цей заміник сліз корисний під час і після тривалого впливу сонячного світла, за умови перебування в кондиціонованому приміщенні, при тривалій роботі за монітором або перегляду телепрограм чи фільмів, після контакту з очищувальними засобами. Продемонстровано також, що очні краплі на основі ПзГК спроможні подовжити час розриву СП та зменшити забарвлення флуоресцеїном в осіб, які протягом тривалого часу контактують із хлорованою водою (дослідження було проведено за участю професійних плавців) (Tredici C. et al., 2020). Окутиарз® Гідро+ 0,2% здатен полегшити дискомфорт після хірургічної операції на очах.

Згідно з інструкцією, цей медичний виріб застосовують від одного разу на день по 1-2 краплі в кожне око або відповідно до рекомендацій лікаря чи фармацевта.

Вища стабільність, більша тривалість перебування на ПО та краща стійкість до ферментативного руйнування, притаманні молекулі ПзГК порівняно з лінійною ГК, дозволяють зменшити кількість інстиляцій на добу (Tredici C. et al., 2020), що є фактором покращення прихильності до лікування та, відповідно, досягнення вищої ефективності терапії ХСО.

Оскільки ХСО притаманна хронічна прогресивна природа, препарати, які застосовуються при цій хворобі, повинні мати мінімальну кількість побічних ефектів. Значну кількість несприятливих побічних явищ у разі застосування очних крапель провокують саме консерванти. Передусім слід уникати штучних сліз, які містять бензалконію хлорид, котрий порушує стабільність СП, спричиняє ушкодження клітин рогівкового та кон'юнктивального епітелію, призводить до запальних змін, що особливо небезпечно за вже скомпрометованої ПО, як-от у разі ХСО (Walsh K., Jones L., 2019). У зв'язку із цим надзвичайно важливо, що Окутиарз® Гідро+ 0,2% не містить консервантів. Це дає змогу використовувати його в осіб зі значно ушкодженою ПО та в пацієнтів із глаукомою, які змушені протягом усього життя застосовувати один або декілька видів гіпотензивних очних крапель із консервантами, внаслідок чого нерідко виникає ХСО (Posarelli C. et al., 2019).

Репаративний ефект завдяки додаванню алоє

Окрема категорія осіб із ХСО – це пацієнти після офтальмохірургічних втручань, наприклад катаракталітики. Оптимальним варіантом сльозозамінника для таких осіб є ПзГК із додаванням алоє вера – Окутиарз® Ало+ (Santen Oy, Фінляндія). Перехресно-зв'язаний

натрію гіалуронат забезпечує високу в'язкоеластичність розчину, а отже, високий ступінь зволоження ПО та тривале полегшення симптомів ХСО. Своєю чергою, алоє вера, якою притаманні зволожувальні, протизастійні та змашувальні властивості, надає розчину високої зволожувальної здатності, покращуючи комфорт очей, подовжуючи відчуття свіжості, зменшуючи почервоніння та чутливість очей.

Алоє barbadensis Miller, яке зазвичай називають просто алоє вера, – це рослина-сукулент із високим вмістом води (99-99,5%). Решта 0,5-1,0% складу алоє припадає на понад 75 різноманітних активних складників, включаючи водий жиророзчинні вітаміни, мінерали, ферменти, прості та складні полісахариди, феноли й органічні кислоти. Вважається, що сприятливі біологічно-медичні властивості алоє вера опосередковані синергетичним ефектом перелічених речовин (Moghadam M.R. et al., 2020).

В експериментальному дослідженні було продемонстровано, що топічне застосування екстракту алоє вера сприяло реепітелізації дефектів рогівки, спричинених хімічним опіком.

Автори дослідження наголошують, що алоє з давніх часів відоме як рослина, котра сприяє загоюванню ран, а пізніше наукове вивчення її складників підтвердило потужний протизапальний, антиоксидантний, антибактеріальний, протівірусний і протигрибковий ефекти (Atiba A. et al., 2015). Похідні алоє можуть зв'язуватися з патогенними бактеріями, протидіючи розвитку кератиту (Roshni J. et al., 2023). У моделі ендотеліальної дистрофії рогівки Фукса, спровокованої інкубацією клітин із перекисом водню, попередня обробка цих клітин екстрактом алоє вера достовірно підвищувала їх виживаність (до рівня контрольної групи), знижувала утворення активних форм кисню та малонового альдегіду, підвищувала активність власних антиоксидантних систем (каталази, супероксиддисмутази), зменшувала рівень запальних маркерів (інтерлейкіну-6 та -1β, фактора некрозу пухлин) (Cervolito I. et al., 2021).

У зв'язку з потужними захисними властивостями екстракту алоє Окутиарз® Ало+ може успішно застосовуватися в післяопераційному періоді після кераторефракційних і катарактальних втручань для регенерації та відновлення ПО.

Слід зауважити, що показання щодо застосування Окутиарз® Ало+ після хірургічних операцій на очах внесені в інструкцію. У цій ситуації Окутиарз® Ало+ реалізує унікальну подвійну дію: основну (завдяки власним регенеративним властивостям ПзГК, які перевищують властивості лінійної ГК) та додаткову (завдяки посиленню регенеративних процесів під впливом алоє вера). Окутиарз® Ало+ сприяє інтенсивній регенерації ПО вже на третю добу застосування.

ВИСНОВКИ

ХСО є одним із найпоширеніших офтальмологічних захворювань у світі. Лікування ХСО передбачає застосування сучасних безконсервантних сльозозамінників, усім вимогам до яких відповідає ПзГК (Окутиарз® Гідро+ 0,2%; Santen Oy, Фінляндія), яка накопичує на собі велику кількість молекул води, добре поширюється при кліпанні та довго утримується на ПО між кліпаннями. Для пацієнтів після офтальмохірургічних втручань доцільне застосування Окутиарз® Ало+ із додаванням алоє вера – потужного ранозагоювального засобу.

Підготувала Лариса Стрільчук

Діагностика та лікування офтальмологічної патології

За матеріалами науково-практичної конференції «Філатовські читання – 2024»

Продовження. Початок на стор. 12.

Можна використовувати класифікацію Belin ABCD Grading System, зокрема при обстеженні на Oculus Pentacam (табл. 3).

Стадія	A (ARC; 3 мм)	B (PRC; 3 мм)	C (thinnest рачум.)	D (корегована ГЗ)	Помутніння рогівки
0	>7,25 мм (<46,5 D)	>5,90 мм (<57,25 D)	>490 мм	=1,0	-
1	>7,05 мм (<48,0 D)	>5,70 мм (<59,25 D)	>450 мм	<1,0	-/+ / ++
2	>6,35 мм (<53,0 D)	>5,15 мм (<65,5 D)	>400 мм	<0,5	-/+ / ++
3	>6,15 мм (<55,0 D)	>4,95 мм (<68,5 D)	>300 мм	<0,2	-/+ / ++
4	<6,15 мм (>55,0 D)	<4,95 мм (>68,5 D)	≤300 мм	<0,05	+ / ++

Примітки: ARC – передній радіус кривизни в зоні 3,0 мм із центром на найтоншому місці рогівки; PRC – задній радіус кривизни в зоні 3,0 мм із центром на найтоншому місці рогівки.

Між класифікаціями Amsler-Krumeich і Belin ABCD Grading System є кореляція: II та III стадії практично не відрізняються.

Критеріями прогресування КК є одна чи кілька з перелічених змін, що відбуваються в інтервалі менш ніж 1 рік:

- збільшення астигматизму $\geq 1,0$ D;
- значні зміни орієнтації осей заломлення;
- збільшення на 1,0 D або більше оптичної сили найкрутішого меридіану рогівки K2 та Kmax;
- зменшення товщини рогівки;
- неможливість корекції зору окулярами та лінзами, непереносимість старих окулярів;
- зниження корегованої ГЗ на 1 лінію.

Ведення військових із кератоконусом

У військових, яких спостерігали, найчастіше виявляли II стадію КК (у 55,6%), III стадію – рідше (у 36,1%), а IV стадію – у 8,3%. Основні оперативні втручання, котрі було проведено: крослінкінг колагену рогівки (UVX) – у 92% випадків, наскрізна кератопластика – у 8%.

Відношення кількості втручань UVX у військових до загальної кількості цього виду втручань подано в таблиці 4.

Рік	2022 (6 міс)	2023 (12 міс)	2024 (3 міс)
Кількість UVX (очі) / всього UVX за цей період	5 (7,7%) / 65	19 (19%) / 100	10 (37,3%) / 27

За словами Людмили Федорівни, відсоток військових із прогресивним КК, які потребують крослінкінгу, збільшується.

КК може бути як стабільним, так і прогресивним. У разі стабільного КК пацієнтам пропонують корекцію окулярами або КЛ і спостереження до 6 міс. У разі прогресивного КК I-IV стадії можна проводити крослінкінг колагену рогівки, після цього застосовувати контактну чи окулярну корекцію. При прогресивному КК III-IV стадії з витонченням рогівки проводиться наскрізна кератопластика.

При зниженні зору під час бойових дій / служби в ЗСУ військовика треба скерувати у військовий шпиталь для встановлення попереднього діагнозу. Потім пацієнта направляють у центр надання спеціалізованої медичної допомоги військовикам із КК, де проводять обстеження та встановлюють клінічний діагноз. Лікування призначають залежно від стадії КК.

Усім пацієнтам, що перебували на лікуванні в Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова, виконано топографічно орієнтований акселерований крослінкінг на 34 очах на приладі UV-X™ 2000. Деєпітелізація рогівки проводилася відповідно до даних кератотопограми з урахуванням найтоншого місця на вершині КК. Виконували акселерований крослінкінг із тривалістю процедури 10 хв, після чого одягали лікувальну КЛ і знімали її тільки при повній епітелізації. Епітелізацію рогівки спостерігали через 3-5 діб.

Доповідкачка представила дані, отримані через 6 міс: ступінь астигматизму з 3,4 D зменшився до 2,7 D; максимальна кератометрія за критеріями Kmax зменшилася з 56 D до 52 D; товщина рогівки за критерієм thinnest local достовірно не змінилася. Некорегована ГЗ до втручання була 0,26, через 6 міс підвищилася на 0,1. Корегована ГЗ була 0,44, через 6 міс підвищилася на 0,1 і становила 0,55.

Особливості післяопераційного ведення пацієнтів

Для післяопераційного лікування використовують такі засоби: антисептики без консервантів; препарати, що сприяють регенерації рогівки (з активними речовинами рибофлавін і декспантенол); протизапальні засоби (дексаметазон без консервантів); сльозозамінники без консервантів (гіалуронову кислоту з декспантенолом або трегалозою); антибіотики або протівірусні препарати за показаннями. Використання високомолекулярної гіалуронової кислоти має переваги, адже вона має вищу в'язкість і краще зволожує поверхню ока.

На 2 очах у післяопераційному періоді спостерігали ускладнення у вигляді інфільтратів у зоні деєпітелізації. В 1 пацієнта на 4-ту добу після UVX виник центральний інфільтрат рогівки, пов'язаний із недотриманням післяопераційних призначень і режиму перебування в стаціонарі. На 10-ту добу застосування протизапальної, антибактерійної та протигрибкової терапії поверхня рогівки була епітелізована, ГЗ підвищилася до 0,12. Через 11 міс спостереження – залишкове помутніння рогівки на місці інфільтрату, ГЗ підвищилася до 0,4.

Кератоконус IV стадії

На 3 очах із IV стадією КК було проведено наскрізну кератопластику. ГЗ підвищилася з 0,01-0,02 до 0,6. Пацієнтці 39 років із КК IV стадії було проведено наскрізну кератопластику. ГЗ була 0,3-0,4, а через рік спостереження підвищилася до 0,6.

Отже, фізичні навантаження та стрес, у якому перебувають військовики з КК, можуть бути тригерами прогресування хвороби. Військовикам із КК доцільно проводити дослідження заломлювальної сили та пахіметрію рогівки для моніторингу динаміки розвитку КК і своєчасного виконання крослінкінгу рогівки з метою зупинки прогресування хвороби та збереження ГЗ.



«Патологія очного дна та вибір преміум-ІОЛ: на що звертати увагу» – такою була тема доповіді **завідувачки кафедри хірургії 1 Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, докторки медичних наук, професорки Ніни Степанівни Луценко.**

На початку виступу професорка вказала на суперечності, що виникають, коли пацієнти мають бажання якісно покращити зір без окулярів, і це дозволяють сучасні технічні можливості, але лікарям необхідно врахувати й супутню патологію очей у пацієнта, що може бути протипоказанням до імплантації мультифокальної інтраокулярної лінзи (МІОЛ). У таких випадках лікар має знайти найкраще рішення, адже кожен пацієнт заслуговує на індивідуальний підхід. Немає жодної ІОЛ, яка підходила би до всіх очей, за всіх умов і в усіх пацієнтів.

Для вибору правильного виду корекції треба врахувати такі основні чинники: потреби пацієнта й адекватність оцінювання ним свого загального стану; анамнез, вік, супутню патологію; характер прогресування захворювання очей; види доступних МІОЛ. Доповідкачка представила кілька клінічних випадків, які демонструють індивідуальний підхід до розв'язання проблем пацієнта.

Клінічний випадок 1

Пацієнт Ф., 54 роки, звернувся зі скаргами на зниження зору на лівому та правому очах. З анамнезу відомо, що має міопію високого ступеня, користується окулярами. У 1993 році пацієнту проведено склеропластику. На лівому оці має декілька операцій із приводу відшарування сітківки (екстрасклеральне пломбування, циркляж). На обох очах виконано панретинальну профілактичну лазерну коагуляцію. На момент звернення корегована ГЗ на правому оці – 0,3, на лівому оці – 0,01. З анамнезу відомо, що максимальний зір на лівому оці після операції був 0,2. При обстеженні виявлено катаракту обох очей, ознаки дистрофії сітківки після перенесених втручань із приводу відшарування сітківки.

Пацієнт має бажання покращити зір на середню та близьку відстань, адже керує автомобілем. Постало питання, яку ІОЛ обрати для правого й лівого ока. Проведено ОКТ: на правому оці не виявлено жодних структурних змін окрім тих, які характерні для міопії високого ступеня, структура сітківки

в макулярній ділянці збережена, є лише потоншення хоріоїдеї. На лівому оці – значні атрофічні зміни в зовнішній сітківці, дефекти пігментного епітелію, порушена структура хоріоїдеї.

У таких ситуаціях варто спільно з пацієнтом обирати вид інтраокулярної корекції. У цьому випадку хворий був дуже мотивований, позитивно налаштований, сам звернувся по допомогу для вирішення проблем із зором. Він дизайнер меблів, працює з ПК, буває на виробництві, потребує зору для різних відстаней, досить багато часу проводить за кермом. Було запропоновано такі варіанти лікування: традиційний – монофокальна ІОЛ на обидва ока з остаточною міопією (пацієнт відмовився, оскільки це залежність від окулярів); ІОЛ EDOF на обидва ока (пацієнт також відмовився, бо для нього дуже важливо мати зір і для близької відстані). Тому дійшли до індивідуального рішення, в основі якого технологія mix and match: для правого ока запропонували мультифокальну гібридну ІОЛ із подовженим фокусом – Synergy, а для лівого ока – монофокальну EDOF – Euhance. Вибір для лівого ока пояснюється тим, що в цьому оці є морфологічні зміни очного дна, що є абсолютним протипоказанням до МІОЛ, а лінза з подовженим фокусом Euhance має розширену криву дефокусу, надає більше проміжного зору, не має нічних дисфотопсії і покращує контрастність.

Післяопераційний результат: некорегована ГЗ правого ока – 0,5, лівого ока – 0,3. Характер зору для далі – бінокулярний. Пацієнт не користується окулярами, керує автомобілем, відзначає легкі дисфотопсії у вигляді гало, але повністю задоволений результатом.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка віком 63 роки звернулася з приводу тракційного макулярного розриву одного ока, через деякий час виник тракційний макулярний розрив в іншому оці. Успішно проведено вітреоретинальну хірургію, розрив закритися повністю, морфологічну структуру сітківки відновлено. Проте виявлено катаракту, тому постало питання, яку ІОЛ обрати. Хвора наполягала на тому, щоб мати можливість добре бачити на різній відстані. Ретельно проаналізовано результати ОКТ, й, оскільки шар фоторецепторів пігментного епітелію збережений, прийнято рішення імплантувати мультифокальну ІОЛ. Після операції отримали дуже хороший результат: ГЗ правого ока – 1,0, а лівого – 0,9.

Клінічний випадок 3

Пацієнтка Ш., 70 років, зі скаргами на зниження ГЗ, що виникло протягом останніх місяців. ГЗ без корекції – 0,2 на обидва ока, корегована ГЗ: OD – 0,5, OS – 0,4. З анамнезу відомо, що в пацієнтки ГЗ ніколи не перевищувала 0,6-0,7, при цьому окулярами вона ніколи не користувалася. Нині працює в типографії, потребує зору на різні відстані, автомобілем не керує. За результатами ОКТ діагностовано гіоплазію макули II стадії на обох очах на підставі таких ознак: відсутність фовеолярної ямки, подовження зовнішніх сегментів фоторецепторів, розширення зовнішнього ядерного шару та відсутність фовеолярної зони на ОКТ-ангіографії. Також виявлено ознаки гіоплазії зорового нерва: малий діаметр диска зорового нерва, перипаплярний знак подвійного кільця та витончення шару нервових волокон. Стан сітківки й зорового нерва є відносним протипоказанням до імплантації МІОЛ, але хвора наполягала саме на ній. Спільно з пацієнткою після тривалого обговорення прийнято рішення щодо імплантації мультифокальної дифракційної ІОЛ. Обговорено, що в разі непереносимості такої корекції та незадоволеності результатом хвора погодиться на реімплантацію монофокальної лінзи з подовженим фокусом. Після операції отримано максимально можливу ГЗ: OD – 0,7 та OS – 0,8.

