



№ 11-12 (572-573) 2024 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук, професор
Вікторія Сергієнко



Дисомнії,
посттравматичний
стресовий розлад
і метаболічний синдром

Читайте в рубриці
Невро, Психологія
на сторінці 12



Професор
Джозеф Альперт

Судинорозширювальна
терапія в спекотну погоду:
уроки з клінічної практики

Читайте на сторінці 19

Кандидат медичних наук
Дмитро Русланов



Стратегія когнітивної
психотерапії:
пастки мислення

Читайте в рубриці
Невро, Психологія
на сторінці 4

німесулід
Німесил

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



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



Апельсиновий
смак

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplore» / «Фармстандарт» компанії «Proxima Research».
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. Показання. Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зменшення частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. Протипоказання. Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Також порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. Побічні дії. Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. Місцезнаходження. Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РЛ. №UA/9855/01/01. За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88. Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

Розширення ваших
можливостей в лікуванні
цукрового діабету 2 типу¹

▶ Один раз на добу¹

▶ 24-годинна дія¹

▶ Пролонговане
вивільнення¹



СІОФОР® XR 1000, СІОФОР® XR 500¹

Склад: діюча речовина: метформіну гідрохлорид; 1 таблетка пролонгованої дії містить 500 або 1000 мг метформіну гідрохлориду; Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії. Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

• Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною масою тіла та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем НbA1C.

*ПТГ: Порушена толерантність до глюкози; ПГН: Порушена глікемія натще.

• Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла, коли лише дієтотерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль.

Лікарський засіб СІОФОР® XR 1000 можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном.

Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою. Їх не слід розжовувати або подрібнювати.

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ \geq 90 мл/хв). Метформін слід призначати лише тоді, коли зміни в способі життя протягом 3–6 місяців не забезпечують адекватного глікемічного контролю.

• Лікування слід починати з однієї таблетки препарату СІОФОР® XR 500 1 раз

на добу під час вживання їжі ввечері.

• Через 10–15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози в кров. Максимальна рекомендована доза препарату СІОФОР® XR становить 2000 мг 1 раз на добу під час вживання їжі ввечері.

• Рекомендується регулярно контролювати (кожні 3–6 місяців) глікемічний статус.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) $<$ 30 мл/хв); гострий стан, що протікає з ризиком розвитку порушень функції нирок: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

Побічні реакції. Згідно з даними постмаркетингових та контрольованих клінічних досліджень побічні реакції у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® XR 1000, були подібними за природою та ступенем тяжкості до таких у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® (із негайним вивільненням активної речовини). Найчастішими побічними реакціями на початку

лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів Сіофор®XR 500 та Сіофор® XR 1000 затверджених Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023 Р.П. №UA/20045/01/01, Р.П. №UA/20045/01/02.

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

1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000, затверджені Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023.

UA_SioXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Метформін покращує материнські та неонатальні результати в пацієнток із гестаційним цукровим діабетом: результати метааналізу

Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) є переважно метаболічним ускладненням під час вагітності, що виникає у 12-18% випадків усіх вагітностей. Недостатня увага до глікемії у цей критичний період може завершитися несприятливими наслідками як для матерів, так і для новонароджених, включаючи материнську прееклампсію, гіпертензію, а також макросомію та гіпоглікемію плода, тому наріжний камінь лікування ГЦД – контроль рівня глюкози в крові. Первинним підходом є зміна способу життя (включно з лікувальним харчуванням і фізичними вправами). Якщо зміна способу життя сама собою не дозволяє досягнути цільових показників глікемії, розглядається призначення цукрознижувальних ліків.

Хоча ступінь резистентності до інсуліну зростає протягом вагітності в пацієнток із ГЦД, інсулін залишається загальноприйнятним і безпечним варіантом терапії, оскільки не проникає через плацентарний бар'єр. Проте можуть виникати інші перешкоди для його використання під час вагітності, як-от вартість, доступність, страх перед ін'єкціями та гіпоглікемією, а також уподобання пацієнтки. В цих випадках метформін може слугувати альтернативним рішенням.

Метформін пригнічує глюконеогенез у печінці, а також підвищує периферичну чутливість до інсуліну. Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) Rowan і співавт. (2008) продемонструвало, що метформін не збільшує частоти перинатальних ускладнень, але майже половина пацієнток із ГЦД потребувала додаткової інсулінотерапії для досягнення цільових показників глікемії, тому його використання залишається предметом дискусії. Товариство медицини матері та плода (SMFM) підтримує застосування метформіну в першій лінії терапії ГЦД, проте деякі експерти закликають до обережності та підкреслюють необхідність подальших досліджень (Barbour L.A., Scifres C., Valent A.M. et al., 2018).

З появою численних нових РКД виникла необхідність проведення широкомасштабного метааналізу задля порівняння ефектів метформіну й інсуліну в пацієнток із ГЦД із використанням наявних актуальних даних (Wu R. et al., 2024).

Матеріали та методи

Автори провели пошук у базах даних PubMed, Embase та Кокранівській бібліотеці усіх наявних медичних публікацій на період до червня 2022 року. Були використані такі ключові слова: «гестаційний цукровий діабет», «інсулін», «метформін», «рандомізовані контрольовані дослідження».

До метааналізу відбирали дослідження за такими критеріями:

- 1) РКД, опубліковані англійською мовою;
- 2) для діагностики ГЦД застосовували критерії Американської діабетичної асоціації, Всесвітньої організації охорони здоров'я, керівні принципи Карпентера – Кустана або консенсусні керівні принципи Австралійської асоціації з питань вагітності;
- 3) втручання включали монотерапію метформіном (із доданням інсуліну за потреби) або лише інсулін.

З материнських наслідків реєстрували прееклампсію, індукцію пологів, кесарів розтин, гестаційну гіпертензію, спонтанні вагінальні пологи, екстремний кесарів розтин, дистоцію плічок, передчасні пологи, багатоводдя та пологову травму.

Неонатальні результати включали макросомію, неонатальну гіпоглікемію, госпіталізацію до відділення інтенсивної терапії новонароджених, респіраторний дистрес-синдром, велику масу тіла для гестаційного віку, низьку масу тіла для гестаційного віку, оцінку за шкалою Апгар <7 на 5-й хвилині, вроджені дефекти та жовтяницю.

Результати

До кількісного аналізу було включено 24 РКД за участю 4934 пацієнток із ГЦД (з них 2409 – у групах метформіну та 2525 – у групах інсуліну). Дослідження проводилися в 12 країнах із 2008 по 2022 рік (США, Фінляндія, Ірландія, Македонія, Іспанія, Нова Зеландія та ін.). В 14 із цих досліджень інсулін був додатково призначений

пацієнткам у групах терапії метформіном через недостатній контроль глікемії.

Материнські результати

Із 12 досліджень за участю 3093 пацієнток із ГЦД отримано дані про частоту прееклампсії. Аналіз об'єднаних даних виявив зниження частоти прееклампсії у групі метформіну порівняно із групою інсуліну (відносний ризик – ВР – 0,61; 95% довірчий інтервал – ДІ – 0,48-0,78; $p < 0,0001$).

Дані щодо індукції пологів були отримані з 12 досліджень за участю 2430 пацієнток із ГЦД. Метааналіз виявив значуще зниження ймовірності індукції пологів у групі метформіну (ВР 0,90; 95% ДІ від 0,82 до 0,98; $p = 0,02$).

Загалом 20 досліджень, що включали 4039 пацієнток із ГЦД, надали дані про кесарів розтин. Ризик кесаревого розтину при застосуванні метформіну виявився нижчим, ніж при застосуванні інсуліну (ВР 0,91; 95% ДІ від 0,85 до 0,98; $p = 0,01$).

Що стосується інших материнських результатів, то метформін не виявив суттєвого впливу на гестаційну гіпертензію, спонтанні вагінальні пологи, дистоцію плічок, передчасні пологи, багатоводдя та родову травму.

Неонатальні результати

За результатами 13 досліджень повідомлено про ризик макросомії. Було встановлено, що у групі метформіну ризик макросомії плода був нижчим (ВР 0,67; 95% ДІ від 0,53 до 0,83; $p = 0,0004$).

17 досліджень містили дані про лікування у відділеннях інтенсивної терапії. Цей аналіз виявив нижчий ризик госпіталізації новонароджених до відділення інтенсивної терапії у групі лікування ГЦД метформіном (ВР 0,75; 95% ДІ від 0,66 до 0,86; $p < 0,0001$).

Загалом було проведено 19 досліджень, у яких вивчали частоту неонатальної гіпоглікемії. Нижчий ризик неонатальної гіпоглікемії був визначений у групі метформіну (ВР 0,55; 95% ДІ від 0,48 до 0,63; $p < 0,00001$).

Об'єднані результати 13 досліджень свідчать про зниження ризику народження дітей зі збільшеною масою тіла для свого гестаційного віку в групі лікування ГЦД метформіном (ВР 0,80; 95% ДІ від 0,68 до 0,94; $p = 0,007$).

З іншого боку, лікування ГЦД метформіном не чинило статистично значущого впливу на такі ускладнення з боку плода, як низька оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині, низька маса тіла для гестаційного віку, респіраторний дистрес-синдром і жовтяниця новонароджених, а також вроджені вади розвитку.

Підгруповий аналіз

Аналіз у підгрупах показав, що метформін (окремо або в комбінації з інсуліном) може чинити статистично значущий позитивний вплив на певні материнські та неонатальні результати вагітності. Так, ризик прееклампсії виявився значно нижчим лише у групі монотерапії метформіном порівняно з групою інсуліну: ВР 0,58 (95% ДІ від 0,42 до 0,80; $p = 0,001$). Крім того, частота неонатальної гіпоглікемії була значно нижчою за обох варіантів лікування ГЦД, які включали метформін: ВР 0,68 (95% ДІ від 0,53 до 0,88; $p = 0,004$) для підгрупи комбінованої терапії (з інсуліном) і ВР 0,59 (95% ДІ від 0,50 до 0,69; $p < 0,001$) для підгрупи терапії лише метформіном. Ризик макросомії також значно знизився в групі, яка отримувала лише метформін: ВР 0,65 (95% ДІ

0,48-0,88; $p = 0,006$). Ці статистично значущі дані підкреслюють потенційну цінність метформіну в лікуванні ускладнень у матері та покращенні неонатальних результатів, зокрема в зниженні ризиків прееклампсії, неонатальної гіпоглікемії та макросомії.