Наприкінці доповідкачка зауважила, що на сьогодні немає опублікованих рекомендацій щодо вибору ІОЛ для пацієнтів із проблемами сітківки, тому потрібний індивідуальний підхід до вибору МІОЛ у кожному випадку.

Для українських офтальмологів традиційна щорічна науково-практична конференція «Філатовські читання» є ефективним інструментом розширення та поглиблення професійних знань. Протягом трьох днів під час основних засідань, сателітних симпозіумів і майстер-класів у рамках щорічного заходу лікарі мали змогу отримати найсучаснішу інформацію щодо актуальних проблем в офтальмології.

Підготувала **Наталія Горбаль**

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com



«Кристалізація» біодоступності: новий підхід до лікування ендометріозу

Генітальний ендометріоз є однією з глобальних проблем сьогодення: він уражає найбільш працездатні й активні верстви жіночого населення і найчастіше діагностується у віковому періоді 25-34 років (Leibson S.L. et al., 2004). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2020), у світі цю хворобу мають приблизно 10% (190 млн) жінок і дівчаток-підлітків репродуктивного віку.

Сучасні епідеміологічні дані та підходи до лікування ендометріозу

Зростання частоти ендометріозу певною мірою зумовлене збільшенням часового проміжку між менархе та настанням першої вагітності, адже збільшується кількість овуляцій та менструацій – двох фізіологічних процесів запалення. Це призводить до формування хронічного запального стану в еутопічному ендометрії та сприяє розвитку ендометріозу (Wheeler J.M., 1992).

Ендометріоз визначають як наявність за межами матки тканини, подібної до ендометрія, що спричиняє хронічну запальну реакцію (Kennedy et al., 2005). Основними патогенетичними складовими ендометріозу є резистентність до прогестерону, підвищена активність естрогену та формування хронічного запалення. Найтиповіші скарги пацієнок з ендометріозом включають хронічний тазовий біль, дисменорею, диспареунію, безпліддя. Важлива клінічна ознака ендометріозу – циклічний больовий синдром, який з'являється перед та посилюється під час менструації. Для генітального ендометріозу характерний поліморфізм симптомів, зумовлений різною локалізацією вогнищ, ступенем їх розповсюдження, порушенням функції статевих органів і наявністю супутньої патології (Parasar P. et al., 2017). Вищезазначені прояви значно погіршують якість життя жінки, впливаючи на її соціальний статус, особисте життя та взаємовідносини в оточенні. Надзвичайно складним питанням менеджменту ендометріозу вважається його рецидивність, адже основний процес, який зумовлює розвиток цього захворювання, може не припинятися навіть після хірургічного або медикаментозного втручання. Основними завданнями при веденні пацієнок з ендометріозом є мінімізація ендометріюїдних уражень, купірування больового синдрому та покращення якості життя (Pirtea P. et al., 2020).

У клінічному протоколі з ведення пацієнок із генітальним ендометріозом (Наказ МОЗ України від 06.04.2016 № 319) відзначено необхідність розробки довготривалого плану лікування з максимальним використанням медикаментозних засобів для попередження як первинних, так і повторних хірургічних втручань. Терапія має тривати до настання менопаузи або бажаної вагітності.

Як медикаментозну терапію першої лінії застосовують прогестини, оральні контрацептиви, нестероїдні протизапальні препарати й інші анальгетики. Прогестини безпосередньо впливають на ендометріюїдні вогнища, викликаючи децидуалізацію

клітин строми та секреторну трансформацію епітеліальних клітин ендометрія, що веде до атрофії при використанні їх у безперервному режимі (Kalaitzopoulos D.R. et al., 2021; ESHRE, 2022). Пригнічення овуляції на фоні прийому прогестинів дозволяє, з одного боку, знизити ризик рецидивів ендометріозу, а з іншого – зберегти резерв у пацієнок із відтермінованими репродуктивними планами.

Дієногест у лікуванні ендометріозу: клінічні переваги та доведена ефективність

Серед прогестинів як терапії першої лінії провідне місце належить дієногесту, молекула якого була створена спеціально для лікування ендометріозу (Murji A. et al., 2020). У 2009 р. Європейська комісія вперше схвалила дієногест, прогестин IV покоління, який приймають двічі на день, для лікування ендометріозу. Як свідчать дослідження, дієногест є ефективною і переносимою альтернативою або доповненням до хірургічного втручання і має багато переваг над комбінованими гормональними контрацептивами при лікуванні ендометріозу (Casper R.F. et al., 2017).

Дієногест зв'язується з рецептором прогестерону і при тривалому прийомі пригнічує системну секрецію гонадотропінів, чинить потужну місцеву антипроліферативну та протизапальну дію. Саме наявність антипроліферативних та антиангіогенних властивостей відрізняють дієногест від інших прогестинів того ж класу (Schindler A.E. et al., 2011; Barra F. et al., 2018).

Переваги дієногесту включають зіставну з такою агоністів гонадотропного гормону ефективність у зменшенні болю, пов'язаного з ендометріозом, за меншої кількості побічних ефектів, зумовлених гіпоестрогенією. Дієногесту притаманні особливий механізм блокування овуляції, спрямований на апоптоз гранульозних клітин фолікула, що зростає; слабкий центральний ефект (інгібування синтезу фолікулостимулювального та лютеїнізувального гормонів) і помірне зниження продукції естрадіолу, рівень якого перебуває в межах терапевтичного вікна, що дозволяє уникнути розвитку симптомів естрогенного дефіциту за збереження вираженого антипроліферативного ефекту (Lee J. et al., 2023).

У дослідженні S. Caruso та співавт. (2019) тривале (протягом 24 міс) лікування дієногестом у дозі 2 мг на добу в жінок із хронічним тазовим болем, асоційованим з ендометріозом, поряд зі зменшенням больового синдрому продемонструвало позитивний вплив на якість життя та сексуальну функцію.

Переваги мікронізації дієногесту

Загальновідомо, що терапевтична ефективність лікарських препаратів залежить від фізичного стану лікарських речовин. Останній визначають такі складові, як ступінь подрібнення або дисперсність діючої речовини, агрегатний стан, аморфність, кристалічність, розчинність, поліморфізм тощо. Низка сполук, які досліджуються у фармацевтичній галузі, в тому числі дієногест, мають низьку розчинність у воді і належать до II та IV класів біофармацевтичної класифікаційної системи (БКС) (Amidon G. et al., 1995). У цьому аспекті важливо зазначити, що саме фізичний стан (ступінь подрібнення речовини, її поліморфізм тощо) значною мірою обумовлюють біодоступність важкорозчинних і гідрофобних речовин, до яких належить і дієногест.

Швидкість розчинення є одним з обмежувальних факторів, який погіршує показник біодоступності, та, згідно з рівнянням Ноеса-Вітні, залежить від ефективної площі поверхні частинок лікарської речовини (Brahmankar D.M., 1995), у тому числі від ступеня їх подрібнення. Саме тому зменшення розміру частинок, яке забезпечує збільшення площі поверхні, є дуже перспективним підходом для підвищення швидкості розчинення та всмоктування, а отже, біодоступності погано розчинних у воді сполук (Reverchon E. et al., 2004).

Мікронізація – це процес, який передбачає зменшення розміру твердих частинок лікарських засобів до десятка мікрон, зазвичай за допомогою рідинної енергії або повітряно-струменевого млина. Мікронізація є ефективним методом для покращення розчинення дієногесту, який застосовується у фармацевтичній промисловості. Так, дослідження P. Rankaj і співавт. (2011) підтверджують, що мікронізація дієногесту (діаметр частинок 15-50 мкм) значно підвищує швидкість його розчинення в мультимедійному середовищі порівняно з немікронізованим матеріалом. Швидше розчинення, своєю чергою, має наслідком кращу абсорбцію активної діючої речовини, підвищення біодоступності й, відповідно, вираженіший терапевтичний ефект дієногесту.

Вплив кристалічної структури діючої речовини на фармацевтичні, фармакокінетичні та терапевтичні властивості лікарського засобу

Для характеристики індивідуальних хімічних сполук використовують їхній якісний і кількісний склад, зв'язок між атомами, взаємне розташування останніх у молекулі, що відображено хімічною структурною формулою (кристалічною решіткою).

Серед численних чинників, котрі впливають на якість твердих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) (діючої речовини), найважливішим є їхня кристалічна структура (Lennard M.S., 1991; Lien A.N. et al., 2006). Розуміння взаємозв'язку кристалічної структури, біо- та фармацевтичних властивостей дає змогу оптимізувати технологічний процес отримання та склад лікарської форми із заданими властивостями, які мають забезпечувати оптимальну біодоступність діючої речовини.

У твердому стані АФІ можуть існувати у вигляді кристалічних поліморфних і псевдополіморфних модифікацій із закономірним розташуванням атомів у кристалічній решітці або у вигляді аморфних форм без регулярної кристалічної структури (Hilfiker-Weinheim R. et al., 2006). Оскільки кристалічна структура (решітка) лікарської речовини визначає її фізико-хімічні властивості, як-от термічна стабільність, розчинність, біодоступність, зміни в її конфігурації (наприклад, перехід від однієї поліморфної форми до іншої) можуть вплинути на швидкість, з якою лікарський засіб вивільняється та абсорбується у організмі.

Поліморфізм – явище існування індивідуальної речовини в станах із різною кристалічною структурою, кожен із яких називається поліморфною модифікацією. Інакше кажучи, поліморфізм – це властивість хімічної речовини утворювати в різних умовах кристалізації кристали, які відрізняються один від одного класом симетрії або формою. Явище поліморфізму наочно можна пояснити на прикладі вуглецю, який є основою графіту, вугілля та алмазу, морфологія кристалів і фізичні властивості яких суттєво різняться (Деві, 1809).

Відмінність у кристалічній структурі поліморфних модифікацій АФІ зумовлює відмінність між ними за низкою фізичних, хімічних, механічних і біологічних властивостей (Gildeeva G.N., 2017). Оскільки поліморфні модифікації одного й того ж АФІ характеризуються різними константами стабільності, температурою фазового переходу, розчинністю, а в кінцевому підсумку визначають термічну та хімічну стабільність речовини, це є вкрай важливим для зберігання лікарського засобу, його фармакологічної активності та тривалості ефекту. Практично від того, яка кристалічна модифікація субстанції міститься в лікарському препараті, залежать його стабільність та ефективність (Акашкіна Л.В., 1983).

З цієї причини АФІ, отримані на різних заводах-виробниках, іноді навіть у межах однієї серії на одному й тому ж підприємстві, можуть відрізнятися за фізико-хімічними властивостями, що визначається особливостями технології їх отримання, особливо

на етапі кристалізації, а також можливістю поліморфних переходів під час транспортування та зберігання. Наявні суттєві відмінності в розчинності поліморфних модифікацій АФІ можуть зумовлювати різницю в показниках кінетики їх розчинення *in vivo* та, як наслідок, біодоступності лікарських засобів.

Рентгеноструктурне дослідження таблеток дієногесту

Під час розроблення готових лікарських форм й аналітичної нормативної документації на лікарський засіб необхідна сувора регламентація поліморфного складу та ступеня подрібнення частинок діючої речовини, що є принциповим для АФІ IV й, особливо, II класу (до якого належить дієногест) за БКС (Gildeeva G.N., 2017).

Зміна кристалічної модифікації АФІ у виробничому процесі, під час зберігання та реалізації препарату може призвести до зміни його фармацевтичних, а отже, фармакокінетичних і терапевтичних властивостей. У зв'язку із цим ідентифікація та кількісне визначення поліморфних модифікацій, сольватів й аморфної форми лікарської речовини мають ключове значення при характеристиці її в процесі розробки та виробництва препаратів, а також для контролю якості кінцевого продукту.

Одним із методів, що дає змогу якісно та кількісно визначити різні полікристалічні фази та їхні суміші в зразку субстанції в аспекті оцінки поліморфних модифікацій субстанцій, є метод рентгеновської порошкової дифрактометрії.

У 2023 р. на базі державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» (м. Харків) було проведено рентгеноструктурне дослідження 7 зразків таблеток дієногесту. Завданнями дослідження було визначити фазовий склад зразків і встановити поліморфні модифікації. Рентгенофазовим аналізом були ідентифіковані лише фази, які мають кристалічну структуру: лактози моногідрат, дієногест, тальк і целюлоза мікрокристалічна. Для кожної фази було визначено її вміст у таблетках (мас.%), параметри ґратки та середній розмір кристалітів для зазначеної фази в нанометрах.

Було отримано такі результати. Усі зразки, включно з D6 (Мітрен), містять однакову поліморфну модифікацію дієногесту, відповідну до літературних даних. Це гарантує стабільність форми та передбачуваність ефектів, знижуючи ризик непередбачуваних варіацій у лікувальній дії.

Зразок D6 (Мітрен) має середній розмір кристалітів дієногесту 27 нм і є відносно невеликим поміж інших зразків (варіюється від 19 до 38 нм у різних зразках). Менший розмір кристалітів зразка D6 (Мітрен) може сприяти кращій розчинності й абсорбції: малі кристаліти мають більшу площу поверхні відносно їхнього об'єму, що може покращити розчинність дієногесту в шлунково-кишковому тракті та забезпечити кращу біодоступність.

Лактози моногідрат є основною наповнювальною речовиною в усіх зразках, що не тільки забезпечує масу таблетки, а й може впливати на розчинність і швидкість вивільнення дієногесту. У зразку D6 (Мітрен) лактоза має розмір кристалітів 30 нм, що

є оптимальним для забезпечення стабільного вивільнення.

На відміну від деяких інших зразків (наприклад, D1 і D4), зразок D6 (Мітрен) не містить тальку чи целюлози, які можуть вплинути на механічні властивості

таблеток, як-от твердість і розчинність. Це може бути перевагою з погляду забезпечення передбачуванішої відповіді пацієнтки на лікарський засіб.

Однорідність кристалічних фаз і відсутність додаткових компонентів

роблять зразок D6 (Мітрен) оптимальним для клінічного застосування, де потрібні висока стабільність / передбачуваність ефекту та мінімізація варіабельності відповіді на препарат.

ВИСНОВКИ

- Провідне місце в консервативному лікуванні ендометріозу належить дієногесту завдяки наявності антипроліферативних та антиангіогенних властивостей.
- Застосування мікронізації та стабільної поліморфної форми сприяє покращенню розчинності та біодоступності дієногесту, що є ключовим для ефективності лікування ендометріозу.
- Менший розмір кристалітів у зразку D6 (Мітрен) може вказувати на кращу розчинність і швидшу абсорбцію дієногесту, забезпечуючи більш рівномірний та контрольований терапевтичний ефект.
- Відсутність додаткових неактивних речовин може знижувати ризик взаємодій і небажаних ефектів, забезпечуючи безпечніше та ефективніше використання препарату.

Підготували **Олексій Терещенко, Марія Ареф'єва**

3

Мітрен

дієногест 2 мг

Біоеквівалентність доведена клінічно*

Концентрація дієногесту в плазмі (нг/мл)

Час (години)

- - - Оригінальний дієногест
— Мітрен 2 мг

Мітрен вироблений з мікронізованої субстанції

по 1 таблетці

щодня без перерви

приблизно в один і той же час

незалежно від вживання їжі

МІТРЕН (MITREN). Склад, діюча речовина: дієногест; 1 таблетка містить дієногесту 2 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Показання.** Лікування ендометріозу. **Протипоказання.** Венозна тромбоемболія в активній формі. Артеріальні або кардіо-судинні захворювання нині, або в анамнезі (наприклад, інфаркт міокарда, цереброваскулярна подія, ішемічна хвороба серця). Цукровий діабет з ураженням судин. Тяжкі захворювання печінки нині або їх наявність в анамнезі, поки показники функції печінки не повернуться до норми. Пухлини печінки нині або в анамнезі (доброякісні або злоякісні). Відомі або підозрювані злоякісні пухлини, залежні від статевих гормонів. Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату. **Побічні реакції.** Часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$): підвищення маси тіла, пригнічений настрій, порушення сну, нервозність, зниження лібідю, зміни настрою, головний біль, мігрень, нудота, біль у животі, метеоризм, здуття живота, блювання, акне, алопеція, біль у спині, дискомфорт у молочних залозах, кіста яєчників, припливи, маткові/вагінальні кровотечі, в т.ч. кровомазання, астенічні стани, дратівливість. **Особливості застосування.** Застереження. Оскільки Мітрен – препарат, що містить тільки прогестоген, вважається, що особливі застереження та заходи безпеки щодо застосування прогестинівмісних препаратів також стосуються цього препарату, хоча не всі застереження та запобіжні заходи ґрунтуються на відповідних результатах клінічних досліджень саме цієї речовини. **Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. Приймає по 1 таблетці щодня без перерви у застосуванні препарату приблизно в один і той же час, запиваючи невеликою кількістю рідини. Таблетки можна приймати незалежно від вживання їжі. Таблетки слід приймати регулярно, незалежно від менструальної кровотечі. Як тільки таблетки з однієї упаковки закінчилися, починати приймати таблетки з наступної упаковки, не роблячи перерви у застосуванні лікарського засобу. Прийом препарату можна розпочати у будь-який день менструального циклу. Застосування будь-яких гормональних контрацептивів слід припинити перед початком терапії препаратом Мітрен. Якщо необхідна контрацепція, слід додатково застосовувати негормональний метод запобігання вагітності (наприклад, бар'єрний метод). **Термін придатності.** 3 роки. Реєстраційне посвідчення: UA/17523/01/01. Наказ МОЗ №2852 від 23.12.2021. Детальна інформація про фармакологічні властивості, клінічні характеристики, спосіб застосування та дози, побічні реакції, взаємодію з іншими лікарськими засобами, інші види взаємодій та інші властивості міститься в повній інструкції для медичного застосування препарату Мітрен. Цей інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Перелік інформаційних посилань: * Study No.: 2011-2559 Mean Plasma Dienogest Concentration Versus Time Curves.

Заявник: ЗАТ «Фармліга», Литовська Республіка, м. Вільнюс, вул. Мейстру, 9, LT-02189 www.farmlyga.lt

Виробник: Laboratorios Leon Farma S.A., Полігоно Індустріаль Наватемера, вул. Ла Вальїна 6/н, Вільякілабаре, Леон, Іспанія

Представництво в Україні: «УАБ «ФАРМЛІГА»», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1. Email: info@farmlyga.lt



Н.О. Данкович, д.м.н., лікар-репродуктолог вищої категорії.
Ю.В. Сілікіна, д.м.н., професор, керівник МЦ «Medical Plaza», м. Київ



Н.О. Данкович



Ю.В. Сілікіна

Зайві кілограми — зайві клопоти: як ожиріння впливає на фертильність

Відомо, що жирова тканина відіграє важливу роль у регуляції багатьох фізіологічних механізмів, таких як, наприклад, обмін глюкози та ліпідів, гормональна регуляція імунних реакцій і запального процесу, стрес-адаптація й багатьох інших. Це відбувається завдяки секреції низки цитокінів, які мають назву адипокіни (адипоцитокіни, ліпоцитокіни). Сімейство адипокінів включає жироспецифічні цитокіни, секретовані адипоцитами, зокрема лептин, адипонектин, резистин, вісфатин і оментин, а також неадипозоспецифічні цитокіни, як-от ретинол-зв'язуючий білок 4, ліпокалін 2, хемерин, інтерлейкіни 6, 1β і фактор некрозу пухлини α. На сьогодні існує значна кількість наукових даних щодо впливу дисфункції жирової тканини на розвиток неплідності через адипокіни [1]. Їх нормальний рівень є вкрай важливим для підтримки функціональної цілісності гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вертикалі, а також регуляції овуляції, успішної імплантації ембріона та перебігу вагітності.

Не є секретом той факт, що жінкам із надмірною вагою й ожирінням потрібно більше часу та зусиль для того, щоб завагітніти, виносити й народити дитину. Також збільшення індексу маси тіла (ІМТ) є однією із причин розвитку гестаційного діабету та артеріальної гіпертензії (за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ІМТ ≥ 25 кг/м² свідчить про наявність надмірної ваги, тоді як ІМТ >30 кг/м² — про ожиріння).

Ранні ознаки порушеного фолікуло-та овогенезу внаслідок гормонального дисбалансу мають насторожувати жінку із зайвою вагою щодо її потенційно порушеної фертильності. Вважається, що зміна нейроендокринних механізмів функціонування яєчників є одним із основних факторів, який впливає на овуляцію та сприйнятливості ендометрія. Якщо додати, що жінки з ожирінням, навіть із нормальним менструальним циклом і, вочевидь, нормальною фертильністю, мають нижчі рівні циркулюючих гонадотропінів, естрадіолу та інгібіну В у фолікулярній фазі, то стає зрозумілим, що вплив зайвих кілограмів на синтез цих гормонів має гальмівний характер.

Наявність зайвої ваги у жінок, які проходять лікування від безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), є прогностично несприятливим фактором, а іноді й причиною невдалих спроб завагітніти, порівняно із жінками, які не мають підвищеного ІМТ.

Це пов'язано з тим, що надмірна вага та ожиріння корелюють із низькою якістю ооцитів, а також зі зниженою репродуктивністю матки й, відповідно, поганими умовами для імплантації [4]. Таким чином, жінкам, які звертаються до програм ДРТ, обов'язково слід рекомендувати знизити вагу для покращення показників фертильності й підвищення результативності процедури екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Багатьма науковцями й клініцистами неодноразово було доведено, що нормалізація ваги у жінок, які страждають на ановуляцію, покращує показники фертильності за рахунок вирівнювання менструального циклу та збільшення ймовірності спонтанної овуляції й зачаття.

Втрата ваги на 5-10% може значно покращити рівень фертильності; більше того, зменшення маси тіла лише на 5% сприяє зниженню рівнів вільного тестостерону, лютеїнізуючого гормону та інсуліну паралельно з підвищенням частоти овуляції.

Так, група науковців [8] протягом року проводила дослідження впливу фізичних вправ на рівень фертильності у жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), з'ясовуючи кореляційні зв'язки між ІМТ та рівнем антимюллерового гормону (АМГ), який вимірювали на початку експерименту та після 12 тижнів аеробних вправ під наглядом. Дослідники зафіксували підвищення рівня АМГ у жінок із СПКЯ, які втрачали вагу завдяки фізичному навантаженню. Отже, помірні аеробні тренування протягом лише 12 тижнів мають значний позитивний вплив на репродуктивну функцію завдяки зміні маркерів фертильності.

Зв'язок зайвої ваги та показників фертильності формується на рівні біохімічних механізмів метаболізації статевих гормонів за рахунок підвищення периферичної ароматизації андрогенів в естрогени, а також через формування гіперандрогенії у жінок із резистентністю до інсуліну та гіперінсулінемією. Крім того, має місце зниження рівнів глобуліну, який зв'язує статеві гормони; гормону росту, а також білка 3, який зв'язує інсуліноподібний фактор росту, що супроводжується зростанням концентрації лептину.

Лептин виділяється переважно жировою тканиною, але він є й продуктом секреції клітин травного тракту, плаценти, гіпоталамуса, гіпофіза, грудної залози та інших органів [2]. Рецептор лептину (LEPR) є частиною трансмембранного комплексу, який активно експресується, у тому числі у клітинах судинного сплетення мозку. Високі рівні циркулюючого лептину можуть спричинити довготривале зниження експресії LEPR у мозку жінок із ожирінням, поглиблюючи проблему зайвої ваги, а це, у свою чергу, призводить до більш вираженого зміщення індексу відношення лептину до ІМТ, погіршуючи фертильний анамнез, включаючи зниження ефективності програм ЕКЗ.

Крім того, більш високі рівні лептину в сироватці крові у жінок з ожирінням

корелюють із вищими рівнями лептину у фолікулярній рідині. Дослідження *in vitro* показали, що лептин впливає на стероїдогенез у гранульозних клітинах і зменшує вироблення естрогенів та прогестерону залежно від його дози. Механізми, за допомогою яких лептин регулює стероїдогенез у гранульозних клітинах людини, були досліджені Q. Lin et al. в експериментах, проведених на 40 лініях гранульозних клітин, отриманих із експлантованих зразків яєчників людини під час програм ЕКЗ [5]. Експерименти продемонстрували, що гранульозні клітини людини після впливу високих доз рекомбінантного людського лептину дозозалежно пригнічують стимульоване вироблення прогестерону зі зниженням рівня матричної РНК стероїдного гострого регуляторного білка (StAR), який виробляється для синтезу прогестерону. Таким чином, лептин перешкоджає гонадотропін-стимульованій секреції прогестерону в цих клітинах.

Група дослідників [3] встановила, що зменшення експресії рецепторів до адипонектину AdipoR1 та AdipoR2 спостерігалось в ендометрії жінок із повторними невдалими спробами застосування програм ДРТ порівняно із жінками, показники фертильності яких були в діапазоні фізіологічної норми. Це свідчить про важливу роль адипонектину у формуванні сприйнятливості матки та вказує на ще одну можливу причину невдалих спроб імплантації й завмерлої вагітності у жінок із метаболічним синдромом.

Якщо розглядати механізми зміни фертильності на клітинному та субклітинному рівнях, то слід зазначити, що зайва вага може впливати на фертильність жінки через низку негативних факторів: порушення проліферативних процесів зростаючого фолікулу, формування якісних і кількісних хромосомних дефектів ооцитів, розлад власне процесу запліднення, порушення мітохондріальної динаміки зиготи. Все це у підсумку призводить до аномального ембріогенезу.

Надлишок вільних жирних кислот у крові жінки із зайвою вагою має токсичний ефект на ендометрій та клітини яєчника, викликаючи стійке ураження тканин і хронічне запалення [6]. Науковці дослідили ооцити, які не вдалося запліднити в циклах ЕКЗ у жінок із ожирінням, і зафіксували в них неупорядковані мейотичні веретена зі зміщеними метафазними пластинками.

Високий рівень циркулюючих вільних жирних кислот пошкоджує нежирові клітини шляхом збільшення активних форм кисню, що, у свою чергу, викликає мітохондріальний стрес і призводить до апоптозу клітин, включаючи ооцити. Цей ефект завжди пов'язаний із хронічним запаленням яєчників низького ступеня й супроводжується підвищенням рівня циркулюючого С-реактивного білка та прозапальних цитокінів [7], а також концентрації лактату та тригліцеридів у фолікулярній рідині.

Література

- Сазонова Т.М., Христенко О.В., Федота О.М. Генетичні особливості гормональної регуляції енергетичного обміну (огляд літератури). Актуальні проблеми сучасної медицини. 2019, Вип. 4, 13-21.
- Adiga U., Banawalikar N., Rai T. Association of leptin and leptin receptor gene polymorphisms with insulin resistance in pregnant women: a cross-sectional study. F1000Research. 2022, 11, 692.
- Bohlouli S., Rabzia A., Sadeghi E., Chobsaz F., Khazaei M. In vitro anti-proliferative effect of adiponectin on human endometrial stromal cells through AdipoR1 and AdipoR2 gene receptor expression. Iranian Biomedical Journal. 2016, 20(1), 12-17.
- Gonzalez M., Robker R., Rose R. Obesity and oocyte quality: significant implications for ART and emerging mechanistic insights. Biology of Reproduction. 2022, 106(2), 338-350.
- Lin Q., Poon S., Chen J., Cheng L., HoYuen B., Leung P. Leptin interferes with 3',5'-Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) signaling to inhibit steroidogenesis in human granulosa cells. Reproductive Biology and Endocrinology. 2009, 7, 115.
- Shi M., Sirard M. Metabolism of fatty acids in follicular cells, oocytes, and blastocysts. Reprod Fert. 2022, 3(2), 96-108.
- Snider A., Wood J. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. Reproduction. 2019, 158 (3), 79-90.
- Taghavi M., Sardar M., Ayyaz F., Rokni H. Effect of aerobic training program on obesity and insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. Iran. J. of Diab. and Obesity. 2011, 3(1), 41-45.

Ефективність і безпека агоністів імідазолінових рецепторів при артеріальній гіпертензії: систематичний огляд і метааналіз

Артеріальна гіпертензія (АГ) може збільшувати ризик багатьох захворювань органів і спричинити передчасну смерть. На АГ страждають приблизно 1,4 млрд людей у всьому світі, однак лише 14% із них тримають її під контролем [1]. При підтвердженні діагнозу АГ Всесвітня організація охорони здоров'я настійно рекомендує розпочинати фармацевтичне антигіпертензивне лікування. Також існує пропозиція щодо застосування антигіпертензивних препаратів (АГП) 1-го ряду: тiazидних діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II, дигідропіридинних блокаторів кальцієвих каналів тривалої дії, блокаторів β-адренорецепторів.

Препарати центральної дії не рекомендують як терапію 1-ї лінії, хоча їх можна застосовувати в разі резистентної АГ [2]. Однак група антиадренергічних засобів центральної дії – агоністи імідазолінових рецепторів (АІР) – є потужними АГП. До того ж побічні ефекти, як-от сухість у роті та седація, менш поширені при застосуванні цих препаратів, аніж у разі використання інших антиадренергічних засобів центральної дії (наприклад, метилдопи). АІР не слід комбінувати з блокаторами β-адренорецепторів, оскільки вони можуть посилювати АВ-блокувальний ефект останніх [3]. Через затримку рідини ефективність симпатолітичних АГП обмежена [4], проте цього можна уникнути, поєднуючи їх із тiazидним діуретиком [5]. Рилменідин і моксонідин вважаються селективними АІР, вони виявляють низьку спорідненість до α₂-адренергічних рецепторів [6]. Ці два препарати добре контролюють артеріальний тиск (АТ), а також мають менше побічних ефектів порівняно з іншими антиадренергічними препаратами центральної дії [7]. Рилменідин і моксонідин можуть бути особливо корисними, якщо АГ пов'язана з цукровим діабетом (ЦД), оскільки зменшують вираженість мікроальбумінурії [8, 9]. У 2017 р. моксонідин був доступний у 25 країнах Європи відповідно до переліку дозволених на національному рівні лікарських засобів Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА). Гуанфацин демонструє високу спорідненість до α₂-адренергічних рецепторів і низьку – до імідазолінових [10]. Клонідин демонструє високу спорідненість до імідазолінових рецепторів, але має також високу спорідненість до α₂-адренергічних рецепторів [10]. Його застосування обмежене через побічні ефекти (сухість у роті, седація, ортостатична гіпотензія, імпотенція, рикошетна АГ) [13]. Значення толонідину обмежене; наразі в базах даних ЕМА чи Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) немає АГП, що містять його.

Нижче представлено дані мережевого метааналізу, в якому порівнювали ефективність і безпеку АІР з іншими АГП та/або плацебо, щоб охарактеризувати можливу функцію та значення цих препаратів у сучасній терапії.

Методи

Для визначення критеріїв відбору використовували формат PICO (Patient – пацієнт, Intervention – втручання, Comparison – порівняння, Outcome – результат). Пацієнти – дорослі особи з АГ, втручання – АІР, порівняння – плацебо або АГП, а результати – антигіпертензивна ефективність і побічні ефекти. В аналізі порівнювали лише монотерапію; показанням до застосування

АІР була АГ. Супутні хвороби (наприклад, АГ, пов'язана з ЦД або хворобою нирок) не були критеріями виключення. Розглядали лише постійну пероральну фармакотерапію. В аналіз були включені лише подвійні сліпі рандомізовані контрольовані дослідження.

Результати

Придатними для аналізу визначено 27 досліджень. Із них 4 містили інформацію лише про АТ, 6 – лише про побічні ефекти, 17 – про те й інше. Дослідження проводилися в різних місцях: 7 – у Німеччині, 5 – у Франції, по 4 – в Італії та Великій Британії, 3 – в Бельгії, 2 – в США й по 1 – у Фінляндії та Нідерландах. Клонідин і рилменідин застосовували у 8, моксонідин – у 7, гуанфацин – у 2 дослідженнях.

Антигіпертензивний ефект

АТ вимірювали в положенні сидячи в 6 дослідженнях. Два АІР – моксонідин і клонідин – порівнювали з АГП 1-го ряду, як-от еналаприл, гідрохлортiazид, та іншими АГП: атенололом, пропранололом, дилтіаземом уповільненого вивільнення, каптоприлом, празозином.

У 2 дослідженнях вимірювали АТ після 8 тиж лікування. Однак інші 4 дослідження [34, 35, 37, 38] не аналізували, оскільки лише 1 з них було проведено в певний момент часу (2, 3 та 26 тиж). Якщо було принаймні 2 дослідження, в яких вимірювали АТ одночасно (4 та 12 тиж), спільного втручання між ними не було. У дослідженнях, у яких оцінювали АТ після 8 тиж лікування [33, 36], середня різниця (СР) систолічного АТ (САТ) порівняно з плацебо була значно нижчою в пацієнтів, які отримували АІР, у такому порядку: моксонідин (СР 23,80; 95% довірчий інтервал (ДІ) 17,45-30,15; p<0,05), еналаприл (СР 20,70; 95% ДІ 14,74-26,66; p<0,05), клонідин (СР 13,00; 95% ДІ 10,33-15,67; p<0,05), гідрохлортiazид (СР 11,00; 95% ДІ 8,37-13,63; p<0,05), дилтіазем уповільненого вивільнення (СР 10,00; 95% ДІ 7,45-12,55; p<0,05), празозин (СР 9,00; 95% ДІ 6,39-11,61; p<0,05), атенолол (СР 8,00; 95% ДІ 6,20-9,80; p<0,05) і каптоприл (СР 6,00; 95% ДІ 3,37-8,63; p<0,05). Щодо діастолічного АТ (ДАТ) порядок ефективності був дещо іншим: моксонідин (СР 10,90; 95% ДІ 8,45-13,35; p<0,05), еналаприл (СР 9,60; 95% ДІ 7,21-11,99; p<0,05), дилтіазем уповільненого вивільнення (СР 9,00; 95% ДІ 7,90-10,10; p<0,05), клонідин (СР 7,00; 95% ДІ 5,82-8,18; p<0,05), атенолол (СР 7,00; 95% ДІ 5,80-8,20; p<0,05), празозин (СР 6,00; 95% ДІ 4,75-7,25; p<0,05), каптоприл (СР 5,00; 95% ДІ 3,73-6,27; p<0,05) і гідрохлортiazид (СР 5,00; 95% ДІ 3,82-6,18; p<0,05). Показники p демонструють, що моксонідин має

найкращий потенціал для зниження САТ і ДАТ. Окрім того, він значно знижував САТ і ДАТ порівняно з плацебо й іншими лікарськими засобами, за винятком еналаприлу та дилтіазему уповільненого вивільнення щодо зниження ДАТ. Отже, клонідин і моксонідин були значно ефективнішими, ніж плацебо, в усіх випадках.

В 11 дослідженнях вимірювали АТ пацієнта в положенні стоячи (у 2 – через 2, у 6 – через 4, у 2 – через 6 і в 4 – через 8 тиж після початку терапії). Через 2 тиж СР САТ між плацебо та рилменідином і клонідином була значною на користь активної терапії (рилменідин – СР 10,00; 95% ДІ 1,69-18,31; p<0,05; клонідин – СР 12,00; 95% ДІ 2,21-21,79; p<0,05). Середнє зниження також було значущим щодо ДАТ (рилменідин – СР 7,00; 95% ДІ 3,08-10,92; p<0,05; клонідин – СР 8,00; 95% ДІ 3,20-12,80; p<0,05) [14, 21].

Середнє зниження САТ після 6-тижневого лікування рилменідином було менш помітним порівняно з клонідином, і ця різниця не була значущою (рилменідин – СР -1,00; 95% ДІ -6,17-4,17; p>0,05). Подібні результати також отримано щодо ДАТ (рилменідин – СР -1,00; 95% ДІ -3,76-1,76; p>0,05) [19, 21].