Обговорення та практичні висновки

В цьому метааналізі Wu та співавт. вивчили важливі наслідки для матерів і новонароджених, пов'язані з лікуванням ГЦД метформіном. У матерів із ГЦД метформін значно знизив ризик прееклампсії, індукції пологів і кесаревого розтину, однак не чинив істотного впливу на ризик гестаційної гіпертензії, спонтанних вагінальних пологів, екстремного кесаревого розтину, дистоції плічок, передчасних пологів, багатоводдя або родової травми. Що стосується неонатальних наслідків, то в новонароджених від матерів, які отримували метформін, значно знижувався ризик макросомії, госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, неонатальної гіпоглікемії та великої маси тіла для гестаційного віку. Однак не було суттєвих відмінностей у оцінці за шкалою Апгар на 5-й хвилині, низької маси тіла для гестаційного віку, частоті респіраторного дистрес-синдрому, жовтяниці або вроджених дефектів.

Порівняно з попередніми дослідженнями деякі результати метааналізу відрізняються. В огляді 2015 року Kitwitee та співавт. дійшли висновку про те, що метформін має сприятливий вплив на неонатальну гіпоглікемію та госпіталізацію до відділення інтенсивної терапії. Однак вони не виявили зменшення ризику прееклампсії, кесаревого розтину, великої маси тіла для гестаційного віку або макросомії на фоні терапії метформіном, що суперечить висновкам нового метааналізу Wu та співавт. Важливим результатом роботи Kitwitee та співавт. є те, що 14-46% матерів, котрі приймали метформін, усе ще потребували додаткового введення інсуліну. Отже, хоча метформін має свої переваги, клініцисти повинні ретельно контролювати рівень глюкози та додавати інсулін, коли це необхідно. Wu та співавт. також визнають, що існує суттєва різниця в тяжкості захворювання між пацієнтками із ГЦД, які лікуються лише метформіном, і тими, хто потребує інсуліну. Це розрізнення є критичним, оскільки воно відображає різні потреби в лікуванні залежно від тяжкості захворювання, тому при інтерпретації висновків метааналізу важливо визнати, що в цих двох підгрупах ризику можуть бути нееквівалентними.

У контексті лікування ГЦД однією з найважливіших проблем є потенційний вплив ліків на масу тіла при народженні. Низька маса плода – критичний результат, пов'язаний з різними перинатальними ускладненнями. Метааналіз Wu та співавт. показав, що ризик низької маси тіла для гестаційного віку під час застосування метформіну був зіставним із таким у разі використання інсуліну. Ці результати свідчать про те, що метформін (незалежно від того, чи використовується окремо, чи в комбінації з інсуліном) суттєво не змінює ризик народження немовляти з дефіцитом маси тіла порівняно з лікуванням лише інсуліном.

Також варто звернути увагу на переваги метформіну в ширшому контексті. Метформіну в лікуванні ГЦД часто надається перевага через його зручне пероральне застосування, знижений ризик гіпоглікемії порівняно з інсуліном і потенційну користь у запобіганні прогресуванню ЦД 2 типу після пологів.

Отже, метформін може знизити ризик окремих несприятливих наслідків у пацієнток із ГЦД та їхніх новонароджених порівняно з інсуліном. Необхідні подальші дослідження, щоб краще зрозуміти його довгостроковий вплив на пацієнток із ГЦД та їхніх дітей.

За матеріалами: Rui Wu, Qingqing Zhang & Zuojing Li (2024). A meta-analysis of metformin and insulin on maternal outcome and neonatal outcome in patients with gestational diabetes mellitus. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 37:1, 2295809. doi: 10.1080/14767058.2023.2295809.

Підготував Ігор Петренко

Д.В. Русланов, к.м.н., доцент кафедри фізичного виховання, Харківська державна академія дизайну та мистецтв

Стратегія когнітивної психотерапії: пастки мислення

Майже всі психотерапевти, навіть психоаналітики, у своїй практиці змушені (і професійно зобов'язані) тією чи іншою мірою вдаватися до когнітивної психотерапії. Назву методу, як і загальні принципи, вперше сформулював американський психотерапевт, професор психіатрії Пенсільванського університету, творець когнітивної психотерапії, одного з методів сучасного когнітивно-біхевіорального напрямку в психотерапії Aaron Temkin Beck, який використовував свій підхід у лікуванні депресії. Суть методу полягає у зміні світосприйняття та світоглядних установок пацієнта через роз'яснення помилок (адресація до логіки мислення). У первісному вигляді метод виявився не надто ефективним. Однак його поєднання з поведінковими, емоційними та тілесними практиками у загальному підсумку сприяло позитивному результату. Труднощі, що виникають у процесі когнітивної психотерапії, лежать як у суб'єктивній площині професійної недосконалості лікаря (зокрема, невмінні переконати свого пацієнта у змінненні помилкової точки зору), так і в об'єктивній – у банальному спротиві пацієнта зміні власного мислення. Актуальність цієї теми є очевидною, і дискусія всіляко вітається.

Філософія консерватизму та спосіб пастки мислення

Під час когнітивної психотерапії фахівець може стикатися щонайменше з трьома типовими труднощами: ментальною неосвіченістю пацієнта в царині психічного здоров'я, його поверхневим світосприйняттям (суб'єкт мислить поверхнево) і консерватизмом світорозуміння. Перші два чинники доводиться сприймати як факт. Із консерватизмом працювати можна, хоча і важко.

Небажання пацієнта змінити власне світосприйняття можна назвати супротивом, упертістю чи консерватизмом. Коріння останнього, як будь-якої яскравої характерологічної риси особистості, закладено в генному апараті. Решта – нашарування, пов'язані з інтроєктивними установками виховання в дитячому віці та закріплені власним життєвим досвідом. Психотерапевт може апіорі припустити «значну» схильність до консерватизму, зокрема, за датою народження пацієнта і задалегідь скоригувати свою тактику. Так, до консерватизму більш схильні особи, що мають «стигми» у даті народження. Із високим ступенем ймовірності, це пацієнти, народжені під знаком Тельця, Рака, Діви, Козерога, років Бика та Змії. Крім того, має значення, якщо в нумерологічній формулі є багато одиниць, п'ятірок і сімок (їхній вплив найвиразніший у загальній сумі). Звичайно, що при нашаруванні значених стигм ризик консерватизму суттєво зростає.

Консерватор щосили чіпляється за власні усталені уявлення. Висловлювання, що він у чомусь неправий, породжує активну емоційну протидію, залучаючи при цьому «непробивні» аргументи, а особистість лікаря як помічника чи товариша просто нівелюється. Такий шлях заводить ситуацію у психотерапевтичний глухий кут (безвихідне становище). Прорив у когнітивній психотерапії стався тоді, коли було запропоновано новий яскравий образ: пастка мислення* (процес відображення в мозку людини предметів і явищ навколишнього світу в їхніх зв'язках і відношеннях). Під пастками мислення розуміють стандартні, зовні зрозумілі моделі поведінки за звичайних ситуацій, що призводять до негативного результату. Втім, суб'єкти демонструють їх знову і знову, вважаючи за правильний вибір, але лише погіршують у такий спосіб власне становище. Застосування незвичної альтернативної моделі поведінки, парадоксального підходу дає відчутний позитивний результат.

Із філософського погляду пасткою мислення може стати будь-яка логічна зв'язка, необхідна лише бажання поверити в те, що за певних обставин ви діяли правильно, тобто вийшли з них якщо не переможцем, то принаймні непереможеним. Тоді підсвідомість запам'ятає цей досвід і пропонуватиме його знову й знову. Відбувається спотворення дійсності. Бажання утвердитись у власній правоті змушує людей шукати переважно підтверджувальну інформацію. На знаки, що можуть спростовувати чи свідчити про хибність цієї думки чи твердження, у кращому разі просто не звертають уваги, а в гіршому – вороже відкидають. Такий процес відбувається автоматично, на рівні підсвідомості.

У психотерапії пояснення пасток мислення (як факту) вказує на об'єктивну причину виникнення психологічної проблеми в житті пацієнта. При цьому людина не стає у позу захисту, оскільки вина за проблему автоматично підсвідомо перекладається на обставини, образ пастки, а не на самого суб'єкта. Реакція пацієнтів на наявність деяких пасток мислення є цілком нейтральною. Так, легко погоджуються пацієнти, можливо, вони неправі, але тільки тепер вони зрозуміли, що проблема не в їхніх мізках, а саме в пастці мислення. Усе просто!

Підготовчий етап

За когнітивної психотерапії (на відміну від інших методів) лікар зобов'язаний спочатку підготувати відповідне підґрунтя. Якщо до психотерапевта звертається клієнт із проблемою, фахівець відразу має з'ясувати так званий запит: чого хоче та чекає пацієнт? І далі вибудовувати розмову в контексті цього запиту. Нерідко психотерапевт опиняється в набагато складнішій ситуації: наприклад, пацієнт перебуває в глибокій депресії і не бажає ні з ким спілкуватися. Тому лікарєві доводиться проводити попередню підготовку. Зазвичай її називають встановленням контакту між лікарем і пацієнтом. Але за формою – це звичайна розмова, яка спочатку ні до чого не зобов'язує, бажано на нейтральні для пацієнта теми.

Мета перших кількох хвилин – залучити пацієнта до розмови, зав'язати якщо не позитивне, то хоча б нейтральне спілкування. Від лікаря потрібна гранична делікатність, невимушеність і не обов'язковість відповідей пацієнта. Головне – підкорити увагу. Легкий, абстрактний жарт, що аж ніяк не зачіпає співрозмовника, майже завжди вітається. Принцип встановлення контакту такий: чим глибша проблема і тяжчий психологічний стан пацієнта, тим обережніше, делікатніше і дбайливіше має поводитися лікар. У жодному разі не треба наполягати на своєму і нав'язувати допомогу. Підхід трохи парадоксальний, але найкращий.

Прийомів тонкої підготовки пацієнта до психотерапії багато, особливий акцент слід робити на довірі до особистості психотерапевта. Безумовно, це важливо, хоча найчастіше значущим стає саме елемент управління пацієнтом. Методологія «захоплення влади» нескладна. Її принцип співзвучний із завоюванням довіри пацієнта – м'який вплив. Це дасть можливість досягнути кращого і швидшого результату.

Власне, спрацьовують такі правила:

Демонструйте власними діями щире зацікавлення, турботу і готовність допомогти.

Шукайте загальні точки дотику; винесіть на якийсь час за дужки власні знання (майстер дзен має «володіти свідомістю новачка»); створюйте відчуття спільності інтересів, «відзеркалюючи» поведінку співрозмовника.

Створюйте позитивний настрій, схвалюючи при цьому активні дії пацієнта; не цурайтесь елементів гумору, але першим посмійтеся над собою.

Уважно слухайте пацієнта, залучайте його до розмови з можливістю «вилити свою душу».



Д.В. Русланов

Кажіть «Так, і...» частіше, ніж «Ні, але...».

Не затягуйте та не перевантажуйте розмову аргументами, зосередьтеся на головному та дайте співрозмовникові свободу дій.

Закінчіть розмову трохи раніше самі, залишивши присмак недоомовленості (на кшталт, ідіть із вечірки, поки весело).