Через 8 тиж гідрохлортiazид і атенолол знижували САТ ефективніше, ніж рилменідин, хоча ці відмінності не були значущими (гідрохлортiazид – СР 5,50; 95% ДІ -5,42-16,42; p>0,05; атенолол – СР 1,00; 95% ДІ -0,08-2,08; p>0,05). Атенолол значно знижував ДАТ порівняно з рилменідином. Гідрохлортiazид також знижував ДАТ порівняно з рилменідином, хоча ця різниця не була суттєвою (гідрохлортiazид – СР 2,40; 95% ДІ -4,50-9,30; p>0,05; атенолол – СР 1,40; 95% ДІ 0,81-1,99; p<0,05) [22, 27, 32, 33].

АТ вимірювали в положенні лежачи в 15 дослідженнях: у 4 – через 2, у 2 – через 3, у 8 – через 4, у 2 – через 6, у 6 – через 8 і в 1 – через 12 тиж.

Порядок зниження ефективності АГП щодо зниження САТ після 2-тижневої терапії такий: моксонідин (СР 13,85; 95% ДІ 6,00-21,66; p<0,05), клонідин (СР 13,85; 95% ДІ 6,65-21,01; p<0,05), празозин (СР 12,63; 95% ДІ 1,51-23,75; p<0,05) і рилменідин (СР 12,35; 95% ДІ 5,67-19,02; p<0,05). Порядок такий самий щодо середнього зниження ДАТ (моксонідин – СР 11,93; 95% ДІ 7,46-16,39; p<0,05; клонідин – СР 10,93; 95% ДІ 7,13-14,72; p<0,05; празозин – СР 9,48; 95% ДІ 4,02-14,94; p<0,05; рилменідин – СР 8,67; 95% ДІ 5,08-12,25; p<0,05) [18, 19, 24, 26].

Рилменідин і клонідин виявилися ефективнішими, ніж урапідил, у зниженні САТ після 6 тиж фармакотерапії (рилменідин – 95% ДІ -10,30-34,30; p>0,05; клонідин – 95% ДІ -9,95-33,95; p>0,05). Середнє зниження ДАТ через 6 тиж було вираженіше при застосуванні клонідину та рилменідину, ніж

у групі урапідилу (клонідин – СР 6,00; 95% ДІ -4,66-16,66; p>0,05; рилменідин – СР 5,00; 95% ДІ -6,01-16,01; p>0,05), але ці відмінності не були значущими [19, 21].

Рилменідин, моксонідин і метилдопа мали подібний потенціал щодо середнього зниження САТ після 8 тиж терапії (метилдопа – СР 0,00; 95% ДІ -5,82-5,82; p>0,05; моксонідин – СР 0,30; 95% ДІ -3,64-4,24; p>0,05). Щодо ДАТ, то середнє значення при застосуванні рилменідину було трохи ефективнішим, аніж моксонідину та метилдопи (моксонідин – СР -0,70; 95% ДІ -3,19-1,79; p>0,05; метилдопа – СР -0,60; 95% ДІ -3,23-2,03; p>0,05); однак жодна з цих відмінностей не була суттєвою [18, 22, 23, 27, 29, 32].

Побічні ефекти

Про частоту сухості в роті – одного з найпоширеніших побічних ефектів АІР – повідомляли у 20 дослідженнях. Після 3-тижневої фармакотерапії підлягали аналізу 2 дослідження. Сухість у роті спостерігали частіше при застосуванні клонідину або гуанфацину (клонідин – відносний ризик (ВР) 6,05; 95% ДІ 0,26-142,04; p>0,05; гуанфацин – ВР 3,63; 95% ДІ 0,11-115,06; p>0,05) порівняно з урапідилом, хоча ці відмінності не були суттєвими [20, 21].

Після 4-тижневої терапії підлягали аналізу 4 дослідження. Моксонідин уповільненого вивільнення та клонідин значно підвищили ризик сухості в роті порівняно з плацебо (моксонідин уповільненого вивільнення – ВР 6,61; 95% ДІ 1,13-38,70; p<0,05; клонідин – ВР 2,31; 95% ДІ 1,40-3,81; p<0,05). Рилменідин також збільшував ризик сухості в роті, однак ця різниця не була значущою (ВР 4,59; 95% ДІ 0,48-43,63; p>0,05) [26-28, 41].

Після 6 тиж фармакотерапії підлягали аналізу 2 дослідження. Порівняно з моксонідином клонідин значно підвищував ризик виникнення сухості в роті (ВР 3,57; 95% ДІ 1,54-8,32; p<0,05) [21, 44].

Після 8 тиж фармакотерапії підлягали аналізу 9 досліджень. Застосування моксонідину, клонідину та метилдопи було пов'язане зі значно підвищеним ризиком сухості в роті порівняно з плацебо (метилдопа – ВР 11,60; 95% ДІ 1,40-95,92; p<0,05; клонідин – ВР 9,27; 95% ДІ 4,70-18,29; p<0,05; моксонідин – ВР 7,11; 95% ДІ 1,21-41,64). Рилменідин, атенолол, гуанабенз і гідрохлортiazид також підвищували ризик сухості в роті, однак ці відмінності не були значущими порівняно з плацебо (рилменідин – ВР 6,46; 95% ДІ 0,85-49,13; p>0,05; атенолол – ВР 3,57; 95% ДІ 0,15-85,29; p>0,05; гуанабенз – ВР 2,83; 95% ДІ 0,23-34,52; p>0,05; гідрохлортiazид – ВР 2,15; 95% ДІ 0,10-46,47; p>0,05). З іншого боку, ризик виникнення сухості в роті був нижчим у разі застосування еналаприлу, ніж у групі плацебо після 8 тиж терапії, хоча ця різниця не була значущою (ВР 0,42; 95% ДІ 0,03-5,65; p>0,05). АІР значно підвищували ризик сухості в роті, за винятком рилменідину, однак істотних відмінностей між ними не виявлено.

У 13 дослідженнях повідомляли про появу запаморочення. Після 8 тиж фармакотерапії підлягали аналізу 2 дослідження. Моксонідин і клонідин збільшували ризик



Міжнародний конгрес із серцевої недостатності – 2024: важливість упровадження результатів новітніх досліджень до клінічної практики

Серцева недостатність (СН) – це загрозливий для життя синдром, на який страждають >64 млн людей у всьому світі (Savarese G. et al., 2023). 1 із 3 пацієнтів із СН помирає протягом 1-го року після госпіталізації, а 50-75% – упродовж 5 років після неї. Цьогоріч конгрес із СН – провідна світова подія, що охоплює увесь спектр цього патологічного стану (від профілактики до діагностики та лікування), – відбувався з 11 по 14 травня в Лісабонському конгрес-центрі в Португалії. Організатор щорічного заходу – Асоціація серцевої недостатності (HFA) Європейського товариства кардіологів (ESC), місія котрої полягає у поліпшенні якості та тривалості життя хворих із СН завдяки удосконаленню профілактичних, діагностичних, лікувальних стратегій.

До уваги читачів пропонуємо огляд декількох найцікавіших досліджень, результати яких уперше були представлені на цьому конгресі.

Вакцинація проти COVID-19 може подовжити життя пацієнтів із СН



Зв'язок між вакцинацією проти COVID-19 і клінічними наслідками в хворих із СН вивчали в своїй роботі науковці Університетського медичного коледжу та лікарні Ільсан (м. Сеул, Корея) Кьон Хьон Чун і співавт.

Передумовою для проведення цього дослідження стало те, що вакцинація проти COVID-19 доведено знижує частоту серцево-судинної патології, пов'язаної з цим захворюванням. Хоча ефективність вакцини широко вивчалася в загальній популяції, її переваги в пацієнтів із СН усе ще недостатньо вивчені. Науковці проаналізували дані когорти пацієнтів із COVID-19 та базу даних Корейської національної служби медичного страхування. В дорослих хворих із СН вивчали такі клінічні результати, як госпіталізація щодо СН, серцево-судинні події (ССП) та критичні стани внаслідок COVID-19: перебування у відділенні інтенсивної терапії або необхідність у проведенні штучної вентиляції легень. Вакциновані пацієнти були визначені як ті, хто отримав ≥ 2 дози вакцини проти COVID-19, а невакциновані – як ті, хто взагалі не отримав жодної дози чи лише 1 дозу вакцини.

Загалом до дослідження було включено 651 127 осіб із СН (середній вік становив 69,5 року; 50% склали чоловіки). Із загальної популяції 112 693 особи (17,3%) належали до групи невакцинованих осіб із СН, а 538 434 (82,7%) – до групи вакцинованих хворих із СН. Протягом середнього періоду спостереження (6 міс) у вакцинованих пацієнтів спостерігався значно нижчий ризик госпіталізації щодо СН порівняно з невакцинованими (відносний ризик (ВР) 0,68; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,66-0,7; $p < 0,0001$). Також вакцинація знижувала ризик інфікування COVID-19 (ВР 0,73; 95% ДІ 0,66-0,8) та критичного стану, обумовленого COVID-19 (ВР 0,27; 95% ДІ 0,19-0,37). Що стосується інших ССП, то було встановлено, що вакцинація асоціювалася зі значно нижчим ризиком інсульту, інфаркту міокарда, міокардиту / перикардиту та венозної тромбоемболії (за всіма показниками $p < 0,0001$).

Отже, цей ретроспективний аналіз свідчить про те, що вакцинація проти COVID-19 у пацієнтів із СН не лише знижує ризик інфікування COVID-19, а й зменшує ризик ССП, включаючи погіршення СН.

Затримка із проведенням ехокардіографії та встановленням діагнозу пов'язана з несприятливими наслідками за підозри СН



Провідна фахівчиня Університетської лікарні Св. Георгія (м. Лондон, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії), керівниця напрямку СН Товариства з питань інсульту та інфаркту Південно-Західного Лондону Ліза Андерсон представила доповідь «Підозра на СН *de novo* в амбулаторних умовах: високі показники смертності та захворюваності (REVOLUTION HF)».

Для зниження захворюваності та смертності в пацієнтів із СН *de novo* необхідними є швидке встановлення діагнозу і призначення відповідного лікування. Однак початок медикаментозної терапії, що базується на сучасних настановах, часто відтермінується до проведення ехокардіографії та отримання фахового висновку за його результатами. В консенсусній заяві HFA ESC (2023) пропонується використовувати рівень NT-proBNP (N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду) на додаток до клінічних ознак СН як підтверджувальний діагностичний тест.

Для визначення профілю ризику хворих із підозрою на СН *de novo* було проведено дослідження «випадок – контроль» з використанням шведської загальнонаціональної бази медичних даних і записів про причини смерті пацієнтів у період із 2015 по 2020 рік. До випробування залучили 5942 хворих, які звернулися по амбулаторну допомогу з ознаками СН (периферичні набряки) та/або симптомами СН (задишка), а також із рівнем NT-proBNP ≥ 300 нг/л упродовж 30 днів із моменту звернення, а також залучили 2048 осіб контрольної групи, котрі звернулися з будь-якої іншої причини, крім ознак або симптомів СН. Для 1-ї групи індексною датою вважали день, коли зареєстрували ознаки та/або симптоми СН і визначений рівень NT-proBNP.

Результати дослідження – зміни в застосуванні ліків і частоті подій, включаючи госпіталізацію щодо СН, смертність від усіх причин, час до першого встановлення діагнозу СН і час до проведення першої ехокардіограми впродовж 1-го року.

➔ Основні результати:

- результат тесту на рівень NT-proBNP був доступний протягом 1 дня для більшості хворих із підозрою на СН *de novo*, медіана часу до вперше проведеного ехокардіографічного дослідження становила 40 днів;
- через 1 рік 29% пацієнтів із підозрою на СН встановлено діагноз СН;
- після індексної дати одразу збільшилося використання петльових діуретиків; натомість призначення інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, β -адреноблокаторів, інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера (SGLT2) зростало значно повільніше;
- в перші тижні після індексної дати ризику госпіталізації щодо СН і смертності від усіх причин серед пацієнтів із підозрою на СН були високими; вони продовжували зростати протягом 1 року, особливо в хворих із NT-proBNP > 2000 нг/л;
- кумулятивна частота госпіталізацій щодо СН становила 16,1 випадку на 100 пацієнто-років у хворих із підозрою на СН порівняно із 2,2 випадку на 100 пацієнто-років у контрольній групі; кумулятивна частота смертності від усіх причин складала 10,3 і 6,5 випадку на 100 пацієнто-років відповідно.

Вчені зазначили, що як вік, так і рівень NT-proBNP пов'язувалися з підвищеною частотою госпіталізації щодо СН, а також смертності від усіх причин.

Результати дослідження продемонстрували, що пацієнти, які звернулися по амбулаторну допомогу з підозрою на СН *de novo*, мали вищі ризики госпіталізації щодо СН і смертності від усіх причин, ніж хворі контрольної групи, що було очевидно вже в перші тижні після індексної дати. Хоча визначення рівня NT-proBNP проводилося оперативно, ехокардіографічне дослідження виконувалося із затримкою; 29% пацієнтів із підозрою на СН діагноз СН був встановлений лише через 1 рік. За винятком петльових діуретиків, дотримання рекомендацій стосовно медикаментозної терапії, зазначеної у настановах, протягом 1-го року було обмеженим.

Наостанок Ліза Андерсон зазначила, що отримані результати підкреслюють необхідність революції у діагностиці СН і впровадженні прагматичного підходу NT-proBNP rule-in, який дозволяє уникнути потреби очікування на фенотипування СН за допомогою ехокардіографії. Крім того, для зниження захворюваності та смертності необхідно переглянути порогові величини відповідних показників для початку медикаментозної терапії у таких хворих.

Наявність СН не впливає на ефекти GLP-1RA в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та надлишковою масою тіла чи ожирінням

Провідний кардіолог, професор Університетського коледжу Лондона (Велика Британія) Джон Дінфілд представив результати дослідження «Семаглутид і серцево-судинні наслідки в пацієнтів із надлишковою масою тіла чи ожирінням та СН: попередньо визначений аналіз дослідження SELECT».



– Нещодавно у великому дослідженні SELECT (Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity) було продемонстровано, що семаглутид знижує ризик серйозних ССП (MACE) на 20% у пацієнтів із ССЗ і надлишковою масою тіла чи ожирінням порівняно із плацебо. В попередньому визначеному аналізі цього дослідження порівнювали ефективність і безпеку семаглутиду в хворих із СН і без неї. Семаглутид є аналогом глюкагоноподібного пептиду-1 і належить до препаратів, що застосовуються в разі цукрового діабету. Він знижує рівень глюкози в крові, діючи в глюкозозалежний спосіб, стимулюючи секрецію інсуліну та пригнічуючи секрецію глюкагону за підвищеної концентрації глюкози в крові. Застосування семаглутиду спричиняє зменшення маси тіла та маси жирової тканини шляхом зменшення споживання калорій, а також зниження апетиту.

SELECT – багатоцентрове подвійне сліпе плацебо-контрольоване, орієнтоване на події, рандомізоване клінічне дослідження III фази, в якому 17 604 пацієнти віком ≥ 45 років із наявними ССЗ та індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 27 кг/м², але без цукрового діабету були рандомізовані на підшкірне введення семаглутиду 2,4 мг 1 р/тиж або плацебо. Середній час спостереження становив 39,8 \pm 9,4 міс. Кінцеві точки поточного аналізу: час до настання першого MACE (сукупний результат смерті від ССЗ, нефатального інфаркту міокарда (ІМ) або нефатального інсульту), сукупний результат СН (госпіталізація щодо СН, ургентний візит щодо СН або смерть від СН), смерть від ССЗ і смертність від усіх причин.

➔ Основні результати:

- вплив семаглутиду на частоту виникнення MACE порівняно із плацебо не відрізнявся між пацієнтами з наявною СН (ВР 0,72; 95% ДІ 0,60-0,87) та без СН (ВР 0,84; 95% ДІ 0,74-0,97);
- при стратифікації пацієнтів за підтипом СН також не було виявлено різниці у впливі семаглутиду на MACE порівняно із плацебо: ВР становив 0,65 (95% ДІ 0,49-0,87) для пацієнтів зі зниженою фракцією викиду (ФВ) (HFrEF) і 0,69 (95% ДІ 0,51-0,91) для хворих зі збереженою ФВ (HFpEF);
- наявність СН не позначалася на впливі семаглутиду на показник сукупного результату СН (ВР для СН 0,79; 95% ДІ 0,64-0,98 проти ВР за відсутності СН 0,85; 95% ДІ 0,68-1,06) як і підтип СН (ВР для HFrEF 0,79; 95% ДІ 0,58-1,08 проти ВР для HFpEF 0,75; 95% ДІ 0,52-1,07);
- рівень смертності від усіх причин також не залежав від наявності СН або її підтипу;
- профіль безпеки семаглутиду, включаючи частоту серйозних побічних явищ і побічних явищ, котрі зумовлювали остаточну відміну досліджуваного препарату, був схожим у пацієнтів із СН та без неї, а також між підтипами СН.

У цьому попередньому визначеному аналізі дослідження SELECT серед пацієнтів із ССЗ із надлишковою масою тіла чи ожирінням, але без цукрового діабету вплив семаглутиду (порівняно із плацебо) на показники MACE, подій, пов'язаних із СН, смертності від усіх причин не залежав від наявності СН або її підтипу. Професор Джон Дінфілд дійшов висновку, що дані про ефективність у поєднанні з переконливим профілем безпеки підтримують використання семаглутиду для покращення серцево-судинних наслідків у широкій популяції пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ і надлишковою масою тіла чи ожирінням незалежно від наявності в анамнезі будь-якого типу СН.

Інгібітор кардіального міозину покращує функціональну здатність при обструктивній ГМКП



Директор Центру гіпертрофічної кардіоміопатії (ГМКП) лікарні та медичного центру Лахі (м. Берлінгтон, США), провідний експерт у галузі ГМКП Мартін Марон презентував результати застосування нового препарату афікамтен для лікування симптомної обструктивної ГМКП.

– Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (ВТЛШ) при ГМКП є визначальним фактором обмежувальних симптомів, особливо задишки за фізичного навантаження та зниження функціональної здатності (толерантності до фізичного навантаження). Гіперскоротливість міокарда – важливий механізм, пов'язаний із захворюванням і відповідальний за обструкцію ВТЛШ.

Наразі зберігається потреба в терапевтичних опціях стосовно обструктивної ГМКП, оскільки сучасні препарати першої лінії мають обмежену ефективність та побічні ефекти. Афікамтен – це новий пероральний селективний інгібітор кардіального міозину, який зменшує надлишок міозинових поперечних містків на рівні саркомерів. У дослідженні REDWOOD-HCM (Randomized Evaluation of Dosing With CK-274 in Obstructive Outflow Disease in HCM) II фази було показано, що афікамтен зменшує градієнт ВТЛШ шляхом зменшення гіперскоротливості міокарда.

До дослідження III фази SEQUOIA-HCM (Safety, Efficacy, and Quantitative Understanding of Obstruction Impact of Aficamten in HCM) залучено пацієнтів із ГМКП, які отримували стандартну терапію і мали градієнт ВТЛШ ≥ 30 мм рт. ст., а також градієнт Вальсальви ≥ 50 мм рт. ст., функціональний клас (ФК) II-III за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), прогнозоване пікове споживання кисню (pVO_2) $\leq 90\%$ для віку та статі. Учасники були рандомізовані на прийом афікамтену (n=142) або плацебо (n=140). Тривалість дослідження становила 24 тиж. Пацієнти в групі афікамтену отримували початкову дозу 5 мг 1 р/добу з можливістю збільшення на 5 мг до максимальної дози 20 мг/добу з урахуванням показників ехокардіограми. Первинна кінцева точка – зміна початкового рівня pVO_2 за даними кардіопульмонального тесту із фізичним навантаженням (СПЕТ) у період до 24-го тиж.

➔ Основні результати:

- спостерігалася значна різниця в зміні pVO_2 на 24-му тиж між групою афікамтену та плацебо зі сприятливою зміною в групі афікамтену (середня різниця

в збільшенні pVO_2 порівняно із плацебо становила 1,74 мл/кг/хв; $p=0,000002$). Це клінічно значуща зміна, оскільки ризик смерті чи трансплантації при ГМКП знижується на $\approx 18\%$ на кожне збільшення pVO_2 на 1 мл/кг/хв;

- у групі афікамтену зміни за всіма показниками вторинних кінцевих точок, включаючи збільшення середнього бала за Канзаським опитувальником для хворих на кардіоміопатію (KCCQ-CSS), зниження вираженості СН на один клас і більше за класифікацією NYHA, зниження градієнта Вальсальви, відповідність рекомендаціям щодо проведення септальної редукції та рівень NT-proBNP на 24-му тиж, були статистично значущими порівняно із групою плацебо ($p<0,0001$);
 - у пацієнтів із симптомною ГМКП лікування афікамтену протягом 24 тиж зумовило клінічно значуще покращення функціональної здатності (pVO_2). Крім того, лікування афікамтену спричинило зменшення вираженості обмежувальних симптомів, що характеризувалося покращенням показників KCCQ-CSS і NYHA FC.
- Мартін Марон завершив свою презентацію такими словами: «SEQUOIA-HCM підкреслює клінічну ефективність афікамтену в лікуванні пацієнтів із симптомною обструктивною ГМКП».

Залізодефіцит (ЗД) і його корекція в пацієнтів із СН: результати міжнародного опитування IRON-HF



Учений-кардіолог Католицького університету Святого Серця (м. Мілан, Італія) Федеріко Баллаччі від групи авторів представив результати міжнародного онлайн-опитування щодо скринінгу та лікування ЗД у хворих із СН.

– ЗД є поширеним супутнім станом у пацієнтів із СН; асоціюється з поганими наслідками незалежно від наявності анемії. Доведено, що застосування препаратів заліза покращує функціональну спроможність та якість життя хворих із СН із ФВ $< 50\%$ і ЗД.

Із метою оцінки реальних даних із повсякденної клінічної практики щодо скринінгу та лікування ЗД у пацієнтів із СН було проведено онлайн-опитування IRON-HF, яке охоплювало 35 країн. У ньому взяли участь 256 кардіологів (59,8% – чоловіки, найпредставленіша вікова група – від 30 до 50 років). Більшість лікарів (98,4%) визначали ЗД відповідно до рекомендацій ESC і повідомили про проведення скринінгу на ЗД у понад половини (68,4%) своїх пацієнтів. Водночас періодичний скринінг (кожні 6 міс – 1 рік) проводили 54,3% респондентів. Більшість кардіологів (93,0%) призначали та/або вводили препарати заліза, надаючи перевагу внутрішньовенному застосуванню (86,3%). Оцінку стану хворих після курсу прийому препаратів заліза проводили 96,1% респондентів; найчастіше через 3-6 міс (67,6%). Більшість лікарів (93,8%) сприймали ЗД як недооцінену супутню патологію при СН. Вік кардіологів, рівень підготовки, вузька спеціалізація та місце роботи (академічна установа чи лікарня) пов'язувалися з неоднорідністю відповідей.

Автори зазначають, що результати цього дослідження підкреслюють необхідність послідовніших стратегій скринінгу та лікування пацієнтів із СН (рис.).

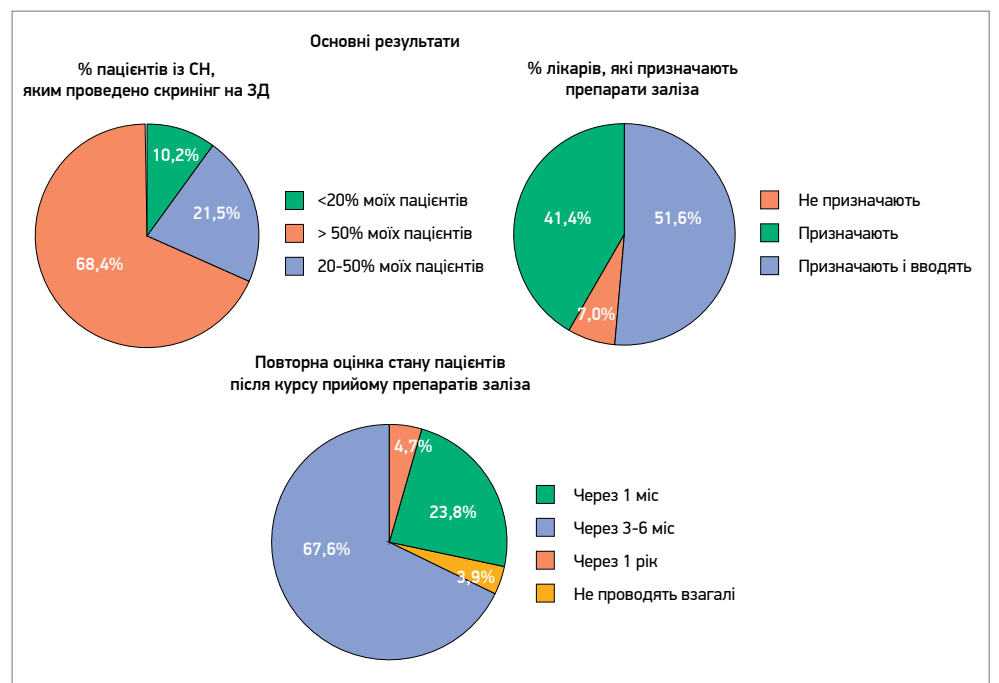


Рис. Результати міжнародного опитування IRON-HF

Отже, боротьба із ССЗ та їхніми ускладненнями є одним із найважливіших викликів для лікарів. Саме тому проведення таких важливих міжнародних науково-практичних заходів дозволяє клініцистам бути поінформованими стосовно останніх результатів та інновацій у сфері фундаментальних, діагностичних, терапевтичних й інтервенційних особливостей ведення хворих із СН.

За матеріалами:

1. <https://esc365.escardio.org/Heart-Failure/programme?text=Association%20between%20vaccination%20against%20COVID-19%20&docType=Abstract&page=1>
2. <https://pace-cme.org/news/delays-echocardiography-and-diagnosis-are-related-adverse-outcomes-suspected-hf/2463032/>
3. <https://pace-cme.org/news/having-hf-does-not-alter-glp-1ras-effects-in-cvd-patients-with-overweight-or-obesity/2463124/>
4. <https://pace-cme.org/news/cardiac-myosin-inhibitor-improves-exercise-capacity-obstructive-hcm/2463054/>
5. <https://esc365.escardio.org/Heart-Failure/programme?text=IRON-HF&docType=Abstract&page=1>

Підготувала **Марія Ареф'єва**

Дерматофітія стоп: оновлений огляд і практичні рекомендації

Дерматофітія стоп (ДС; *tinea pedis*, «стопа атлета») – поверхнева грибкова інфекція шкіри стопи, спричинена переважно дерматофітами. В усьому світі ДС є чи не найпоширенішою грибковою інфекцією шкіри в підлітків і дорослих. ДС є значною проблемою охорони здоров'я, оскільки є заразною, часто рецидивує та слугує важливим резервуаром для грибкових уражень інших частин тіла.

Епідеміологія

Глобальна поширеність ДС становить близько 3%, а протягом життя на ДС хворіють до 70% людей. Пік захворюваності припадає на вік 16-45 років – найактивніший період роботи й відпочинку. Зараження відбувається через тісний контакт з інфікованими особами, тваринами (зокрема домашніми), контамінованими предметами чи ґрунтом. Найпоширенішою є передача між членами родини через прямий чи непрямий контакт зі спорамі збудника, інфікованими фрагментами шкіри, зараженими речами (взуттям, шкарпетками, постільною білизною тощо). Можлива також автоінфекція. Розвитку ДС сприяє тривале носіння тісного взуття, що створює вологе й тепле середовище.

Хвороба є поширенішою серед людей, які займаються спортом (особливо якщо ходять босоніж у роздягальнях), військовослужбовців, робітників фізичної праці. До інших факторів, котрі підвищують схильність до розвитку ДС, належать *tinea pedis* в особистому чи сімейному анамнезі, теплий вологий клімат, гіпергідроз (особливо підошовний), тривале перебування ніг у воді, спільне купання / використання туалетів, відвідування громадських басейнів, недостатній догляд за ногами, погана особиста гігієна, мацерація шкіри, цукровий діабет, хвороба периферичних судин, atopічний дерматит, псоріаз, ожиріння, імунодефіцит, депресія, шизофренія, генетична схильність тощо.

Патофізіологія

Грибок-збудник виробляє та вивільняє ферменти, як-от протеази, котрі перетравлюють кератин, і кератиназу, яка проникає в ороговілу тканину. Згодом гіфи грибка потрапляють у роговий шар і поширюються навколо. Інфекція зазвичай обмежується неживими ороговілими шарами, оскільки грибок не здатний проникати глибше в тканини здорового імунокомпетентного хазяїна. Лушення є результатом підвищеного відновлення епітелію після запалення. Також стінка гриба містить манани, які пригнічують імунну систему макроорганізму, зменшують лімфопроліферативну реакцію та проліферацію кератиноцитів; це призводить до зниження швидкості лушення ураженої шкіри й подовжує інфекцію. Розвитку грибка сприяють потовиділення та тепло.

Гістопатологія

Гістологічні знахідки включають гіперкератоз, акантоз, наявність нейтрофілів у дермі, гіф між нижньою частиною паракератотичного рогового шару та верхнім нормальним роговим шаром у вигляді плетеного кошика («симптом бутерброда»). Гіфи краще візуалізуються за фарбування гематоксиліном та еозином.

Клінічні прояви

Розрізняють три основні клінічні форми ДС: міжпальцеву, гіперкератотичну (типу «мокасин») і везикулобульозну (запальну).

Найпоширеніша міжпальцева форма проявляється почервонінням, сріблясто-білим лушенням, мацерацією зазвичай у ділянці перетинки між четвертим і п'ятим пальцями (рис. 1, 2). Уражена ділянка може стати білою з мокнуттям. Головним симптомом є свербіж. Часто є периферичні тріщини, які здатні спричинити біль і відчуття печіння. Також можуть уражатися прилеглі ділянки шкіри, як-от підошва (рис. 2). Вторинні бактеріальні інфекції грамположитивними (*Staphylococcus aureus*, стрептококи) та грамнегативними бактеріями (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*) в міжпальцевих ділянках можуть призвести до появи неприємного запаху, мацерації, ерозій та утворення кірочок – цей стан називають дерматофітозним комплексом.



Рис. 1. Міжпальцева *tinea pedis*: мацерація, десквамація, тріщина між пальцями



Рис. 2. Міжпальцева *tinea pedis*: еритема, лушення між пальцями та прилеглою шкірою

Друга за поширеністю гіперкератотична форма характеризується хронічними гіперкератотичними лускатими пляшками з різним ступенем почервоніння основи на п'ятах, підошвах, латеральній і медіальній сторонах, а також дистальному тильному відділі стопи (відповідає шкірі, покритій взуттям) (рис. 3). Еритема помітніша на дистальній тильній частині однієї чи обох стоп. Уздовж краю стопи можна побачити комірець лушення типу «мокасин». Іноді можуть з'являтися тріщини. Гіперкератотична ДС може злегка

свербіти, але найчастіше перебігає безсимптомно. Хвороба часто є хронічною й досить стійкою до лікування.



Рис. 3. Дифузна еритема та лушення на підошві та медіальній стороні стопи в пацієнта з гіперкератотичною (типу «мокасин») *tinea pedis*

Везикулобульозна (запальна) форма зазвичай проявляється сильним свербінням, болючими везикулами та/або буллами на тлі еритеми (рис. 4, 5). Везикули здебільшого мають діаметр від 1 до 3 мм. Злиття везикул призводить до утворення бул. Вогнища ураження прогресують набагато швидше, ніж за інших форм *tinea pedis*. У разі розриву везикул та/або бул виділяється серозна чи гнійна рідина з оголенням червоної й такої, що сочиться, поверхні.



Рис. 4. Везикулобульозна (запальна) *tinea pedis*: сверблячі везикули та булли на тлі еритеми на тильній поверхні правої стопи



Рис. 5. Везикулобульозна (запальна) *tinea pedis*: сверблячі везикули та булли на медіальній підошовній поверхні лівої стопи

Виразкова форма трапляється рідко й переважно проявляється міжпальцевими ерозіями та виразками, котрі швидко поширюються. Цей стан частіше спостерігається в пацієнтів із хворобами периферичних судин, цукровим діабетом або імунодефіцитом. Виразки часто ускладнюються вторинною бактеріальною інфекцією.

Tinea incognito (нерозпізнана, атипична дерматофітія) може виникнути, якщо *tinea pedis* помилково лікувати імуносупресантами, зокрема інгібіторами кальциневрину або кортикостероїдами, що призводить до втрати типового вигляду ураження. Свербіж може бути мінімальним або відсутнім. Чітка межа ураження зазвичай відсутня, еритема та лусочки можуть бути менш помітні, можливі папули й пустули.

Дуже рідко ДС проявляється розсіяними безсимптомними пурпуровими папулами на підошовній поверхні стопи за відсутності свербіжів, еритеми, мацерації, десквамації та везикул.

У 7-17% пацієнтів із *tinea pedis* спостерігається т. зв. **дерматофігидна реакція** – вторинне висипання зазвичай у формі симетричних сверблячих везикул або папул на віддалених ділянках, приміром на долонях і бічних сторонах пальців рук. Імовірна причина – імунологічна реакція на грибок. Цей висип не містить грибкових елементів і минає самостійно після успішного лікування ДС.

Діагностика

Більшість лікарів діагностують ДС на підставі клінічної картини. У сумнівних випадках виконують дослідження нативного препарату під мікроскопом із використанням 10% КОН. Культуральне дослідження – золотий стандарт діагностики дерматофітозів – використовують рідко через високу вартість і тривалий час до отримання результатів (7-14 днів). Найсучасніший метод – ДНК-чип, що дає змогу швидко встановити діагноз. ДНК грибка ампліфікують за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом шляхом гібридизації на мікрочипі; чутливість методу досягає 96,3%.

Диференційна діагностика включає попрілості, спричинені *Candida* чи бактеріальною інфекцією, atopічний дерматит, ксероз, іритативний чи алергічний контактний дерматит, міжпальцеву еритему, імпетиго, пухирі тертя, пухирчатку, целюліт, простий герпес, гостру долонно-підошовну (дисгідротичну) екзему, коросту, ямчастий кератоліз, ювенільний підошовний дерматоз, долонно-підошовний псоріаз, долонно-підошовний пустульоз, долонно-підошовну кератодермію, ексфолюативний кератоліз (сухий пластинчастий дисгідроз), грибоподібний мікоз, червоний волосяний лишай.

Ускладнення

Tinea pedis, особливо везикулобульозна та виразкова форми, створює ворота для проникнення бактерій, тому може ускладнюватися бактеріальною суперінфекцією, як-от целюліт (найчастіше),

підермія та лімфангіт. Також грибок може поширюватися в інші частини тіла, зокрема нігті (оніхомікоз), пахову ділянку (*tinea cruris*), кисті (*tinea manuum*), ділянки бороди (*tinea barbae*) й обличчя (*tinea faciei*). Грибок може вражати волосяний фолікул з утворенням перифолікулярного гранулематозного запалення (гранулема Майоккі). Інвазія підшкірної клітковини призводить до підшкірної дерматофітії.

Лікування

Загальні заходи. Оскільки грибки найкраще розвиваються у вологому теплому середовищі, пацієнтам слід рекомендувати носити нетісні чисті шкарпетки з натурального волокна чи бавовни та взуття (в ідеалі – сандалі) й ретельно витирати ноги після купання. Слід уникати тривалого використання тісного взуття. Неможливо переоцінити важливість належного миття ніг, дотримання правил особистої гігієни та належної дезінфекції взуття. Гаряче прання шкарпеток або кросівок також може вбити грибок. Рекомендовано нанесення підсушувальних й антисептичних порошків на ноги (особливо між пальцями) та всередину взуття. За наявності гіпергідрозу ніг його слід належним чином лікувати.

Місцева протигрибкова терапія є основою лікування поверхневої або локалізованої *tinea pedis*. Протигрибкові препарати для місцевого застосування зазвичай використовують 1-2 рази на день протягом 1-6 тиж залежно від тяжкості ураження, типу використовуваного препарату та реакції уражень на лікування. Встановлено, що міжпальцева дерматофітія здебільшого потребує 1 тиж лікування, тоді як гіперкератотична – 4 тиж.

Серед сучасних місцевих протигрибкових препаратів на особливу увагу заслуговує сертаконазол (Залаїн®), який є похідним імідазолу та бензотіофену. Завдяки наявності в його структурі молекул двох активних компонентів він має широкий спектр дії стосовно патогенних грибів, низки грамположитивних бактерій і найпростіших. За фунгістатичний ефект відповідає азольне кільце, яке порушує синтез ергостеролу – одного з основних компонентів клітинної мембрани грибів. Фунгіцидна дія препарату зумовлена бензотіофеном, структурно схожим на триптофан. Убудовуючись у клітинну мембрану гриба замість молекул триптофану, бензотіофен підвищує її проникність, що спричиняє втрату внутрішньоклітинної АТФ, руйнування цитоскелета та лізис клітинних органел. Цей механізм також перешкоджає утворенню гіф, запобігаючи їхній інвазії в тканини.

Завдяки високій ліпофільності бензотіофену сертаконазол тривалий проміжок часу (≈72 год) утримується шкірою й не потрапляє до системної циркуляції, має додаткові протизапальний і протисверб'язний ефекти.

Сертаконазол проявляє активність щодо всіх клінічно важливих дерматофітів; найвищу активність він продемонстрував проти *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*, що є основними збудниками ДС. Висока фунгіцидна активність сертаконазолу дає змогу досягти рівня ерадикації в >90% випадків, а також знизити ризик рецидиву. Водночас сертаконазол є дуже безпечним: у разі місцевого застосування він не зазнає системної абсорбції, а єдиним

протипоказанням є підвищена чутливість до компонентів.

Більшість рецидивів ДС пов'язані з поганим комплаєнсом, що частіше спостерігається в осіб, котрі працюють багато годин на день чи застосовують кілька ліків; окрім того, пацієнти зазвичай передчасно припиняють терапію, якщо немає швидкої відповіді. Покращити прихильність до лікування здатне призначення сертаконазолу, який може застосовуватися 1 раз на день і чинить помітний симптоматичний ефект.

Системну протигрибкову терапію слід розглянути в разі великої зони ураження, рецидивної, хронічної чи стійкої до місцевого лікування хвороби, а також в імунокомпрометованих пацієнтів і за наявності супутнього

оніхомікозу. Перорально призначають тербінафін 2 тиж, ітраконазол 1 тиж чи флуконазол 2-6 тиж; дозування залежить від маси тіла. Використання перорального кетоназолу не рекомендовано через несприятливий профіль ризику та користі.

Додаткове лікування. У разі бактеріальної інфекції разом із протигрибковими засобами доцільно застосовувати антибіотики. За умови призначення Залаїну 2% крему в цьому може не бути потреби з огляду на виражену активність сертаконазолу проти основних бактеріальних збудників, які спричиняють інфекції шкіри, зокрема стафілококів та стрептококів. У разі міжпальцевої ДС рекомендовано використовувати сепаратори між ураженими пальцями

для кращої аерації та підсушування. У лікуванні гіперкератотичної ДС може бути ефективним поєднання місцевого протигрибкового препарату з топічним кератолітиком, як-от саліцилова кислота, молочна кислота чи сечовина.

За умови належного протигрибкового лікування **прогноз** є сприятливим, натомість за відсутності терапії вогнища ДС можуть персистувати та прогресувати. Поширеними факторами гіршого прогнозу є імунодефіцит, гіпергідроз і цукровий діабет.

За матеріалами: Leung A.K.C., Barankin B., Lam J.M. et al. *Tinea pedis: an updated review. Drugs Context.* 2023; 12: 2023-5-1.

Підготував **Олексій Терещенко**

Показання. Для місцевого лікування грибової шкірної інфекції, спричиненої дерматофітами і дріжджовими грибами: епідермофітія стоп, пахова епідермофітія, дерматомікоз гладенької шкіри, трихофітія ділянки бороди та вусів, дерматомікоз кистей, кандидоз, висівкоподібний лишай. **Спосіб застосування та дози.** Крем наносять 1 або 2 рази на день тонким шаром на уражені ділянки шкіри, намагаючись захопити приблизно 1 см здорової шкіри. Рекомендована тривалість лікування — 4 тижні (для запобігання рецидиву, але в більшості випадків клінічне загоєння відбувається раніше — між 2 та 4 тижнями). **Побічні реакції.** Місцево може з'явитися контактний дерматит. Можливі місцеві, швидкоминучі еритематозні реакції, які не потребують припиняти застосування препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. **Р.П.** №UA/1849/01/01. **Умови відпуску.** Без рецепта. ****Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.**

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.
Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
 Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.





Регулювання тютюнових продуктів із модифікованим ризиком: як це робить FDA

У сучасному світі, де інновації в тютюновій індустрії спрямовані на зниження ризиків для здоров'я, роль регуляторних органів набуває надзвичайної ваги. Однією з найвпливовіших організацій у світі, які забезпечують контроль за якістю та безпекою продуктів, є FDA у США. Ця агенція відповідає за захист громадського здоров'я шляхом регулювання широкого спектра продуктів, включно з ліками, медичними приладами, продуктами харчування та тютюновими виробами.

На особливу увагу заслуговують тютюнові продукти з потенційно зниженим ризиком, як-от системи нагрівання тютюну (СНТ), електронні сигарети (ЕС), снюси і паучі, які мають потенціал зменшення шкідливого впливу традиційного куріння. Важливість FDA в цьому контексті полягає в здатності ретельно оцінювати нові продукти на основі наукових доказів, у такий спосіб забезпечуючи високі стандарти якості для доступу таких продуктів на ринок і перевірку заяв виробників щодо тих чи інших характеристик таких продуктів. На прикладі цих продуктів розберемося, як регуляторна політика може сприяти впровадженню інновацій, які потенційно знижують ризики для здоров'я курців.

Що таке FDA?

Засноване в 1906 році Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і ліків США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) – це федеральна агенція Міністерства охорони здоров'я та соціальних служб США, яка відповідає за захист громадського здоров'я шляхом контролю та регулювання харчових продуктів, медикаментів, медичних приладів, косметики, біологічних продуктів, тютюнових виробів і продуктів ветеринарної медицини. FDA відіграє критичну роль у забезпеченні безпеки та ефективності продуктів, які використовують американські споживачі.

До складу FDA входять кілька центрів, кожен із яких відповідає за окремі категорії продуктів. Регулюванням виробництва, маркування та реклами тютюнових виробів займається Центр контролю тютюнових виробів (Center for Tobacco Products, СТР).

! FDA відіграє важливу роль у захисті здоров'я населення, забезпечуючи високі стандарти якості для продуктів, які щоденно використовують мільйони людей.

Чому FDA має такий високий авторитет?

FDA є однією з найвпливовіших регуляторних організацій у світі, її діяльність має значний вплив на здоров'я громадськості. Існує низка ключових причин, чому FDA користується високим авторитетом та довірою як у США, так і на міжнародному рівні.

Суворі стандарти та ретельний контроль

FDA відома своїми суворими стандартами безпеки та ефективності для продуктів, які підлягають її регуляції. Цей підхід допомагає гарантувати, що всі медикаменти, медичні прилади, харчові продукти та тютюнові вироби, які виходять на ринок, відповідають високим стандартам якості.

Науково обґрунтовані рішення

Рішення FDA базуються на наукових доказах і дослідженнях. Це означає, що кожен продукт підлягає багатоступеневому процесу оцінки, включно з лабораторними дослідженнями, клінічними випробуваннями й аналізом даних.

Прозорість та відповідальність

FDA діє прозоро та відповідально, що сприяє довірі з боку громадськості та професіоналів галузі охорони здоров'я. Організація регулярно публікує звіти, результати досліджень та інші важливі дані, що дозволяє всім зацікавленим сторонам мати доступ до інформації про продукти та процеси їх оцінювання. Прозорість діяльності FDA підвищує довіру до її рішень та регуляцій.

Глобальний вплив

Хоча FDA є національним агентством США, її вплив поширюється далеко за межі держави. Багато інших країн орієнтуються на стандарти FDA при розробленні власних регуляцій і політик щодо безпеки продуктів. Це свідчить про високий рівень довіри до експертизи та рішень, ухвалених FDA.

Захист громадського здоров'я

Одним з основних завдань FDA є захист громадського здоров'я. Організація постійно працює над тим, щоб зменшити ризики для здоров'я, пов'язані з використанням різних продуктів. Це включає як профілактику захворювань через безпечні й ефективні медикаменти, так і зменшення шкоди від тютюнових виробів за допомогою регуляції та авторизації продуктів з потенційно зниженим ризиком.

! Високий авторитет FDA базується на її суворих стандартах, науково обґрунтованих рішеннях, прозорості та глобальному впливі. Ця організація відіграє ключову роль у забезпеченні безпеки та здоров'я громадськості, що робить її важливим гравцем у сфері регуляції продуктів, включно з новітніми тютюновими виробами.

Як FDA авторизує новітні тютюнові продукти?

Процес авторизації новітніх тютюнових продуктів FDA є ретельним і багатоступеневим, щоб забезпечити безпеку і відповідність продуктів високим стандартам. Цей процес включає кілька етапів, кожен із яких має свої специфічні вимоги та процедури.

Етап 1. Дослідження та розробка

Першим етапом є попереднє дослідження та розробка продукту. Виробники проводять дослідження, щоб зібрати початкові дані про хімічний склад продукту та його вплив на здоров'я.

Етап 2. Тестування продукту

Після завершення попередніх досліджень продукт підлягає тестуванню в умовах, наближених до реальних. Це включає:

- ✓ Лабораторні дослідження: аналіз хімічного складу випарів та аерозолів.
- ✓ Клінічні дослідження: вивчення впливу продукту на організм людини, включно з біомаркерами впливу та потенційними ризиками для здоров'я. Це можуть бути дослідження за участю курців, які переходять на нові продукти, щоб оцінити зміни в їхньому здоров'ї.
- ✓ Поведінкові дослідження: оцінка можливих змін у поведінці споживачів, таких як повний перехід із традиційних сигарет на новітні тютюнові продукти.

Етап 3. Подання заявки на авторизацію

Після завершення досліджень виробник подає заявку на авторизацію продукту до FDA. Заявка повинна містити всі зібрані дані про безпеку, якість і потенційні ризики продукту, включно з результатами лабораторних та клінічних досліджень, а також інформацію про виробничі процеси та етикетування.

Етап 4. Оцінка та рецензія

FDA проводить ретельну оцінку поданої заявки. Цей процес включає:

- ✓ Науковий аналіз: експерти FDA аналізують дані досліджень для визначення безпеки продукту.
- ✓ Інспектування виробничих потужностей: перевірка виробничих об'єктів для забезпечення відповідності стандартам якості.
- ✓ Залучення консультативних комітетів: у разі необхідності FDA може залучити зовнішніх експертів для незалежної оцінки даних та надання рекомендацій щодо авторизації продукту.

Етап 5. Прийняття рішення

Після завершення оцінки FDA приймає рішення про авторизацію або відмову в авторизації продукту. Якщо продукт отримує схвалення, йому присвоюється дозвіл на маркетинг і він може бути випущений на ринок. У разі відмови FDA надає детальні пояснення, що саме не відповідає вимогам і яких заходів необхідно вжити для подальшого розгляду.

Етап 6. Моніторинг після виходу на ринок

Навіть після виходу продукту на ринок FDA продовжує здійснювати моніторинг його безпеки. Це включає:

- ✓ Постмаркетингові дослідження: подальше вивчення продукту в реальних умовах використання.
- ✓ Звіти про побічні ефекти: збір та аналіз даних про будь-які побічні ефекти або проблеми, що виникають у споживачів.
- ✓ Реагування на інциденти: вжиття необхідних заходів у разі виявлення серйозних проблем, включаючи відкликання продукту з ринку.

! **Процес авторизації продуктів FDA є одним із найсуворіших у світі, що допомагає забезпечити високі стандарти безпеки для захисту здоров'я споживачів.**

Чому FDA займається авторизацією новітніх тютюнових продуктів?

FDA займається авторизацією новітніх тютюнових продуктів, включно із СНТ, ЕС, снюсом і нікотинними паучами, з метою зменшення шкоди, завданої традиційним курінням, та захисту громадського здоров'я. Цей процес передбачає ретельну оцінку наукових доказів, щоб забезпечити безпеку та ефективність зазначених продуктів для споживачів.

Наукові докази та оцінка ризиків

FDA приймає рішення про авторизацію новітніх тютюнових продуктів на основі даних, які показують зниження рівнів шкідливих хімічних речовин порівняно з традиційними сигаретами. Дослідження демонструють, що СНТ, ЕС, снюси та нікотинні паучі утворюють менше токсичних речовин, ніж звичайний тютюновий дим. Приміром, в аерозолі СНТ та ЕС виявлено значно менше таких шкідливих речовин, як формальдегід і ацетальдегід. Це має потенціал для зниження ризиків для здоров'я курців, які переходять на згадані альтернативи.

Потенційні переваги для громадського здоров'я

Авторизація новітніх тютюнових продуктів відображає прагнення FDA до зниження шкоди від тютюнокуріння. Використання СНТ, ЕС, снюсів чи паучів може зменшити негативні наслідки для здоров'я курців, які повністю переходять на ці продукти. Водночас FDA наголошує, що для досягнення максимальних переваг для здоров'я необхідно повністю відмовитися від звичайних сигарет.

Регуляторний процес і вимоги

Авторизація FDA базується на поданні передмаркетингової заявки (Premarket Tobacco Product Application, PMTA), що включає ретельний аналіз наукових доказів і даних про безпеку та ефективність продукту. У процесі оцінки FDA розглядає:

- ✓ дані про хімічний склад випарів та аерозолів новітніх тютюнових продуктів та їхню порівняльну токсичність;
- ✓ клінічні дослідження, які оцінюють вплив використання цих продуктів на здоров'я людини;
- ✓ потенційний вплив на поведінку курців і можливість переходу з традиційних сигарет на ці альтернативи.
- ✓ ризики використання продуктів серед неповнолітніх і некурців.

! **Отже, рішення FDA про авторизацію новітніх тютюнових продуктів відображає прагнення до забезпечення громадського здоров'я шляхом підтримання інновацій і зменшення шкоди від традиційного куріння.**

Які новітні продукти отримали авторизацію FDA для продажу на ринку США?**Снюси**

У жовтні 2019 року FDA вперше видала дозволи на продаж снюсів. Ці продукти були схвалені на основі наукових доказів про те, що використання снюсів замість традиційних сигарет може знизити ризик розвитку раку ротової порожнини, серцевих захворювань, раку легень, інсультів, емфіземи та хронічного бронхіту.

Системи нагрівання тютюну

СНТ були авторизовані FDA у липні 2020 року на основі наукових даних, які показують зниження рівнів шкідливих хімічних речовин порівняно з традиційними сигаретами. СНТ нагрівають тютюн без його спалювання, що значно знижує рівень токсинів, як-от формальдегід та ацетальдегід. Це дозволяє курцям, які повністю переходять на зазначені продукти, зменшити ризики для свого здоров'я, зокрема ризики розвитку раку та серцево-судинних захворювань.

Нікотинні паучі

У червні 2020 року FDA видала дозволи на маркетинг нікотинних паучів після оцінки наукових даних, які свідчили, що ці продукти можуть бути менш шкідливими порівняно з традиційними тютюновими виробами. Нікотинні паучі не містять тютюнового листа і доступні з різними смаками та рівнями нікотину.

Електронні сигарети

FDA видала свої перші дозволи на продаж ЕС у жовтні 2021 року. Процес оцінки показав, що вони можуть бути менш шкідливими, ніж традиційні сигарети, оскільки виділяють менше токсичних речовин.

Однак FDA відхилила заявки на ароматизовані ЕС з огляду на ризики, пов'язані з їхньою привабливістю для молоді.

Що це означає для курців?

Авторизація FDA новітніх тютюнових продуктів, як-от СНТ, ЕС, снюси та паучі, має важливі наслідки для курців, котрі шукають альтернативи традиційним сигаретам. Це рішення відкриває нові можливості для зниження ризиків для здоров'я, пов'язаних із курінням, і пропонує потенційно менш шкідливий спосіб споживання тютюну.

Зменшення впливу шкідливих хімічних речовин

Одним з головних аспектів, які варто відзначити, є значне зниження кількості шкідливих хімічних речовин у новітніх тютюнових продуктах порівняно з димом традиційних сигарет. Приміром, наукові дослідження показали, що використання СНТ значно знижує рівень впливу на організм таких токсинів, як формальдегід та ацетальдегід. Це означає, що курці, які повністю переходять на використання СНТ, можуть зменшити ризики для власного здоров'я.

Переваги для здоров'я

Перехід на новітні тютюнові продукти може мати позитивні наслідки для здоров'я курців. Згідно з дослідженнями, повний перехід із традиційних сигарет на СНТ може знизити ризики розвитку захворювань, пов'язаних із курінням, як-от рак легень, серцево-судинна патологія та хронічне обструктивне захворювання легень. Своєю чергою, перехід із традиційних сигарет на снюси може знизити ризик виникнення раку ротової порожнини, серцевих захворювань, раку легень, інсультів, емфіземи та хронічного бронхіту. Хоча ці новітні продукти не є абсолютно безпечними, зниження рівня токсичних речовин є кроком до зменшення шкоди.