Больові точки: пастки мислення

Власне, усі психотерапевти, що розходяться в думках майже з усіх питань (зазначено з гумором), погоджуються, що сповідь пацієнта про свої внутрішні переживання полегшує страждання та біль. Звідси випливає перше завдання психотерапевта – спонукати пацієнта покинути свою «мушлю» та висловити власні почуття, переживання. Іноді це відбувається легко, коли суб'єкт внутрішньо вже готовий до такої розмови, а часом потребує не одну годину. Лікаря слід лише створювати умови, підштовхувати пацієнта, але аж ніяк не примушувати його; імператив із боку психотерапевта провокує зворотну реакцію: замикання людини в собі та втрату терапевтичного контакту.

Пастка № 1 – ефект віри в описану реальність

Розповідь пацієнта завжди має суб'єктивний характер, і лікар, який надмірно співчуває, сам ризикує потрапити до пастки мислення – повірити в те, що події, які описує пацієнт, є справжніми.

Наприклад, під час розмови пацієнт, особливо потайний, який не розкриває власних намірів чи думок, нерідко інстинктивно вдається до приписування відповіді під бажане і передбачене. Автоматично займаючи звичну «колово оборону», свої зусилля спрямовують на виправдання вчинків та уявлення себе у вигідному світлі. У запитаннях лікаря пацієнт намагається апіорі зрозуміти, чого той бажає досягнути, і будує власну, зважаючи на спотворено передбачувані мотиви. Звісно, такі відповіді викривлені або своєю неповнотою, або неправдивою інформацією. Це називається «результат помилки атрибуції» (приписування властивостей).

Рецепт один – не потрапляти до пастки: дистанціюватись від емоційного забарвлення за критичного аналізу ситуації; коротка формула – нічого не сприймати на віру.

Пастка № 2 – ефект подвійного приховування

Сповідь пацієнта полегшує його емоційний стан, хоча і не завжди, і частіше ненадовго. Відмінністю менталітету громадян західної культури і, ба більше, нашого населення є, як правило, просто бажання виговоритися і звинуватити у власних проблемах когось (знайомих, незнайомих, владу, зрештою, навіть пінгвінів з Антарктиди). Звички почути, зрозуміти прагнення та переваги опонента у цьому переліку, на жаль, немає. Головне – розповісти, перенести тягар проблеми із чужих плечей. У нашому суспільстві полюбляють горорити про труднощі, критикувати оточення, боротися з ворогами, але не з власними вадами всередині. Розповідь людини з психологічними проблемами, як правило, рясніє ірраціональними установками. Наприклад, упередженими зобов'язаннями:

Я маю отримати успіх і визнання (інакше я відчуваю зневагу в очах оточення та власну неповноцінність).

Ви маєте ставитися до мене добре (це ваш початковий, апіорний обов'язок, який навіть не обговорюється!).

Продовження на стор. 8.

ЗМІСТ



НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ

Стратегія когнітивної психотерапії:

пастки мислення

Д.В. Русланов4, 8

Тривога, порушення сну та когнітивне старіння:

сучасні можливості лікування10-11

Дисомнії, посттравматичний стресовий розлад

і метаболічний синдром

В.О. Сергієнко, О.О. Сергієнко, В.Б. Сегін12-14

Фантомний біль після ампутацій:

алгоритмічний підхід до лікування16-17

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Метформін покращує материнські

та неонатальні результати в пацієнток

із гестаційним цукровим діабетом:

результати метааналізу3

ФАРМКОМПАНІЯ

Інновації як невід'ємна складова

ефективного розвитку та успішності

компанії Gedeon Richter6

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Фармацевтична компанія Gedeon Richter

придбала VCI Pharma6

Новини МОЗ8

Новини світової медицини9

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Tinea incognita: що відомо про

«невідомий лишай»?24-25

3 ДНЕМ
МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА!

Шануємо ваш професіоналізм.
Захоплюємося вашою відданістю справі.
Віримо у вас, пишаємося вами,
працюємо для вас.



Завжди поряд

Здоров'я України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

КАН
2024КОНГРЕС
АНЕСТЕЗІОЛОГІВ
УКРАЇНИУкраїнська Асоціація
Анестезіології та
Інтенсивної Терапії

Українська асоціація анестезіології та інтенсивної терапії

Конгрес анестезіологів України – 2024

20-21 вересня 2024 року, м. Київ

Онлайн / офлайн (проспект Берестейський, 34)

ПРОГРАМА

- Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія постраждалих внаслідок бойової травми
- Інтенсивна терапія критичних станів
- Лікування гострого та хронічного болю
- Антибактеріальна терапія та проблеми антибіотикорезистентності
- Інтенсивна терапія сепсису та септичного шоку
- Нутритивне забезпечення в клінічній практиці
- Проблеми інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві та гінекології
- Анестезіологія та інтенсивна терапія в педіатрії

Унікальні можливості

- Виступи провідних експертів: дізнайтеся про найновіші дослідження та практики
- Інтерактивні семінари та майстер-класи: отримайте практичні знання від найкращих фахівців
- Панельні дискусії: обговоріть актуальні проблеми з колегами та лідерами галузі

Реєстраційний внесок: офлайн участь – 800 грн
(офлайн участь, ознайомлення з виставкою, матеріали, сертифікат учасника);
онлайн участь – 300 грн (онлайн участь, сертифікат учасника);
для студентів та інтернів – 100 грн.

Реєстрація та оплата внеску: <https://aaukr.org/kan-23-2/>

Контакти:

e-mail: congress2024@aaukr.org
тел.: 067 998 12 19 (Олеся Гавриленко)
тел.: 067 521 73 02 (Максим Денисюк)

Інновації як невід’ємна складова ефективного розвитку та успішності компанії Gedeon Richter

Угорська транснаціональна компанія Gedeon Richter, маючи понад 120-річний досвід у фармацевтиці, наразі є найбільш значною дослідницькою базою в Центральній і Східній Європі. На сьогодні потужний альянс компаній Richter Group випускає більше двохсот лікарських препаратів, які охоплюють практично всі важливі терапевтичні напрями, включаючи гінекологію, центральну нервову систему та кардіологію. Найвідомішими в медичній спільноті препаратами Gedeon Richter є Кавінтон, Мідокалм, Верошпірон, Панангін, Екватор, Гропринозин, Ніфуроксазид Ріхтер, Регулон, Ліндинет, Постинор. Ці та інші лікарські засоби неодноразово довели свою ефективність у клінічній практиці.

Інновації та дослідження оригінальних молекул лікарських засобів є ключовими елементами стратегії компанії від моменту її заснування Гедеоном Ріхтером у 1901 році. Відтоді Gedeon Richter ставить за мету допомагати людству долати хвороби за допомогою інноваційних фармацевтичних препаратів і завдяки цьому покращувати якість життя пацієнтів.

Для успішного вирішення поставлених задач і впевненого сталого розвитку діяльність компанії Gedeon Richter охоплює весь спектр ключових фармацевтичних процесів: дослідження, розробку, виробництво, продаж і поширення лікарських засобів. Особлива увага приділяється саме інноваційним розробкам.

Наразі Gedeon Richter зосереджує дослідження та розробку ліків у чотирьох стратегічних напрямках: рекомбінантні біотехнології, вивчення та розробка нових хімічних сполук, проекти у сфері охорони здоров’я жінок і генеричні продукти. За підсумками 2023 року прибуток фармацевтичного сектора Gedeon Richter досяг 1,96 млрд євро, що на 14% більше порівняно з минулим роком і є надзвичайно високим показником, попри значний негативний вплив валютних курсів. Таке зростання було зумовлене збільшенням обсягів у всіх чотирьох бізнес-підрозділах компанії, що дозволило забезпечити ліками від Gedeon Richter рекордну кількість пацієнтів у всьому світі.

Одним з основних векторів оригінальних досліджень компанії є розлади центральної нервової системи (ЦНС), при цьому пріоритетними клінічними цілями є шизофренія, тривога, хронічний біль і депресія. Препарати для лікування захворювань ЦНС є важливою частиною асортименту Gedeon Richter, їхня частка постійно зростає.

Останнім доповненням до портфелю таких препаратів став запатентований антипсихотичний препарат карипразин, що реалізується в Україні та країнах ЄС під торговою назвою Реагіла. Молекула карипразину була відкрита науковцями компанії Gedeon Richter на початку 2000-х років і в подальшому розроблена у співпраці з Forest Laboratories (пізніше Actavis, Allergan, потім Abbvie). Наразі карипразин – єдиний антипсихотик, який довів свою ефективність у лікуванні не лише позитивних симптомів шизофренії (наприклад, марення чи галюцинації), а й переважаючих негативних симптомів (апатії, ангедонії та зниження прагнення до життя).

У США цей препарат називають «блокбастером»: з моменту його виходу на фармринку країни у березні 2016 року ним було проліковано понад 400 тис. пацієнтів і виписано понад 3 млн рецептів. Цей антипсихотик нині доступний у 46 країнах світу, при цьому у 26 з них, у тому числі в Угорщині, можливо отримати на нього фінансову дотацію.

Серед найвищих стратегічних пріоритетів компанії Gedeon Richter є турбота про жіноче здоров’я. Так, портфель компанії включає широкий спектр засобів для контрацепції, лікування ендометріозу, фіброміоми матки, вагінальних інфекцій, покращення фертильності. Про сталий успішний розвиток компанії у сфері контрацепції свідчить наявність в асортименті Gedeon Richter оральних контрацептивів першого, другого, третього та четвертого покоління, препаратів екстреної контрацепції та внутрішньоматкової системи.

Відповідаючи вимогам сучасності та продовжуючи пошук і дослідження нових ефективних молекул, Gedeon Richter напередодні 2024 року представила на українському фармацевтичному ринку свою нову розробку – комбінований оральний контрацептив (КОК) Дровеліс. Дровеліс справедливо вважають інновацією в пероральній контрацепції за останні понад 30 років, оскільки як естрогенний компонент він містить естетрол (Е 4). Естрогенний компонент є основним фактором ризику розвитку небажаних явищ (головний біль, набряки, ризик тромбозів тощо) під час застосування КОК. Тому еволюція КОК спрямована на підвищення їхньої безпеки та зниження побічних ефектів.

Розроблений компанією Gedeon Richter естетрол – перший і єдиний природний естроген із селективною активністю в тканинах, який має унікальні фармакологічні особливості, що відрізняє його від інших естрогенів: етинілаестрадіолу й естрадіолу. У клінічних дослідженнях Дровеліс показав хороший контрацептивний ефект і контроль менструального циклу з нейтральною метаболічною дією. Важливими також є захисна нейтральна дія естетролу на тканини грудної залози, гемостатичні показники та прогнозована фармакокінетика (відсутня взаємодія в печінці з системою цитохрому Р450) препарату, що знижує ризики медикаментозних взаємодій.

У загальному прибутку компанії Gedeon Richter за результатами 2023 року важливу частку складала реалізація лікарських засобів для лікування захворювань ЦНС, у тому числі завдяки динамічному зростанню

продажів препарату Реагіла. Також на 20% відмічено збільшення обсягів продажів продуктів гінекологічного портфелю за рахунок нових лікарських засобів, серед яких Дровеліс є одним з особливо успішних. Нині компанія Gedeon Richter представлена на п’яти континентах шістьма дочірніми та спільними підприємствами з виробництва і розробки лікарських засобів, 29 представництвами та 40 комерційними й маркетинговими компаніями.

Завдяки наявним можливостям у галузі біотехнологій Gedeon Richter ставить за мету створити всеосяжну конкурентоздатну у світовому масштабі лінійку препаратів, яка допоможе розширити портфель компанії продуктами з високою доданою вартістю.

Відповідальність Gedeon Richter як надійного виробника якісних та ефективних лікарських засобів із понад 120-річними традиціями проявляється в дотриманні таких принципів:

- забезпечення доступу до продуктів компанії тим, хто цього потребує;
- мінімізація впливу продукції та діяльності компанії на навколишнє середовище;
- підтримка громадських проектів і заохочення наукових інновацій.

Напередодні Дня медичного працівника компанія Gedeon Richter хоче подякувати кожному, хто продовжує тримати медичну оборону в цей непростий для України час: військовим і цивільним лікарям, медичним сестрам, фельдшерам, бойовим медикам.

«Ми пишаємося тим, що маємо можливість опосередковано долучитися до цієї надважкої і вкрай важливої місії, забезпечуючи терапевтичний процес доступними та якісними лікарськими засобами», – наголошує Іштван Якубовіч, генеральний директор ТОВ «Гедео Ріхтер Україна».

Підготувала **Марія Ареф’єва**



ПРЕСРЕЛІЗ

Фармацевтична компанія Gedeon Richter приєдналася до VCI Pharma

19 червня 2024 р. у Будапешті компанія Gedeon Richter Plc. оголосила про придбання VCI Pharma, приватної біотехнологічної компанії, що розташована в Бельгії та займається інноваційними розробками в різних сферах жіночого здоров’я. Вартість компанії, що є результатом угоди, становить 12 млн євро, які підлягають сплаті протягом кількох наступних років залежно від досягнення ключових етапів розвитку.

VCI Pharma ідентифікує нові інгібітори кіназ із власної бібліотеки інгібіторів кіназ (малих хімічних молекул) і власної бази даних, сформованої з використанням високоєфективного біологічного скринінгу. Кандидати для лікарських засобів визначаються за допомогою сучасних скринінгових аналізів, які оцінюють активність сполуки відносно визначеної біологічної мішені.

«Застосовуючи власний досвід у дослідженні кіназ, VCI Pharma виявила дуже цінні кандидати на доклінічних етапах випробувань, – зазначає Петер Турек, керівник підрозділу жіночого здоров’я компанії Gedeon Richter. – Це придбання є ідеальним стратегічним доповненням попередньої угоди, про яку ми оголосили нещодавно, оскільки воно сприяє визначенню рамок розширення наших початкових досліджень у сфері жіночого здоров’я на території Льежу. Я з нетерпінням чекаю на співпрацю з досвідченою командою VCI Pharma для створення нової парадигми прецизійних методів лікування захворювань у жінок».

Про VCI Pharma

Компанія була заснована в березні 2013 року Домініком Сюрлеро та Елізабет Піку. За допомогою молекулярного моделювання VCI Pharma розробила та створила нові молекули/сполуки, здатні інгібувати кінази-мішені з дуже високою селективністю, що покращує профіль безпеки та переносимості.

За матеріалами компанії Gedeon Richter

У вересні 2017 року компанія залучила кошти в рамках фінансування серії А від компанії Noshah та інших приватних бельгійських інвесторів, перенесла штаб-квартиру до Бельгії та створила біологічну лабораторію в Льежі. Наразі компанія розташована у двох місцях: відділ медичної хімії базується в Монпельє, Франція, а відділ біології – в Льежі, Бельгія.

Про Gedeon Richter Plc.

Gedeon Richter Plc. (www.gedeonrichter.com) зі штаб-квартирою в Будапешті (Угорщина), є провідною фармацевтичною компанією в Центральній і Східній Європі, яка розширює свою присутність у Західній Європі, Китаї, Латинській Америці та Австралії. Досягнувши ринкової капіталізації 4,3 млрд євро (4,7 млрд доларів США) на кінець 2023 року, консолідовані продажі Gedeon Richter склали приблизно 2,1 млрд євро (2,3 млрд доларів США) за той самий рік. Портфель лікарських засобів компанії охоплює багато важливих терапевтичних сфер, включаючи здоров’я жінок, патологію центральної нервової системи та серцево-судинні захворювання. Маючи найбільший науково-дослідний підрозділ у Центральній і Східній Європі, Gedeon Richter зосереджує свою дослідницьку діяльність на розробці центральної нервової системи. Завдяки загальному досвіду в хімії стероїдів компанія Gedeon Richter є важливим гравцем у сфері жіночого здоров’я у всьому світі. Компанія також бере активну участь у розробці біосимілярів.



ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Судинорозширювальна терапія

в спекотну погоду: уроки з клінічної практики

Д.С. Альперт 19

Кардіологія • Дайджест 19

Функціональна роль таурину

в сповільненні старіння

та серцево-судинному здоров'ї 23

ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Розмір має значення: як мікронізація

дієногесту може впливати на клінічні

результати лікування ендометріозу 29

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Лікування і профілактика антибіотикоасоційованих

розладів шлунково-кишкового тракту

Г.В. Осьодло 26

Гастроентерологія • Дайджест 27

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Пероральна залізотерапія: сучасні концепції

та майбутні перспективи для покращення

ефективності й результатів

P.O. Ebea-Ugwuanji, S. Vidyasagar, J.R. Connor та ін 30

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,

тиреологія, 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.comwww.health-ua.com

«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 фізіотерії 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 Ареф'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: липень 2024 р.

Замовлення № 1232310 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).

3 турботою про жіноче здоров'я!

КЛІМАКТ-ХЕЕЛЬ
Має гормонорегулюючу, заспокійливу дію.
Показання: порушення, пов'язані з клімактеричним періодом.

ОВАРИУМ КОМПЗИТУМ
Регулює рівень жіночих статевих гормонів.
Показання: дисменорея, клімакс, мастопатія, менорагія.

МУЛІМЕН
Регулює нейрогормональну функцію жіночих статевих органів.
Показання: передменструальний синдром, альгодисменорея.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Протималярійний препарат є перспективним у лікуванні синдрому полікістозних яєчників

Команда китайських лікарів і молекулярних біологів виявила, що деякі протималярійні препарати є перспективними для лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). У своєму дослідженні, опублікованому в журналі Science, учені випробували препарат дигідроартемізинін (тип артемізиніну) на мишах, а потім – у невеликій групі жінок із СПКЯ. Артемізинін – екстракт полину однолітнього, що застосовували в Китаї як антипіретик протягом двох тисяч років. Нині частіше використовують напівсинтетичні похідні сполуки з вищою протималярійною активністю, котрі є резервними препаратами, чинять швидкий лікувальний ефект і не застосовуються для профілактики.

СПКЯ – стан, за якого в жінок спостерігається ненормальний ріст кіст на яєчниках, що призводить до таких симптомів, як біль у животі, нерегулярний менструальний цикл, надмірний ріст волосся, акне, ожиріння та безпліддя. Симптоми захворювання зазвичай пояснюються продукцією аномально високих рівнів андрогенів. СПКЯ не є виліковним, однак було розроблено кілька методів для полегшення симптомів. У новій спробі команда дослідників із Китаю виявила, що введення класу ліків, які зазвичай використовуються для лікування малярії, зменшує симптоми як в експериментальних моделях, так і в жінок.

Кілька років тому інша група науковців з'ясувала, що в пацієнтів із надмірною вагою прийом артемізиніну сприяє перетворенню білого жиру на бурий, який легше «спалювати» за допомогою фізичних вправ. Це спонукало команду до нових експериментів, оскільки раніше у випробуваннях було показано зв'язок між рівнями бурого жиру та СПКЯ. В експериментах на тваринах препарат запобігав підвищенню рівня тестостерону та утворенню кіст. Тому дослідники провели невелике клінічне випробування за участю 19 пацієток із СПКЯ, які отримували дигідроартемізинін тричі на день. Після 3 міс експерименту у 12 учасниць менструальний цикл став регулярнішим, вони мали нижчі рівні тестостерону та спостерігались уповільнення розвитку кіст. Плануються подальші дослідження для підтвердження цих результатів.

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

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

Тривога, порушення сну та когнітивне старіння: сучасні можливості лікування

Тривалий військовий конфлікт, відчуття постійної небезпеки, відсутність економічної стабільності, невпевненість у майбутньому створюють передумови для розвитку тривожності, а також сприяють дестабілізації емоційного стану населення. Фахівці прогнозують подальше зростання кількості факторів, що негативно впливають на психічне здоров'я українців (як дорослих, так і дітей). Саме тому необхідно приділяти особливу увагу синдрому тривоги та пов'язаній з нею когнітивній дисфункції, вчасно й адекватно лікувати такі стани з метою мінімізації розвитку глибших порушень.

Тривожні розлади та нейротрансмісія γ-аміномасляної кислоти (ГАМК)

Тривога – це звичайна емоція, спосіб мозку реагувати на стрес, попереджати про потенційну небезпеку. Час від часу кожен відчуває тривогу, що є нормальною реакцією організму. Проте тривожні розлади відрізняються від звичайних почуттів нервозності чи занепокоєння та характеризуються надмірним неперборним страхом або занепокоєнням. Вони є найпоширенішими психічними розладами, що уражають майже 30% дорослих у певний момент їхнього життя (WHO, 2019).

Зв'язок між тривогою і безсонням

Сон відіграє важливу роль для здоров'я людини, проте мільярди людей у всьому світі мають розлади сну, серед яких безсоння є найпоширенішим і другим за поширеністю нервово-психічним розладом (Bhaskar et al., 2016; Van Someren, 2021).

Згідно з даними E. Fortier-Brochu і С.М. Morin (2014), порушення сну спостерігається в 30-50% загальної популяції, зростає до 80% в осіб із психічними розладами (Shekleton et al., 2010). Порушення сну спричиняє такі негативні наслідки: депресія, порушення розумової здатності, погіршення продуктивності, а також створює суттєву загрозу індивідуальним академічним досягненням, якості життя, безпеці, психічному та фізичному здоров'ю (Krystal et al., 2019; Morin et al., 2020).