Повна заміна традиційних сигарет

FDA наголошує, що для досягнення максимальних переваг для здоров'я важливо повністю відмовитися від традиційних сигарет. Використання новітніх тютюнових продуктів паралельно з традиційними сигаретами не забезпечує зниження ризиків на такому ж рівні, як повний перехід на бездимні альтернативи.

Доступ до інформації про зниження ризиків

Авторизація FDA дозволяє виробникам надавати курцям точну інформацію про зниження ризиків, пов'язаних із використанням новітніх тютюнових продуктів. Приміром, це включає твердження про те, що СНТ нагріває тютюн, а не спалює його, що значно знижує утворення шкідливих хімічних речовин. Інформування про наявні докази допомагає споживачам приймати обґрунтовані рішення щодо свого здоров'я.

Підвищення відповідальності серед курців

Завдяки підвищеній доступності продуктів зі знизеним ризиком, як-от СНТ, ЕС, снюси та паучі, курці можуть відповідальніше ставитися до свого здоров'я. Переходячи на менш шкідливі альтернативи, споживачі тютюну можуть знизити негативний вплив куріння не тільки на власне здоров'я, а й на здоров'я оточуючих.

! **Авторизація новітніх тютюнових виробів від FDA є важливим кроком до зменшення шкоди від куріння. Це рішення надає курцям можливість вибору менш шкідливих альтернатив і сприяє покращенню загального стану здоров'я населення.**



Л.М. Юр'єва

Суїцидальна поведінка при комплексному ПТСР: діагностика та профілактика

У сучасних українських реаліях сфери охорони здоров'я на перший план виходять патологічні психологічні та психіатричні стани, які не лише становлять небезпеку для життя індивіда, а й значною мірою впливають на соціальне життя та структуру суспільства. Узагальнені показники частоти посттравматичного стресового розладу (ПТСР) під час воєнних дій суттєво відрізняються від даних щодо його розповсюдженості в мирний час. Саме тому нині є гострою потреба в розробці та впровадженні сучасних принципів менеджменту пацієнтів із ПТСР.

У рамках освітньо-інформаційної платформи Accemedin 23 травня відбувся майстер-клас «Суїцидальна поведінка при комплексному ПТСР: діагностика та профілактика», який провела доктор медичних наук, професор Людмила Миколаївна Юр'єва.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в країнах із високим рівнем доходів основними розладами, що підвищують ризик суїцидальних спроб, є депресія та залежність від психоактивних речовин; у країнах із низьким рівнем економічного розвитку – залежність від психоактивних речовин і ПТСР. За ПТСР ризик суїциду підвищується в 5-13 разів: у чоловіків – у середньому в 3,96 раза, у жінок – у 6,74 раза (Nock M.K. et al., 2008; Gradus J.L. et al., 2015; Fox V. et al., 2021).

За результатами систематичного огляду, в якому проаналізували 129 досліджень, проведених протягом 37 років у 39 країнах, де відбувалися війни або інші збройні конфлікти (Charlson F., van Ommeren M., Flaxman A. et al., 2019), найпоширенішими психічними розладами в населення (22%) були такі групи захворювань:

- тяжкі розлади: сильна тривога, тяжкий ПТСР, тяжка депресія, шизофренія та біполярний розлад (5,1%);
- помірні розлади: помірна тривога, помірний ПТСР, помірна депресія (4,0%);
- легкі розлади: легка тривога, легкий ПТСР, легка депресія (22,1%).

Лекторка зауважила, що негативний вплив воєнних дій можна прослідкувати не лише в умовах гострого конфлікту, а й через декілька десятків років. За даними наукових робіт, через 20 років після закінчення В'єтнамської війни 15% ветеранів страждали на класичний ПТСР, ≈50% мали часткові симптоми, а також зберігався високий рівень самогубств: через 20 років наклали на себе руки 58000 ветеранів (Murthy R.S., Lakshminarayana R., 2006).

В умовах воєнних дій зазвичай клініцисти мають наслідки з комплексного ПТСР (КПТСР), зумовленим багаторазовими, довготривалими, безперервними травмами; це наслідки пролонгованої травматизації. Натомість ПТСР є результатом однієї життєво небезпечної травматичної події, а також наслідком ситуативної травматизації.

Перебіг КПТСР є тяжчим; для нього частіше характерна суїцидальна поведінка. ПТСР і КПТСР клінічно дуже схожі, але при КПТСР виокремлюють 3 додаткові категорії симптомів:

- міжособистісні проблеми;
- негативна самооцінка;
- емоційна дисрегуляція.

Лікарі (як первинної ланки, так і вузькі спеціалісти) мають звертати увагу на такі фактори ризику суїцидальної поведінки:

- суїцидальні дії у минулому або в членів сім'ї;
- наявність травматичного досвіду та психотравм в анамнезі (жорстоке поводження в дитинстві, фізичне насильство);
- травматична подія в анамнезі (кожна додаткова подія підвищує частоту суїцидальних думок на 20,1% і суїцидальних спроб на 38,9%);
- участь у воєнних діях: найсильніший зв'язок із частотою суїцидальних думок і суїцидальних спроб;
- доступ до летальних засобів (вогнепальна зброя, наркотики).

Серед клінічних чинників розвитку ПТСР виокремлюють високу коморбідність з афективними / тривожними розладами, залежністю від психоактивних речовин, тяжкими соматичними захворюваннями, черепно-мозковими травмами, частими спалахами спогадів (флешбеками), що повторюють психотравматичні події, а також актуалізацію психотравми в гнітючих сновидіннях (Selaman Z.M. et al., 2014).

Серед особистісних характеристик пацієнта варто звернути увагу на такі ознаки:

- акцентуація та незрілість особистості;
- низька самооцінка;

- чутливість до тривожних переживань;
- підвищена імпульсивність;
- негативні уявлення про себе, навколишній світ і своє майбутнє;
- почуття провини, безпорадності та безнадійності, втрата життєвих перспектив.

Під час спілкування пацієнт із ПТСР може виявляти почуття провини за скоєне, перед загиблими, крах колишніх ідеалів і уявлень про людей та світ. Для ПТСР характерна непряма (вторинна) психологічна травма за рахунок впливу засобів інформації.

Виокремлюють такі маркери самогубства, на які варто звернути увагу лікарям, а також вчасно скерувати пацієнта до профільного спеціаліста:

- розмови про бажання померти чи бажання вбити себе;
- почуття порожнечі, безнадійності, відсутності сенсу життя;
- відчуття пастки, з якої немає виходу;
- відчуття нестерпного емоційного або фізичного болю;
- віддалення від родини та друзів або прощання з ними.

У хворих зі схильністю до суїцидальних спроб виявляють такі емоційні прояви: депресивні тенденції, різкі коливання настрою, часте вживання алкоголю та/або наркотичних речовин, тривога чи збудження, зміна харчової поведінки або режиму сну, складання плану чи пошук способів самогубств, гнів або розмови про бажання помсти, наведення ладу в справах (складання заповіту), ризикована поведінка, яка може спричинити смерть (швидка їзда, небезпечні захоплення).

Існують певні заходи для управління суїцидальними кризами, які можуть проводити як спеціалісти широкого профілю, так і волонтери, працівники громадських організацій:

- 1) втручання з планування безпеки – SPI (Stanley-Brown Safety Planning Intervention);
- 2) консультування щодо летальних засобів;
- 3) планування реагування на кризу.

Втручання з планування безпеки містять такі кроки: розпізнавання попереджувальних знаків суїцидальної кризи; забезпечення дій, які відволікатимуть увагу людини від суїцидальних думок; залучення осіб, з якими пацієнти можуть обговорити свої страждання та суїцидальні думки, відчути, що їх почули та підтримали; організація та доступність консультацій з відповідними фахівцями; надання контактів для звернень при виникненні надзвичайних ситуацій; зменшення доступу до летальних засобів; проведення мотиваційних заходів, спрямованих на планування майбутнього і створення мотивації для продовження життя.

Консультування щодо летальних засобів відбувається в таких заходах:

- 1) висловлювання стурбованості щодо безпеки пацієнта;
- 2) рекомендації щодо створення безпечного середовища (видалення будь-яких небезпечних засобів із домашнього та робочого середовища: токсичні речовини, зброя, гострі предмети тощо).

Планування кризового реагування передбачає:

- виявлення персональних маркерів (тригерів суїцидальної поведінки);
- розробка письмового набору поведінкових стратегій, які пацієнт може використовувати в кризовій ситуації;

- виокремлення причин продовжити життя;
- соціальна підтримка;
- екстрені кроки хворого в тяжких ситуаціях.

Що стосується медикаментозного лікування, то групою експертів Міжнародного товариства досліджень ПТСР (International Society for Traumatic Stress Studies, ISTSS) було створено настанову для лікування КПТСР, де зазначено про 3 складові лікування такого розладу:

- психокорекція;
- фармакотерапія;
- психотерапія.

Серед медикаментозних препаратів для лікування КПТСР із суїцидальними проявами виокремлюють такі групи: селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (пароксетин, флуоксетин, сертралін, флувоксамін, есциталопрам), атипіві антипсихотики, антиконвульсанти. За виражених порушень сну рекомендовані небензодіазепінові препарати й антидепресанти.

Основні показання для призначення медикаментозного лікування:

- депресія, суїцидальна поведінка;
- панічні атаки, напади страху;
- агресивна та деструктивна поведінка;
- психосоматичні порушення і когнітивні дисфункції;
- резистентні ПТСР;
- стійкі конверсійні розлади;
- хронічні соматоформні болі.

Що стосується призначення антидепресантів, то існують дані, котрі демонструють підвищення суїцидальних спроб при прийомі цієї групи препаратів у молодих людей та підлітків; натомість виникнення суїцидальних думок рідко зустрічається в дорослих. Навіть якщо думки і виникають, то зазвичай вони мають тенденцію до прогресивного послаблення в перші 4-6 тижнів лікування. Лікар при призначенні антидепресантів має попередити про це родичів пацієнта (Courtet P., Lopez-Castroman J., 2017).

За призначення антидепресантів клініцистам варто своєчасно діагностувати біполярний афективний розлад (БАР). Кількість суїцидальних випадків у пацієнтів із БАР є значно вищою, ніж у хворих з уніполярною депресією (Musil R. et al., 2013). Наявність суїцидальних спроб на початкових етапах терапії антидепресантами може бути пов'язана з розвитком інверсії фази та змішаних епізодів у пацієнтів із недіагнованим раніше БАР. Антидепресанти не є препаратами першого вибору при лікуванні біполярної депресії, їхнє застосування рекомендується лише в поєднанні з нормотиміками. Препаратом із найбільшою антисуїцидальною ефективністю в пацієнтів із БАР, за даними клінічних досліджень, є літій (Wasserman D. et al., 2012).

Також виокремлюють предиктори виникнення суїцидальних ідей та спроб суїциду на тлі прийому антидепресантів (Courtet P. et al., 2017):

- відсутність відповіді на лікування;
- спроби суїциду в минулому;
- зловживання психоактивними речовинами;
- недотримання режиму терапії;
- початок терапії з високих доз антидепресантів, імовірно, також підвищує ризик суїцидальних ідей чи спроб суїциду.

До основних рекомендацій клініцистам, які проводять лікування ПТСР із суїцидальними нахилами, належать такі:

- 1) лікарі мають знати про те, що як трициклічні антидепресанти, так і деякі селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть потенціювати суїцидальну поведінку;

2) на ранній стадії лікування антидепресантами (4-6 тижнів) необхідним є спостереження за динамікою психічного статусу пацієнта;

3) за потреби надання значнішої психологічної підтримки варто проводити зміну антидепресантів, додавати анксиолітики, антипсихотики або антиконвульсанти.

Згідно з рекомендаціями Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (Food and Drug Administration, FDA) й Американської академії дитячої та підліткової психіатрії (AACAP), при призначенні антидепресантів дітям і підліткам потрібен інтенсивний моніторинг під час ранньої фази лікування: щотижня (протягом перших 4 тижнів); кожні 2 тижні (на наступний місяць); щомісяця після 2-го місяця терапії.

Крім антидепресантів, з огляду на труднощі імпульс-контролю та порушення емоційної регуляції як факторів ризику суїциду при ПТСР рекомендується застосування антиконвульсантів. Вони використовуються також для лікування коморбідних розладів, як-от БАР, або з метою усунення проявів дратівливості, вираженої афективної лабільності й агресії. Антиконвульсанти ефективні для відновлення емоційної стабільності, покращення соціального функціонування та зниження рівня суїцидального ризику в пацієнтів із ПТСР і депресією (Hollander E., Tracy K.A. et al., 2003; Tucker P., Trautman R.P. et al., 2007).

До нефармакологічних методів ведення пацієнтів із ПТСР належать такі види психотерапії:

- спільне управління та оцінка суїцидальності;
- когнітивно-поведінкова терапія;
- діалектична поведінкова терапія;
- сімейна терапія на основі прихильності;
- терапія тривалого горя.

Під час ведення пацієнтів зі складними психічними розладами варто користуватися доведеними науковими матеріалами та протоколами. Негативний вплив бойових дій та численних стресових факторів потребує проведення комплексної терапії. Для активного використання клініцистами на сьогодні доступний сучасний посібник «Клінічна суїцидологія» за загальною редакцією професорів Л.М. Юр'євої, Н.О. Марути, І.В. Лінського. Книга містить розширені та детальні рекомендації щодо ведення пацієнтів із суїцидальними проявами, невротичних і пов'язаних зі стресом патологій, а також настанови стосовно діагностики та профілактики суїцидальної поведінки при афективних розладах, особливості суїцидальної поведінки в педіатричній практиці. Лікарі (як первинної ланки, так і вузькі спеціалісти) в сумнівних або складних клінічних випадках можуть застосовувати дані книги, щоб установити попередній діагноз, визначити необхідність скерування до психіатра/психотерапевта, виявити ознаки покращення/погіршення призначення медикаментозного лікування та провести корекцію лікування при коморбідних станах.

Висновки

Кожна людина по-різному переживає травматичні події, а ПТСР – це одна з реакцій на травматичний чинник. ПТСР вважається тяжким психіатричним розладом, який може суттєво нашкодити в соціальній, професійній та інших сферах життєдіяльності людини. На сьогодні в повсякденній клінічній практиці майже кожен лікар має контакт із пацієнтами, які мають різні за ступенем тяжкості психічні порушення. Сучасні настанови, чинні рекомендації та призначення доказових препаратів забезпечать надання ефективної кваліфікованої та профільної медичної допомоги пацієнтам із ПТСР.

Підготувала Катерина Пашинська

Комбіноване застосування донепезилу та мемантину збільшує п'ятирічну виживаність у пацієнтів із хворобою Альцгеймера

У новому дослідженні, проведеному співробітниками Університету Чепмена (штат Каліфорнія, США), вивчали ефективність одночасного використання двох затверджених препаратів для зниження смертності від хвороби Альцгеймера. Це випробування стало на сьогодні однією з наймасштабніших спроб лікування цього захворювання. Наукова розвідка «Спільне використання донепезилу та мемантину збільшує ймовірність п'ятирічної виживаності пацієнтів із хворобою Альцгеймера», опублікована в Communications Medicine, показує, що поєднання двох найпоширеніших препаратів може подовжити життя приблизно 303 тис. осіб із хворобою Альцгеймера, які проживають у США.

Науковці вивчили анонімні медичні дані 12 744 пацієнтів, у яких була діагностована хвороба Альцгеймера, зосередившись на індивідах, які отримували три найпоширеніші методи лікування хвороби: інгібітор ацетилхолінестерази донепезил (28,94%), антагоніст рецепторів NMDA мемантин (10,7%) і комбіноване застосування препаратів (9,11%). Приблизно половина хворих (45,54%), які не отримували медикаментозного лікування, склали контрольну групу. Дослідники відстежили результати пацієнтів через 5 років.

Мемантин – антагоніст NMDA-рецепторів, який блокує виключно надмірну нейростимуляцію і не зумовлює змін за нормальної нейротрансмісії. У серії досліджень доведено здатність препарату покращувати та стабілізувати когнітивні функції, повсякденну активність, зменшувати поведінкові порушення (як на ранній стадії, так і на стадії помірної та тяжкої деменції). Донепезил селективно інгібує холінестеразу, блокує розпад ацетилхоліну, який забезпечує належну передачу нервових імпульсів до ЦНС. Він також сповільнює прогресування деменції за хвороби Альцгеймера, відновлює денну активність хворих і полегшує догляд за ними, а також корегує поведінкові порушення: апатію, галюцинації та неусвідомлені рухи.

Виявили, що показники смертності пацієнтів, які не отримували медикаментозного лікування, застосовували лише мемантин або лише донепезил, були на 36%, 32% і 42% вищими, ніж при комбінованому вживанні відповідно. Згодом автори використали передові статистичні методи для отримання неупереджених оцінок ефектів лікування та забезпечення надійності результатів. Здобуті дані свідчать про важливість переоцінки поточних протоколів лікування хвороби Альцгеймера та вселяють надію, що новий стандарт лікування може допомогти мільйонам хворих.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s43856-024-00527-6>

Ультразвук як новий спосіб глибокої стимуляції мозку

Глибока стимуляція мозку за допомогою імплантованих електродів, які доставляють електричні імпульси до мозку, часто застосовується для лікування хвороби Паркінсона й інших неврологічних розладів. Однак електроди, які використовуються для такого лікування, із часом можуть спричинити утворення рубців, що обмежує можливості методу. Науковці Массачусетського технологічного інституту (США) розробили альтернативний підхід, який для глибокої стимуляції мозку залучає ультразвук, що доставляється волокном товщиною приблизно з людську волосину. У дослідженні на мишах автори показали, що така процедура може спонукати нейрони чорної субстанції в середньому мозку вивільняти дофамін.

Ультразвук не може глибоко проникнути в мозок із пристрою, прикріпленого до голови чи черепа, тому вчені імплантували мінімально інвазивний пристрій, який уникає зайвих структур і великих кровоносних судин у різних відділах мозку. Глибока стимуляція мозку електричними імпульсами вже схвалена Управлінням із контролю за якістю продуктів харчування і лікарських засобів США для лікування симптомів хвороби Паркінсона. У новому підході використовуються електроди товщиною в міліметр для активації клітин, які виробляють дофамін. Більшість нейронів мають іонні канали, які реагують на механічну стимуляцію, таку

як вібрація від звукових хвиль, тому ультразвук можна застосовувати, щоби викликати активність у цих клітинах.

Для безпечного досягнення глибоких відділів мозку дослідники розробили тонке волокно з гнучкого полімеру. Кінчик волокна містить барабанний ультразвуковий перетворювач із вібраційною мембраною. Коли ця мембрана, яка інкапсулює тонку п'єзоелектричну плівку, керується невеликою електричною напругою, вона генерує ультразвукові хвилі, котрі виявляють сусідні клітини. Під час випробувань на мишах вчені показали, що ультразвуковий пристрій під назвою ImPULS (імплантований п'єзоелектричний ультразвуковий стимулятор) може провокувати активність нейронів гіпокампа та чорної субстанції.

Усі компоненти пристрою є біосумісними, включно з п'єзоелектричним шаром, виготовленим із типу кераміки під назвою ніобат калію. Поточна версія імпланта живиться від зовнішнього джерела, але дослідники передбачають, що в майбутньому це відбуватиметься від невеликої імплантованої батареї та електронного блока. Наступним кроком учені планують вивчити, як ультразвукова стимуляція може впливати на різні ділянки мозку і чи можуть пристрої залишатися функціональними після імплантації впродовж року. Вони також зацікавлені в можливості включення мікрофлюїдного каналу, який міг би дозволити пристрою доставляти ліки.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-48748-6>

Виявлено новий тип атаксії: як імунна система руйнує мозочок

Мозочкова атаксія – це неврологічне захворювання важливої ділянки в задній частині мозку, яка координує рухи та забезпечує рівновагу. У людей з атаксією можуть виникати труднощі з ходьбою, мовленням або навіть контрольованими рухами очей. У деяких випадках пошкодження починається поступово та розвивається протягом багатьох років. Цей стан може з'являтися з різних причин, які часто є генетичними, однак переважними тригерами є інсульти або пухлини.

Дослідницька група під керівництвом професора доктора Курта Вольфрама Зюса, старшого лікаря відділення неврології із клінічною нейрофізіологією Ганноверської медичної школи (Німеччина), виявила новий тип мозочкової атаксії. Вона спричинена специфічними аутоантитілами і, на відміну від раніше відомих підгруп, прогресує дуже швидко. Результати дослідження, яке було проведено в співпраці з іншими клініками Бельгії, Німеччини, Люксембургу та Австрії, були опубліковані в Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.

Аутоантитіло (анти-DAGLA – антидіацилгліцеролліпаза-альфа) спрямоване проти клітин мозочка й призводить до розвитку тяжкого запалення з відповідними симптомами. Дослідники виявили це аутоантитіло в спинномозковій рідині 4 пацієнтів віком від 18 до 34 років, які страждали на виражені порушення ходи, мовлення та зору. Магнітно-резонансна томографія показала значну втрату речовини в ураженому мозочку. Після лікування протизапальними препаратами та імунотерапії ритуксимабом, який успішно використовується протягом кількох років для лікування аутоімунних захворювань, у 3 пацієнтів спостерігалось стійке покращення стану здоров'я.

Учені вперше виявили такий тип аутоімунітету. Оскільки когорта була дуже невеликою, необхідні подальші дослідження з більшою кількістю пацієнтів, щоби перевірити діагностичну значущість аутоантитіл проти DAGLA та оптимізувати рекомендації щодо подальшого лікування. Поки що вчені змогли зупинити аутоімунну реакцію лише доволі нецілеспрямованим способом, зокрема, видаливши аутоантитіла із крові або використавши препарат ритуксимаб для знищення В-клітин імунної системи, які є відповідальними за утворення аутоантитіл після їхнього дозрівання. Кінцева мета полягає в тому, щоби розробити терапію, спрямовану лише на патогенні клітини імунного захисту, які фактично утворюють аутоантитіла проти DAGLA та руйнують клітини мозочка.

Джерело: <https://jnnp.bmj.com/content/early/2024/04/25/jnnp-2024-333458>

Мазь повідон-йоду (Бетадин®) у профілактиці інфекцій та лікуванні поверхневих уражень шкіри: властивості, переваги і практичні аспекти застосування

У літній період поверхневі рани, подряпини та інші ушкодження шкіри стають актуальнішими через підвищену активність на відкритому повітрі. Можливість контамінації рани патогенними збудниками при контакті з предметом, який заподіяв ушкодження, або сапрофітною флорою шкіри з подальшим розвитком інфекційно-запального процесу зумовлює важливість вибору ефективного антисептика [1]. З-поміж сучасних антисептичних засобів повідон-йод характеризується широким спектром антимікробної активності, швидким зниженням мікробного навантаження в рані, скороченням термінів її очищення та загоєння.

Більшість хронічних ран містять понад один вид бактерій, а також біоплівки, що значно утруднюють лікування, тому найкращий спосіб запобігання хронізації ран і ускладненням – профілактична антисептична обробка навіть найменших ушкоджень шкіри. Основні вимоги до «ідеального» антисептика можна сформулювати так: широкий спектр антимікробної дії, низький ризик розвитку стійкості, мінімальне супутнє ушкодження тканин хазяїна [2]. Крім того, для клінічної практики та повсякденного застосування важливі аспекти зручності, гіпоалергенності, сумісності з іншими препаратами для місцевого застосування. Більшість цих вимог відповідає повідон-йоду (PVP-I), що вже кілька десятиліть успішно застосовується і як доступний безрецептурний антисептик, і в комплексному лікуванні ран у хірургічній практиці.

Особливості механізму дії

PVP-I – найвідоміший і широко застосовуваний йодофор; це рідина характерного жовтувато-коричневого кольору з хорошою розчинністю у воді та спирті. В медицині застосовується у формі розчинів, гелів, мазей, а також в інших формах для місцевого нанесення з концентрацією ≈10%. PVP-I – поєднання молекулярного йоду та полівінілпіролідону. Цей полімер діє як резервуар і забезпечує доставку йоду до поверхні клітин мікроорганізмів. Вільний йод проникає до клітинної стінки та спрямовується на білки, нуклеотиди, жирні кислоти. В результаті ушкодження біомолекул настає смерть бактеріальної клітини. Водночас йод знебарвлюється, тому зміна насиченості коричневого кольору є індикатором його ефективності. Концентрація вільного йоду підвищується зі збільшенням розведення PVP-I: розведення послаблює зв'язок йоду з носієм, що зумовлює збільшення концентрації вільного йоду в розчині, посилення антисептичної активності. Отже, при додатковому розведенні в рановому ексудаті PVP-I набуває ще швидшої бактерицидної дії, ніж початковий розчин [2, 3].

Спектр дії: один проти всіх

PVP-I є місцевим антисептиком широкого спектра; діє проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, грибів, вірусів, найпростіших і спорових форм бактерій. Зокрема, PVP-I ефективно вбиває збудників внутрішньолікарняних інфекцій (метицилінрезистентний золотистий стафілокок *Staphylococcus aureus* MRSA, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*) після 30 с експозиції [2]. Антисептики, з якими порівнювали дію PVP-I, як-от хлоргексидин, потребували значно тривалішого часу впливу; більшість видів бактерій зберігали залишкові колонії (табл.). Через ці властивості PVP-I вважають антисептиком першого вибору при виразкових ранах, незначних опіках і травматичній втраті шкіри [3].

Не менш важливий і той факт, що систематичне тестування ще не виявило стійкості бактеріальних збудників до PVP-I. Мікробіцидна активність йоду пов'язана з низкою безпосередніх невибірково токсичних ефектів на клітинну стінку та численні біомолекули (іхні окислення, денатурація), а не впливом на специфічні молекулярні сигнальні шляхи (як в антибіотиках), тому розвиток резистентності збудників через вироблення й успадкування механізмів захисту проти йоду є дуже малоймовірним [4].

Віруліцидний механізм дії PVP-I заснований на пригніченні основних вірусних ферментів. Інактивація нейрамінідази запобігає вивільненню вірусу із клітини-господаря та унеможливає подальше поширення вірусу на неінфіковані клітини. Також PVP-I пригнічує гемоглітинін, блокуючи прикріплення вірусів до рецепторів клітин хазяїна. Доведено високу ефективність PVP-I проти вірусу простого герпесу та вірусу грипу А. Аденовірус типу 8 виявився чутливим до PVP-I, хоча, на відміну від *Herpes simplex*, для інактивації потрібен триваліший час експозиції. Лише ентеровіруси та вірус Коксаки виявилися стійкими до PVP-I [5].

Ранові біоплівки – бактеріальні спільноти, що живуть усередині захисного позаклітинного матриксу; часто є стійкими до звичайного лікування антимікробними препаратами та затримують процеси загоєння ран. Стійка ефективність PVP-I при загоєнні ран за наявності біоплівок була описана в кількох дослідженнях. Hill та співавт. [6] на моделі біоплівки *in vitro*, яка точно імітує біоплівку хронічної рани, продемонстрували повну ерадикацію змішаної культури *Pseudomonas*

Таблиця. Порівняльна характеристика поширених антисептиків (адаптовано за Barreto R. et al., 2020)

Параметр	Повідон-йод	Хлоргексидину біглюконат
Широкий антимікробний спектр	Широкий спектр дії проти грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів, вірусів	Широкий спектр дії проти грампозитивних бактерій. Вузкий спектр дії проти грамнегативних бактерій, грибів і вірусів
Активність щодо <i>E. faecium</i>, <i>S. aureus</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>A. baumannii</i>, <i>P. aeruginosa</i>, штамів <i>Enterobacter</i>	Ефективний проти всіх зазначених патогенів	Ефективний проти більшості зазначених патогенів, за винятком <i>K. pneumoniae</i> (змінна активність) і <i>P. aeruginosa</i> (обмежена активність)
Ефективність за наявності в рані органічних сполук	Найкоротший час для знищення <i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Менш ефективний за повідон-йод при наявності органічних сполук
Ефективність проти біоплівок	Високоєфективний у знищенні біоплівок MRSA, <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> та <i>C. albicans</i>	Менш ефективний у деструкції біоплівок, сформованих <i>A. baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i> , MRSA, <i>P. aeruginosa</i>
Антимікробна / перехресна резистентність	Відсутні дані щодо виникнення антимікробної / перехресної резистентності	Описана резистентність епідермального стафілокока, <i>A. baumannii</i> , <i>Mycobacterium abscessus</i> до хлоргексидину та перехресна резистентність до колістину
Здатність покращувати загоєння ран	Сприяє загоєнню ран через збільшення експресії TGF-β, посилення васкуляризації та епітелізації	Сприяє загоєнню рани, але може викликати подразнення шкіри
Переносимість	Відомості щодо алергії здебільшого перебільшені, справжні алергічні реакції на повідон-йод зустрічаються рідко	Добре відома можливість виникнення алергічної реакції

і стафілокока за допомогою пов'язок на основі йоду. Крім того, Hoekstra та співавт. [7] довели ефективність PVP-I у формі мазі за наявності біоплівок, вирощених у змішаній культурі MRSA та *Candida albicans*.

Вплив на загоєння ран

Тоді як за результатами деяких досліджень *in vitro* повідомлено про цитотоксичність йоду, після проведення клінічних випробувань переконливо продемонстровано, що PVP-I не чинить негативного впливу на процеси загоєння ран. Окрім того, Fumal і співавт. описали **пришвидження загоєння ран** за допомогою PVP-I порівняно із хлоргексидином за венозних виразок [8]. Швидше загоєння при застосуванні PVP-I також було продемонстровано в пацієнтів з опіками [9, 10]. Це пояснюється механізмом контрольованого вивільнення йоду з носія PVP. Рівновага концентрацій вільного йоду та PVP-I мінімізує подразнення шкіри і слизових оболонок, що притаманно традиційним спиртовим розчинам йоду, а також запобігає пригніченню утворення грануляційної тканини [3, 11].

Крім того, вважають, що в прискоренні загоєння ран під впливом PVP-I також відіграють роль **протизапальні й ангіогенні властивості**. В реалізації протизапального ефекту відіграють роль численні молекулярні механізми: активація природних антиоксидантів; знешкодження вільних радикалів; пригнічення ефекторних клітин та медіаторів запалення, як-от TNF, β-галактозидаза, металопротеїнази; зниження активності плазміну; інгібування продукції, вивільнення бактеріальних екзотоксинів, як-от α-гемолізін, фосфоліпаза С, ліпаза. Результати деяких досліджень продемонстрували позитивний вплив PVP-I на мікроциркуляцію рани. Під впливом 10% розчину PVP-I продемонстровано швидшу неоваскуляризацію ран порівняно з нітратом срібла, гіпохлоритом натрію та необробленими контрольними групами [12, 13].

Заходи безпеки

Серед дерматологів існує думка щодо алергенності PVP-I. Насправді всі антисептики мають подразливі властивості за неправильного застосування, особливо на тлі захворювань шкіри з ушкодженням шкірним бар'єром (наприклад, при atopічному дерматиті) та в разі дуже високих концентрацій. Однак сенсibiliзуювальний потенціал PVP-I вважають дуже низьким; поширеність алергічних реакцій складає 0,4%. Важливо відрізнити **токсичні реакції** на невідповідне використання PVP-I від **справжніх алергічних реакцій**. У разі токсичної дії PVP-I (подразнення шкіри) його можна повторно використовувати після перерви (зі зміною концентрації та/або способу застосування). Якщо спостерігалася справжня алергічна реакція на PVP-I, підтверджена шкірним прик-тестом або патч-тестом, подальшого застосування PVP-I слід уникати за будь-яких обставин [2]. Для запобігання несподіваним алергічним реакціям важливо збирати **анамнез щодо переносимості йодовмісних речовин**. Іноді виникає перехресна сенсibiliзація до PVP-I після діагностичних процедур з йодовмісними контрастами, наприклад скінтиграфії [5].

PVP-I є антисептиком першого вибору при гострих (свіжих) колотих, укушених і вогнепальних ранах, для обробки хірургічних ран, а також за поверхневих опіків. При хронічних ранах, які довго не загоюються (особливо великих розмірів), деякі автори не рекомендують використовувати PVP-I через потенційну цитотоксичність, підвищений ризик системної дії йоду, а також несумісність між PVP-I та пов'язками на основі срібла [5].

Бетадин®: упевненість і зручність

Бетадин® від компанії ЕГПС – водорозчинна мазь з умістом в 1 г мазі 100 мг PVP-I (10%). Показання включають профілактику інфекцій при дрібних порізах і саднах, незначних опіках і хірургічних процедурах, а також лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, інфекцій пролежнів, трофічних виразок.

До переваг водорозчинної мазі Бетадин® перед іншими формами (гелі, креми, мазі на жировій основі) належать:

- **швидкість антисептичного ефекту**. Водорозчинний PVP-I не потребує додаткової активації чи залучення механізмів проникнення через ліпідні мембрани. Вивільнення та дія йоду розпочинаються за секунди та впродовж 1-ї хвилини досягається бактерицидний ефект відносно переважної більшості патогенів;
- **підтримка оптимальної вологості рани**, що сприяє кращому загоєнню і регенерації тканин;
- **комфорт застосування та легкість видалення**. Після обробки немає жирного залишку, що забезпечує комфорт пацієнту. За потреби мазь легко змивається водою, що спрощує видалення з поверхні рани або шкіри. Також PVP-I легко видаляється з текстильних та інших матеріалів теплою водою з милом.
- **зниження ризику закупорки пор шкіри**, що зменшує ризик розвитку комедонів і запальних процесів;
- **зниження ризику алергічних реакцій**. Водорозчинна мазь Бетадин® має простий склад без додаткових білкових чи жирових компонентів, які можуть спричинити алергію.

Для досягнення ефекту та запобігання подразненню слід дотримуватися простих рекомендацій щодо застосування мазі Бетадин®:

- для лікування інфекцій мазь слід наносити **1 або 2 р/добу**; не перевищувати тривалість лікування **14 днів**;
- для профілактики інфекцій мазь наносити 1 або 2 р/тиж, поки це необхідно (наприклад, до загоєння рани);
- уражену шкіру потрібно очистити та висушити, після чого тонким шаром слід нанести мазь на уражену поверхню шкіри. На оброблену шкіру можна накласти пов'язку;
- препарати, що містять ртуть, срібло, перекис водню, можуть взаємодіяти з комплексом PVP-I, тому їхнє комплексне застосування не рекомендується;
- довготривале (>14 днів) використання може спричинити подразнення шкіри. В разі появи ознак подразнення нанесення препарату слід припинити, але його можна продовжити після перерви.

Висновки

PVP-I (Бетадин®) – доступний антисептик, що характеризується широким спектром дії, швидкою ефективністю проти біоплівок і відсутністю резистентності. Хороша переносимість, відсутність алергенності та зручність застосування роблять Бетадин® вдалим засобом вибору як для профілактики інфекцій при незначних ушкодженнях шкіри в домашніх умовах, так і для лікування ран у хірургічному стаціонарі. Переважними сферами застосування є гострі рани та поверхневі опіки. PVP-I скорочує період загоєння ран, отже, зменшує витрати на лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Сорбіфер Дурулес

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ
АНЕМІЇ***



**ПАНАЦЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**



**1-2 таблетки
на добу***

Показання: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10 Р.П. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

*Інструкція для медичного застосування препарату.

Контакти представника виробника в Україні:




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



СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

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