Тривожні розлади часто зумовлюють порушення сну (Roth et al., 2006; Chellappa and Aeschbach, 2022) і навпаки. Майже ¾ осіб із тривожним розладом спостерігали порушення сну (Johnson et al., 2006). Дослідження показали, що безсоння часто передують виникненню тривожних розладів, а це свідчить про потенційний двоспрямований причинно-наслідковий зв'язок між тривожними розладами та порушенням сну (Jansson-Fröjmark and Lindblom, 2008). Існують дані про те, що безсоння та порушення сну можуть бути індикаторами порушення нейропластичності мозку при розладах настрою (Baglioni et al., 2016; Hertenstein et al., 2019; Palagini et al., 2022), тоді як D. Neckelmann і співавт. (2007) припускають, що постійні симптоми тривоги можуть загострювати або зумовлювати безсоння. Отже, виникає хибне коло, в якому безсоння та симптоми тривоги впливають один на одного.

Дослідження, під час проведення яких вивчали нейронні зв'язки безсоння та тривоги, продемонстрували, що зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі, котрі спостерігаються при тривожних

розладах, залучені до розвитку порушень регуляції сну (Vgontzas et al., 1998). Теорія гіпербудження припускає наявність підвищеної мозкової активності в людей з тривожними розладами, яка порушує режим сну (Riemann et al., 2010). Депривація сну впливає на нейронні зв'язки головного мозку, що підвищує рівень тривоги, опосередкований системою аденозинергічних нейромедіаторів (Chellappa et al., 2022).

Тривога та порушення сну сприяють прогресуванню когнітивних розладів

Когнітивні розлади різного ступеня вираженості, пов'язані із синдромом тривоги, спостерігаються в 40-50% випадків; супроводжуються супутніми астеничними проявами, ослабленням оперативної пам'яті, уваги, концентрації; вони суттєво впливають на десоціалізацію таких пацієнтів. Дослідження L. Sun і співавт. (2023) свідчать, що в людей літнього віку без деменції тривога підвищує ризик когнітивного порушення через дисфункцію аксонів / синапсів за рахунок дисбалансу енергетичного метаболізму. Це підкреслює необхідність одномоментного впливу як на тривожну, так і когнітивну симптоматику в таких хворих.

Проведено 2 метааналізи та 1 огляд денних когнітивних порушень у пацієнтів із безсонням з акцентом на увазі та робочій пам'яті й деяких аспектах виконавчої функції (Shekleton and Rogers, 2010). Огляд засвідчив наявність когнітивних порушень у хворих із безсонням порівняно з контрольною групою (Shekleton and Rogers, 2010). За результатами першого метааналізу повідомлено про незначні та помірні ефекти в пацієнтів із безсонням для завдань, що оцінюють епізодичну й робочу пам'ять, вирішення проблем (Fortier-Brochu et al., 2012). Другий метааналіз виявив когнітивний дефіцит незначного та помірного ступеня в часі реакції гальмівного контролю і когнітивної гнучкості в пацієнтів із безсонням порівняно з тими, хто добре спить (Ballesio et al., 2019).

Отже, порушення сну пов'язані з клінічно значущим дистресом або порушенням ключових сфер функціонування, зокрема денної когнітивної діяльності.

Зв'язок між тривогою, когнітивною втомою та поведінкою уникнення

Наше суспільство сьогодні переповнене надзвичайними обсягами складної, різномірної інформації, яка

генерується з щоразу більшою швидкістю (Ahmed et al., 2021). Зі збільшенням кількості та складності даних зростають і труднощі, які виникають у людей під час роботи з ними (Boldsova and Luoto, 2020; Samuel et al., 2022). Це спричиняє невідповідність між доступністю та різноманітністю даних і здатністю їх аналізувати, що потребує підвищення уваги й напруження пам'яті людини (Ledzińska and Postek, 2017). Коли потреба в розумовій обробці перевищує можливості людини, вона відчуває когнітивне перевантаження (Sweller et al., 2019; Yu et al., 2019). Такий стан може зумовлювати занепокоєння, стрес і зрештою спричинити тривожність, тобто відчуття неспокою, напруги, страху, розчарування (Naveed and Anwar, 2020).

Потреба в постійному та тривалому використанні високого рівня уваги може спричинити когнітивну втому (психічне виснаження), а це, своєю чергою, зумовлює параліч аналітичної здатності (Guo et al., 2020). Такі когнітивні й афективні зміни впливають на поведінку людини, спонукають до тактики уникнення подразника як засобу захисту від загрозливих / небажаних подій (Dai et al., 2020; Guo et al., 2020). Такі особливості фізіології людини посилюють потребу розвивати людські здібності та навички, необхідні для фільтрації важливого серед значної кількості даних (Soroya et al., 2021). У цьому сенсі виникає концепція грамотності щодо даних, тобто сукупності знань і набору навичок, необхідних для розуміння та вмілого використання інформації з метою покращення процесів ухвалення рішень (Mandinach and Gummer, 2013). Це може допомогти людям впоратися з негативними наслідками вищезазначених когнітивних, афективних і поведінкових аспектів (Koltay, 2017; Li et al., 2019).

Під час проведення дослідження V.G. Cezar і А.С. Maçada (2023) вивчали зв'язки між когнітивним перевантаженням, тривогою, втомою, поведінкою уникнення та базовою освіченістю щодо аналізу даних. Результати продемонстрували прямий зв'язок між когнітивним перевантаженням, пов'язаним із тривогою, та поведінкою уникнення. Виявлено зворотний зв'язок між освіченістю і тривогою та освіченістю й поведінкою уникнення, що опосередковуються когнітивним перевантаженням. Зворотний зв'язок між освіченістю і поведінкою уникнення опосередковується спільно когнітивним перевантаженням, тривогою та когнітивною втомою.

Докази, отримані з різних галузей нейронауки, свідчать про те, що тривожні розлади виникають не через дефекти в мозку, а через дисфункцію модуляції мозкових ланцюгів, що регулюють емоційну реакцію на потенційно загрозливі подразники. Інтегрована модуляторна модель тривоги схематично представлена дисбалансом між надмірно активною діяльністю мигдалеподібного тіла «знизу догори» та дисфункціональними механізмами контролю «зверху донизу», що виникають у прифронтальній корі. З нейрофізіологічного погляду визнано, що нейронні ланцюги, пов'язані з тривогою, представлені гальмівними мережами ГАМК-ергічних інтернейронів.

Експериментальні дослідження довели важливу роль ГАМК-ергічної нейротрансмісії у мигдалині в модулюванні поведінки, пов'язаної з тривогою. Так, інфузії ГАМК або агоністів ГАМК-рецепторів у мигдалину зменшують показники страху та тривоги, тоді як інфузії антагоністів ГАМК мають анксиогенний ефект (Sanders and Shekhar, 1995; Barbalho et al., 2009). Селективна дезактивація експресії синтетичного ферменту ГАМК (декарбоксілази глутамінової кислоти в мигдалині) зумовлює втрату анксиолітичної відповіді на бензодіазепіни (Heldt et al., 2012). У людей за наявності негативних емоційних стимулів введення бензодіазепінів послаблює активацію мигдалеподібного тіла (Del-Ben et al., 2012; Paulus et al., 2005).

Гальмування нейронів ГАМК опосередковано двома різними класами рецепторів ГАМК. Іонотропні ГАМК-рецептори є ліганд-керованими хлоридними каналами швидкої дії, відповідальними за швидке гальмування (Sieghart, 2006), тоді як метаботропні ГАМК_B-рецептори опосередковано з'єднані через G-білки з кальцієвими або калієвими каналами, щоб спричинити повільні та тривалі гальмівні реакції (Bowery, 2010).

Низький рівень або знижена функція ГАМК у мозку пов'язані насамперед із тривогою, депресією, безсонням та епілепсією (Nemeroff, 2003; Kendell et al., Kugaya and Sanacora, 2005; Krystal et al., 2002; Treiman, 2001; Gottesmann, 2002). Багато відомих препаратів для лікування тривоги – седативних і снодійних (бензодіазепінового ряду, тріазолам, баклофен тощо) – взаємодіють переважно з ГАМК-рецепторами. Всі вони дуже спотворено імітують ефекти ГАМК і пов'язані з ризиком виникнення побічних ефектів, окрім того, можуть зумовлювати сильну залежність і є небажаними для тривалого використання. Поширені побічні ефекти: запаморочення, сонливість і порушення координації, тому важливо не займатися будь-якою потенційно небезпечною діяльністю під час прийому цих препаратів. Вживання алкоголю разом із цими препаратами заборонено, оскільки це може спричинити летальний наслідок.

Нейротропні ефекти фенібуту

Фенібут є похідним ГАМК і β-фенілетиламіну. Проявляє як ноотропну, так і анксиолітичну (транквілізуювальну) активність, характерну для похідних ГАМК. Не впливає на холіно- й адренорецептори. Фенібут зменшує неспокій, тривогу, страх і покращує сон. Діє як ГАМК-міметик (здебільшого на ГАМК_B- і певною мірою на ГАМК_A-рецептори). Наявність фенільного кільця в структурі препарату дозволяє йому легко долати гематоенцефалічний бар'єр (Larin, 2001).

Як зазначалося вище, низький рівень ГАМК зумовлює розвиток тривоги, депресії та безсоння. Фенібут чинить гальмівну дію на надмірно стимульовані нейрони за рахунок підвищення рівня ГАМК у мозку, сприяє відновленню балансу нейромедіатора та зменшенню проявів тривоги. Отже, фенібут може впливати на провідний системний механізм розвитку тривоги та когнітивних порушень – нейромедіаторний дисбаланс.

За рахунок своєї клітинної (нейрональної) дії фенібут підвищує адаптаційний потенціал нейронів, покращує енергетичний обмін і посилює синтез макроергічних сполук, нормалізує співвідношення аеробних та анаеробних процесів (Larin, 2001).

Фенібут також ефективний для потенціювання ефектів нейролептиків і протипаркінсонічних препаратів (Goldblatt and Larin, 1986; Khaunina and Larin, 1986). Існують дані про те, що він покращує пам'ять та інтелектуальні функції.

Отже, фенібуту властива потрібна дія: зменшення симптомів тривоги, покращення сну та когнітивних здібностей у пацієнтів із тривогою.

Компанією Acino на ринку України представлено препарат фенібуту Біфрен® (в капсулах по 0,25 г фенібуту). Біфрен® відповідає європейським стандартам якості; є одним із доступніших препаратів фенібуту в Україні. Його середня добова доза становить 0,75-1,5 г, курс лікування – 2-3 тиж із можливістю подовження (за потреби) до 4-6. Препарат представлений у зручній упаковці по 60 капсул, що надає можливість покрити весь курс лікування.

Фенібут при лікуванні когнітивних порушень у пацієнтів із діабетом і гіпертензією

Відомо, що лікування гіпертонічної хвороби в хворих із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу є комплексною проблемою, котра зумовлює необхідність застосування нових ефективних способів лікування цієї патології. При призначенні терапії хворим на гіпертензію та ЦД 2 типу необхідно враховувати її вплив на функціональний стан органів-мішеней, включаючи когнітивну функцію, а також на ліпідний і вуглеводний обмін (Williams et al., 2018). Клінічні дослідження (Widecka, 2017; Tadic et al., 2016; McDonald et al., 2017) свідчать, що гіпертонія підвищує ризик когнітивних порушень. Частота когнітивної дисфункції зростає при ЦД 2 типу (Jankowska et al., 2018; Zilliox et al., 2016).

Осовська та співавт. (2020) провели дослідження, метою якого було підвищення ефективності лікування когнітивних

порушень у хворих на артеріальну гіпертензію, а також ЦД 2 типу на тлі додавання до базисної терапії комбінації фенібуту й іпідакрину гідрохлориду. Через 1 міс після початку лікування виявлено покращення психоемоційного стану та психометричних показників, що проявлялося підвищенням концентрації уваги, пам'яті, психомоторних функцій, мовленнєвої активності разом із нормалізацією артеріального тиску і метаболічних показників (Osovska et al., 2020).

Фенібут і посттравматичний стресовий розлад

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це хронічне порушення психічного стану після травматичної події; ≈8% чоловіків і 20% жінок, що пережили

травматичні події, мають ПТСР (Міністерство охорони здоров'я України, 2019).

На формування пам'яті страху та συναптивної пластичності після травматичних подій впливає система гальмування ГАМК, а порушення балансу гомеостазу збудження-гальмування між нейронними мережами спричиняє складні зміни в думках, почуттях і поведінці суб'єкта. Гальмування нейронів ГАМК має вирішальне значення для точної регуляції консолідації, експресії та згасання обумовленості страху. Доведено, що ГАМК-ергічна система бере участь у патофізіологічному процесі формування ПТСР. Дані спостережень свідчать про зниження функції ГАМК-ергічної системи у таких пацієнтів (Huang et al., 2023). Призначення антистресових препаратів, які регулюють ГАМК-ергічну систему, відновлює

функцію ГАМК у мозку шляхом стимуляції рецепторів ГАМК або внаслідок пригнічення транспортерів ГАМК (Huang et al., 2023). За даними I. Larin (2001), фенібут також успішно застосовувався при лікуванні ПТСР.

Висновки

Застосування фенібуту (Біфрен®) надає змогу значною мірою оптимізувати лікування тривоги, безсоння і когнітивних порушень у сучасному суспільстві, а також може чинити додатковий позитивний вплив на комплексне лікування різної соматичної патології.

Підготувала Людмила Суржко

UA-BIFR-PUB-062024-106



Біфрен®

СПОКІЙ ЗА ЯСНОЇ ГОЛОВИ

ЗАСПОКОЮЄ

Усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх¹

ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ

Стимулює пам'ять та розумову діяльність¹

Не викликає в'ялості та сонливості¹

НОВИНКА
Біфрен® 60 капсул



Біфрен® N°60, курс терапії:
до 2-3 тижнів

Спосіб прийому:
по 1-2 капсули 3 рази на день¹

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу БіФРЕН®. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу БіФРЕН®. **Склад:** 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Інші психостимулятори та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X22. **Фармакологічні властивості.** Ноотропи також називають психометаболічними стимуляторами, оскільки вони сприяють впливаю на обмінні процеси в головному мозку. Фенібут є похідним γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) та бета-фенілетиламіну і має як ноотропну активність, так і анксиолітичну (транквілізуючу) активність, характерну для похідних ГАМК; не впливає на холіно- та адренорецептори. Фенібут зменшує неспокій, тривогу, страх і покращує сон, тому лікарський засіб можна використовувати для лікування неврозів, а також перед операцією. Він не має протисудомної дії. Фенібут значно зменшує прояви астенії та вазо-вегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність та підвищує розумову працездатність. Фенібут покращує психологічні параметри – увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорних рухових реакцій. З точки зору антиастенічної активності (втома, стомлюваність, гіподинамія, психічна та фізична астенія), фенібут більш активний, ніж пірацетам. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани: неспокій, страх, тривожність; безсоння, нічний неспокій у людей літнього віку; профілактика стресових станів перед операціями. Хвороба Мен'єра та запаморочення, пов'язані з дисфункцією вестибулярного аналізатора різного походження. Профілактика кінетозу (специфічний стан, що характеризується нудотою, блювотою, прострацією та вестибулярною дисфункцією, спричиненими перебуванням у рухомому об'єкті, такому як корабель чи літак). Заїкання, тики у дітей віком від 8 років до 14 років. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика; сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зменшенні дози, вираженість побічної дії зменшується); нудота (на початку лікування); гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт», Р.П. № UA/12087/01/01. Представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, 6. 8.

UA-BIFR-PUB-062024-104

 **acino**

В.О. Сергієнко, д.м.н., професор, О.О. Сергієнко, д.м.н., професор, кафедра ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; В.Б. Сегін, лікар-кардіолог, медичний центр Symbiolyka Cardio, м. Львів

Дисомнії, посттравматичний стресовий розлад і метаболічний синдром

Важливість забезпечення фізіологічного сну зумовлюється необхідністю збереження та підтримання когнітивних функцій мозку, усунення порушень на клітинному і тканинному рівнях; синаптичної пластичності через процес, відомий як pruning, а також детоксикації вільних радикалів. Отже, порушення сну, раптове пробудження від нічних жахів, скорочення тривалості повноцінного фізіологічного сну внаслідок інсомнії може спричинити розвиток низки патофізіологічних процесів. Дисбаланс процесів сну є значущим фактором ризику метаболічного синдрому (МС), цукрового діабету (ЦД) 2 типу зі ступенем впливу, схожим на традиційні чинники. Зокрема, труднощі із засинанням збільшують ризик ЦД 2 типу на 55%, а з порушеннями фаз сну – на 74% (Maguire D.G. et al., 2020).

Порушення метаболічного здоров'я та психологічного функціонування знижують якість життя і сприяють розвитку коморбідних станів. Згідно з результатами проспективних досліджень, поширеність поліморбідності становить до 69% у молодих людей, $\approx 93\%$ – у людей середнього віку, до 98% – у хворих літнього віку. Провідним класом за кількістю комбінацій є хвороби системи кровообігу, на другому місці – патологія ендокринної системи, зокрема МС, ЦД 2 типу та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) становлять значну частку в структурі поліморбідності (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2019).

ПТСР – це тяжкий психічний розлад, причиною якого зазвичай є травматичні чинники. ПТСР зумовлює хронічні психологічні страждання і часто спричиняє хронічний перебіг, а також інвалідизацію. За класифікацією Діагностичного та статистичного посібника щодо психічних розладів (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5), ПТСР характеризується чотирма кластерами психіатричних симптомів: нав'язуванням (критерій В), уникненням (критерій С), негативними змінами в пізнанні та настрої (критерій D), змінами в збудженні й реактивності (критерій E). Біологічна гетерогенність і мозаїчність симптомів ПТСР свідчать про необхідність опрацювання чутливих біомаркерів, здатних відображати декілька біологічних змінних (Dell'Oste V. et al., 2023).

Поширеність ПТСР протягом життя становить $\approx 2-8\%$, але відрізняється за географічним розташуванням і рівнем травматичного впливу, що спостерігається в окремих популяціях. Зокрема, військовослужбовці та працівники екстрених служб зазнають значної травматизації, ніж загальне населення, що відображається в показниках поширеності ПТСР у 13,4 і 22%. Отже, ПТСР зумовлює суттєві витрати охорони здоров'я та є значним тягарем для суспільства (Doan S.N. et al., 2023).

МС – поєднання ожиріння / вісцерального ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), дисліпидемії та артеріальної гіпертензії (АГ); це підвищений ризик розвитку ЦД 2 типу й атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ). Ожиріння часто супроводжується приєднанням гіперінсулінемії, ІР, крім того, спостерігаються зміни у використанні палива між вуглеводами, ліпідами та білками, внаслідок чого порушується стимульоване інсуліном поглинання глюкози м'язами й жировою тканиною. Гіперінсулінемія, ІР сприяють формуванню прозапального середовища в жировій тканині з ектопічним накопиченням жиру й абераційним використанням енергії. Ожиріння (особливо вісцеральне) внаслідок гіперпродукції макрофагами, адипоцитами, преадипоцитами прозапальних цитокінів (С-реактивного білка – СРБ, інтерлейкіну (ІЛ)-6 та фактора некрозу пухлини – ФНП), адипокінів, як-от лептин, також сприяє розвитку хронічного запалення низької інтенсивності (ХЗНІ). Ці ендокринні ефекти жирової тканини вважаються причиною системної активації ХЗНІ та зумовлюють посилення ІР, розвиток МС (Ziegler D. et al., 2022).

Ожиріння, прозапальна сигнальна трансдукція, ІР, МС здатні утворювати хибне коло порушеного метаболізму зі шкідливими наслідками для здоров'я. ПТСР / симптоми посттравматичного стресу (ПТС) також супроводжуються низкою медичних і психіатричних станів, включаючи метаболічні або АССЗ, когнітивні порушення, розлади настрою, зловживання психоактивними речовинами та порушення сну (Michopoulos V. et al., 2021).

Дисомнія – одна з характерних клінічних особливостей ПТСР. На сьогодні вважається, що посттравматичні порушення циркадного ритму сну – це ядро, а не вторинна особливість ПТСР, яке опосередковує нейробиологічні кореляції розладів унаслідок дисбалансу гомеостазу (Richards A. et al., 2020). ПТСР характеризується значною кількістю симптомів і коморбідної патології, також пов'язаних із недосипанням та циркадними розладами. Це свідчить, що дисомнії здатні бути потенційним загальним нейробиологічним містком між ПТСР і низкою захворювань. Відомо, що циркадний ритм – це біологічний внутрішній годинник, який контролює низку фізіологічних активностей, включаючи метаболізм глюкози. Циркадні цикли можуть порушуватися через нерегулярний графік сну або позмінну роботу тощо, а це здатне спричинити дисбаланс метаболізму глюкози, ІР, підвищений ризик розвитку ЦД 2 типу. Вплив сну на чутливість до інсуліну є одним з основних факторів, що пов'язують його з ожирінням, порушенням толерантності до глюкози (ПТГ), МС і ЦД 2 типу. Зокрема, зниження чутливості до інсуліну може бути наслідком недосипання, особливо хронічного (Dargaj A., 2023). Згідно з дослідженням Y. Hashimoto та співавт. (2020), циркадний цикл знижує динамічну та статичну функцію β -клітин. І навпаки, циркадні розбіжності впливають на толерантність до глюкози, що насамперед спричинено зниженням чутливості до інсуліну. Недосипання сприяє також збільшенню продукції кортизолу, що може зумовити ІР, підвищити рівень глюкози в крові.

ПТСР і МС

ПТСР і МС часто є коморбідними захворюваннями та мають спільні нейробиологічні й клінічні ознаки. За результатами метааналізів повідомляють про більшу поширеність МС у пацієнтів із ПТСР порівняно із загальною популяцією. Водночас ПТСР також є відомим чинником ризику МС. Цей збіг можна частково пояснити залученням спільних патогенетичних механізмів, характерних для обох станів (Bartoli F. et al., 2020). До них належать генетичні фактори, ХЗНІ, оксидантний стрес, дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі (ГГАВ), порушення імунної регуляції (Rosenbaum S. et al., 2021). Отже, до клінічного погіршення ПТСР і розвитку несприятливих серцево-судинних подій, пов'язаних із МС, причетні схожі механізми. Однак вважається, що зовнішні фактори, як-от вплив навколишнього середовища, можуть модулювати вплив біологічних чинників на ступінь вираженості ПТСР і МС, отже, сприяють гетерогенній клінічній картині (Luckhoff N.K. et al., 2023).

Повідомляється, що незалежно від діагнозу психічних розладів (приблизно вдвічі більше, ніж у загальній популяції) корелюють з ризиком ожиріння, МС, ЦД 2 типу, АССЗ. Це пов'язано з низкою модифікованих факторів ризику, включаючи низький рівень фізичної активності та малорухомих спосіб життя. Зокрема, результати перехресного дослідження в пацієнтів із ПТСР, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в травматологічному відділенні, продемонстрували значущі зв'язки між тривалістю щоденного перебування в сидячому положенні (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $r=0,42$; $p<0,001$) і якістю сну (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $r=0,40$; $p<0,001$) із симптомами ПТСР. Обстежені хворі з ПТСР мали досить високі показники ожиріння, низьку фізичну активність,



В.О. Сергієнко



О.О. Сергієнко

незадовільну кардіореспіраторну підготовку та низьку якість сну. Отже, виявлено позитивний зв'язок між малорухловою поведінкою та вираженістю симптомів ПТСР (Chen A. et al., 2020).

ПТСР тісно пов'язаний з надмірною масою тіла, ожирінням, МС, ЦД 2 типу у взаємозалежний двоспрямований спосіб. Зокрема, ожиріння зумовлює збільшення ймовірності виникнення афективних і тривожних розладів на 25%. Депресія, оцінена за шкалою опитувальника великої депресії (Major Depression Inventory), тобто тесту самооцінки для виявлення і визначення тяжкості депресії, корелює з підвищеним ризиком розвитку ЦД 2 типу, що спостерігається також у популяційних дослідженнях (American Psychiatric Association, 2023). Характерно, що депресивні розлади виявляються навіть на стадії ПТГ, причому серед осіб із депресією демонструється збільшення проспективного ризику розвитку ЦД 2 типу на 37-60%. Зв'язок між депресивними розладами й ІР спостерігається навіть в осіб незалежно від змін показників індексу маси тіла (ІМТ). Зокрема, результати метааналізу свідчать про невеликий (однак значущий) зв'язок між депресією та ІР. Метааналізи, які демонструють кореляцію між симптомами депресивних розладів або загальним дистресом і ЦД 2 типу, виявляються значущими з використанням як діагностичних (наприклад, клінічні записи), так і недіагностичних (шкала депресії центру епідеміологічних досліджень, опитувальник «Стабільність психічного здоров'я») методів вимірювання. Отже, навіть загальний негативний афект (а не діагностована депресія) пов'язаний з метаболічними здоров'ям. Вищий рівень негативного афекту або емоційного дистресу (наприклад, тривоги, депресії, стресу) та нижчий рівень позитивного афекту чи приємних почуттів або емоцій, оцінений за допомогою шкали позитивного й негативного афектів, асоціюється з підвищеним ІМТ. Окрім того, депресивні розлади частіше передують ожирінню, ніж навпаки (Doan S.N. et al., 2023). Медикаментозне лікування афективних розладів також може спричинити збільшення ІМТ, що потенційно здатне посилити ІР і невблаганний цикл афективної та метаболічної дисфункції (Puzhko S. et al., 2020).

Тривала депресія та негативні емоції пов'язані з активацією ГГАВ, симпатoadреналової системи, прозапальних цитокінів. Порушення регуляції у цих системах може індукувати ІР і сприяти підвищенню ризику розвитку ЦД 2 типу. Зокрема, дієта з високим умістом жирів шляхом порушення сигнальних ланцюгів і нейромедіаторних систем у префронтальній корі, пов'язаній з мотивацією, депресією, тривогою, здатна провокувати ІР, а також розвиток ЦД 2 типу. ІР також корелює із втратою мотивації та підвищеним апетитом, що, як вважають, опосередковано відмінностями в передній поясній корі, котра сприяє як депресії, так і ІР (Serhiyenko V. et al., 2023). Повідомляється, що кортизол (кінцевий продукт ГГАВ – однієї з основних систем реагування на стрес) прямо корелює зі збільшенням показників ІМТ і посиленою продукцією прозапальних гормонів та цитокінів (адипокінів) (Luckhoff N.K. et al., 2023). Відомо, що прозапальні цитокіни, зокрема ІЛ-6 та СРБ, пов'язані як з ІР, так і з ЦД 2 типу. Зміни стану прозапальної сигналізації можуть бути підґрунтям депресії при ожирінні та дисфункціональному метаболізмі. ХЗНІ, що виникає унаслідок збільшення жирової маси та метаболічної дисфункції, ймовірно, пов'язано з депресивними розладами. Зокрема, продемонстровано, що ожиріння зумовлює підвищені шанси розвитку депресивних розладів, тяжкості депресії, погіршення фізіологічного перебігу сну незалежно від генетичної схильності до метаболічної дисфункції (генетичні варіанти ожиріння зі сприятливими чи несприятливими метаболічними профілями холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) і ризику ЦД 2 типу) (Casanova F. et al., 2021).

В.О. Сергієнко, д.м.н., професор, О.О. Сергієнко, д.м.н., професор, кафедра ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; В.Б. Сегін, лікар-кардіолог, медичний центр Symbiolyka Cardio, м. Львів

Дисомнії, посттравматичний стресовий розлад і метаболічний синдром

Продовження. Початок на стор. 12.

ПТСР, МС і дисомнії

Циркадна система біологічного годинника людини створює і підтримує клітинну й системну ритмічність шляхом тимчасової організації та координації багатьох фізіологічних, а також транскрипційних процесів в організмі. Центральна циркадна система включає гангліозні клітини сітківки, ретино-гіпоталамічний тракт, супрахіазматичне ядро, верхні вузли шийного симпатичного стовбура, епіфіз (Wong S.D. et al., 2021). Головні ефектори центрального циркадного годинника – епіфіз і його нейрогормон мелатонін. Існують вагомі докази зв'язку між порушенням циркадного годинника та розвитком ожиріння, зокрема постулюється, що мелатонін відіграє певну роль в енергетичному метаболізмі, а також регулюванні маси тіла. Мелатонін і його препарати виявилися ефективними у відновленні циркадного ритму та корекції порушень, пов'язаних з ожирінням. Окрім того, встановлено причетність мелатоніну до хронічної інсомнії та дисомнії (Ahmad S.B. et al., 2023).

Послідовні реакції у ГГВ і вегетативній нервовій системі на повторні й хронічні стреси відіграють значну роль у виникненні, а також прогресуванні ПТСР. При ПТСР спостерігаються зниження активності ГГВ і парасимпатичної нервової системи, а також підвищена активність СНС. Це може зумовити зростання продукції прозапальних цитокінів. Підвищена активність імунної системи здатна спричинити порушення структури та функції деяких ділянок мозку шляхом змін рівня метаболітів серотоніну, безпосередніх нейротоксичних ефектів цитокінів, оксидантного стресу, зниження рівня специфічних нейротрофінів. Окрім того, прозапальні цитокіни, поява яких зумовлена стресом і впливом травматичних подій, також залучені до посилення регуляції індоламін-2,3-діоксигенази 2, яка бере участь в обміні триптофану кінуреніновим шляхом. Активація індоламін-2,3-діоксигенази 2 може спричинити зниження концентрації серотоніну та погіршення метаболізму триптофану, в т. ч. через шляхи, пов'язані з кінуреніном. Останні залучені до нейротрансмісії N-метил-D-аспарату та можливої нейротоксичності. Нейротрофічні фактори (НТФ), зокрема НТФ мозку, фактор росту нервів, ендотеліальний фактор росту судин, – ключові регулятори центральної нервової системи (ЦНС), необхідні для підтримки синаптичної пластичності. Відомо, що за допомогою синаптичної пластичності реалізується нейропластичність. У хворих із ПТСР, а також при депресії спостерігаються зміни рівнів НТФ, однак їхнє функціональне значення залишається остаточно невизначеним. Цікавим є питання про взаємозв'язок між НТФ і особливостями сну. Зокрема, НТФ мозку, який стимулює і підтримує розвиток нейронів, може належати центральна роль у гомеостазі сну, особливо психічної активності у фазі повільного сну. Отже, НТФ можуть слугувати шунтом між ПТСР, МС, ЦД 2 типу (Agorastos A. et al., 2020).

На рисунку наведено основні психологічні та нейрокогнітивні фактори, які двоспрямовано пов'язують порушення сну і розлади, суміжні з тривогою (Richards A. et al., 2020).

Дисомнія (незалежно від причини) може сприяти неадекватній компенсаторній поведінці, пов'язаній зі сном, що супроводжується десинхронізацією з періодом бадьорості, отже, і з часом пробудження. Це зумовлює гіперактивність під час сну (когнітивну, емоційну), що сприяє розвитку хибного кола: дисомнія – неадекватна компенсаторна поведінка – гіперактивне когнітивне сприйняття – тривожні емоції. Дисомнія внаслідок недостатнього відновлення нейронних субстратів, які виконують ці функції під час неспання, шкідливо впливає на когнітивні функції, а це зумовлює поширений дефіцит, у т. ч. регуляції емоцій (зниження здатності модулювати тривожні емоції). Дисомнія порушує процеси, котрі, як вважається, відбуваються під час сну, зокрема функції адаптивної пам'яті (наприклад, утримання страху, навчання безпеці), що підтримує емоції тривоги / страху. Тривожні емоції та когнітивне збудження взаємно посилюють одне одного і повертаються в цикл дисомнії.

Відомо, що у фізіологічній структурі сну виокремлюють 2 фази: фаза швидкого сну (зі швидкими рухами очей, фаза парадоксального сну – rapid eye movement, REM) і сон без REM (non rapid eye movement, NREM). Сон зазвичай розпочинається із фази NREM (NREM-сон, NREMS, синхронізований сон), за якою спостерігається

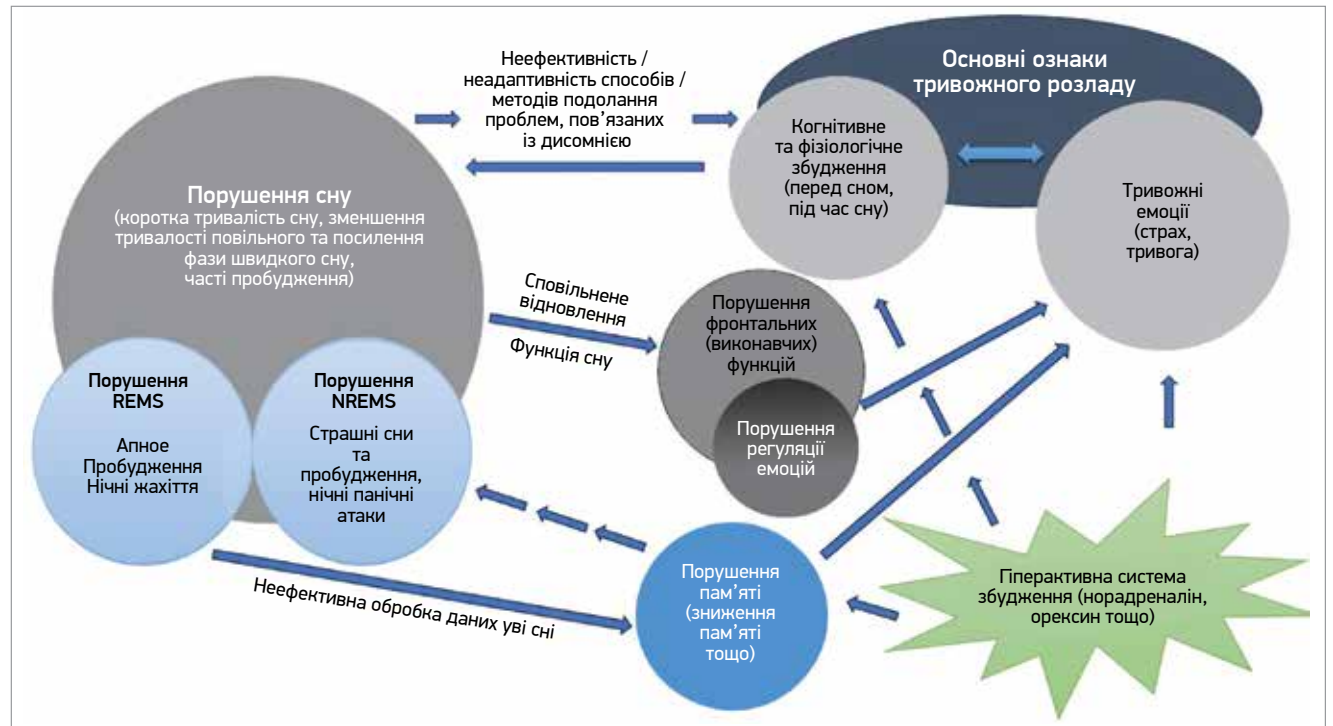


Рис. Психологічні та нейрокогнітивні фактори, які двоспрямовано пов'язують порушення сну і розлади, суміжні з тривогою (Richards A. et al., 2020)

Примітки: NREMS – сон без REM (non rapid eye movement sleep); REMS – фаза швидкого сну (rapid eye movement sleep).

REM-фаза. Специфічна роль REMS і NREMS у відновленні та процесах, залежних від сну, є предметом інтенсивних досліджень. Характер механістичних зв'язків між подіями, асоційованими із тривогою (нічними жахіттями, панічними пробудженнями), а також процесами, що залежать від швидкого або повільного сну, належить продемонструвати за допомогою емпіричних доказів. З огляду на внесок дисомній у ці процеси генерації можна припустити, що вони сприяють когнітивному збудженню і тривожним емоціям.

На функціональний стан циклу «сон – неспання» також впливають норадреналін, ацетилхолін, серотонін – нейротрансмітери, котрі вивільняються нейронами ретикулярної активувальної системи. При підготовці до сну стан неспання змінюється на спокій. Періоду неспання відповідає активна робота норадреналін-, серотонін-, ацетилхолін- і гістамінергічних нейронів, однак за переходу в стан спокою і з настанням сну спостерігається їхнє пригнічення. Одним із найважливіших медіаторів головного мозку є γ -аміномасляна кислота (ГАМК) – головний гальмівний нейротрансмітер. Гальмування в ЦНС – активний процес, що потребує енергії, отже, за переходу зі стану неспання в сон ГАМК-ергічні нейрони активуються. Орексин, нейропептид, який виробляється в гіпоталамусі, відіграє важливу роль у підтримці неспання. Вважається, що ефекти орексину змінюють активність нейромедіаторів, що беруть участь у регулюванні станів сон/інсомнія. Нейромодуляторне середовище, яке включає посилення сигналів збудження, зокрема за допомогою норадреналіну та/або орексинів, є рушійною силою і лежить в основі цього взаємозв'язку (Richards A. et al., 2020).

Дисфункція внутрішнього годинника та мелатонінергічної системи здатна сприяти змінам експресії генів,

ВИСНОВКИ

Все більше доказів свідчать про зв'язок ПТСР із дисомніями, IP і МС як взаємопов'язаної мережі, котра може стати непримиренною і двоспрямованою. Негативний вплив і стрес схиляють людей до емоційних реакцій, водночас погіршуючи здатність до самоконтролю, що зумовлює збільшення споживання їжі, а також щоразу більшу малорухливу поведінку. Така поведінка із часом може спричинити зниження функціонування в різних сферах життя, зберігаючи та, ймовірно, посилюючи депресію. МС, включаючи IP, пов'язаний зі збільшенням афективних розладів, що свідчить про конвергентність ефектів. Зокрема, підвищений ІМТ знижує ефективність антидепресантів, а ПТСР прогнозує несприятливі результати в низці втручань для зниження показників ІМТ, а також незадовільну підтримку втрати маси тіла.

Дисомнії належать до цільових симптомів ПТСР, які в разі успішного лікування не лише мають потенціал для зниження симптоматики ПТСР і поліпшення якості життя, а й можуть знизити смертність у хворих із ПТСР, МС. Знання механізмів дисрегуляції циркадних ритмів та їхньої ролі в патогенезі ПТСР і МС може розширити можливості психохронобіологічного лікування, а також профілактичних стратегій.

Адіюванта мелатонінергічна терапія потенційно здатна забезпечити перспективну стратегію лікування з корисними ефектами при лікуванні ПТСР і коморбідних захворювань, як-от МС. Ця теоретична концепція заслуговує на ретельне подальше дослідження за допомогою рандомізованих клінічних випробувань, які мають оцінити ефективність мелатонінергічного лікування в профілактиці та терапії коморбідних ПТСР і МС.

Фантомний біль після ампутацій: алгоритмічний підхід до лікування

Відчуття болю, що виникає у відсутній ділянці тіла після ампутації, називається фантомним болем (ФБ). Його слід відрізняти від болю в залишку кінцівки (біль у куцці). Крім того, виокремлюють такий термін, як фантомні відчуття – будь-які відчуття у відсутній кінцівці, крім болю. Ці три стани пацієнти не завжди можуть описати окремо, крім того, вони мають деякі спільні механізми [1, 2].

ФБ уперше описав хірург французької армії Амбруаз Паре в 1552 році [4], а в 1871 році Сайлас Вейр Мітчелл – лікар із Філадельфії – під час громадянської війни в США опублікував перший сучасний опис ФБ і дав йому назву. Поширеність ФБ після ампутацій може досягати 50-80%. ФБ у кінцівках класифікується як невропатичний біль, пов'язаний із механізмами ушкодження та регенерації периферичних нервів, а також з адаптивною реорганізацією в соматосенсорній системі, що включає зміни в периферичній та центральній нервовій системі [1-3].

Клінічна картина

ФБ зазвичай розпочинається невдовзі після хірургічної ампутації, іноді одразу після завершення дії анестезії (зазвичай протягом перших декількох днів після операції). Під час проведення нещодавнього дослідження Flahaut і співавт. виявлено, що ФБ розвинувся в 50% пацієнтів протягом перших 24 год після ампутації та у 85% хворих упродовж 1-го тижня [4]. Проте інші автори свідчать про те, що час початку є мінливим і може бути відтермінованим; наприклад, Schley та співавт. спостерігали другий пік появи симптомів через ≈12 міс після ампутації [5].

ФБ зазвичай зосереджений у дистальному відділі відсутньої кінцівки. Його описують як стріляючий, пульсуючий, стискаючий, колючий, свердлильний, спазмуючий або пекучий. Фантомні відчуття характеризуються схожими проявами, але здебільшого свідчать про дискомфорт, а не біль: поколювання, стиснення, відчуття дотику, температури, а також свербіж. Пацієнт може відчувати положення відсутньої кінцівки та стан її м'язів: розслаблення, згинання або, наприклад, стискання кисті в кулак. Одразу після ампутації відсутню кінцівку зазвичай описують як схожу на кінцівку до ампутації за об'ємом, формою, довжиною та рухами. Із часом може виникнути спотворення або «телескопування» анатомічних співвідношень. Наприклад, пацієнт описує відчуття, ніби його відсутня кисть прикріплена безпосередньо до плеча [1, 2].

Хоча було припущено, що біль, який хворий відчував перед ампутацією, збільшує ризик ФБ, зв'язок не зовсім зрозумілий. Травматичні ампутації спричиняють ФБ приблизно в такого самого відсотка пацієнтів (як і при хронічних станах, щодо яких була виконана хірургічна ампутація) [6]. Нещодавня робота Noguchi та співавт. свідчить про те, що неадекватний передопераційний

контроль болю та наявність цукрового діабету є основними факторами ризику для розвитку ФБ у подальшому [7].

Біль у залишку кінцівки чи біль у куцці – це біль у місці ампутації (зазвичай біля місця розрізу). Цей тип болю є поширеним у найближчому післяопераційному періоді, але в деяких пацієнтів він може зберігатися протягом багатьох років після загоєння рани. Біль часто описують як колючий або пекучий; він може пов'язуватися з неправильним формуванням куцки. Огляд куцки може виявити інфекцію, неврома або кісткові шпори, які хоча б частково пояснюють біль. Деяким хворим може бути складно розрізнити ФБ і біль у куцці, крім того, біль у куцці може стати тригером ФБ, що ускладнює диференційний діагноз [1, 2].

Тривалість ФБ і прогностичні фактори мало описані в літературі. Дослідження деяких авторів [8] показали, що ФБ часто зменшується або минає через 2 роки. Koopman, однак, не зміг підтвердити цю закономірність зменшення болю [9]. Nikolajsen і співавт. [10] проаналізували дані 56 пацієнтів через 1 тиж, 3 міс і 6 міс після ампутації. Інцидентність та інтенсивність болю залишалися незмінними, але частота і тривалість нападів значно зменшилися.

Алгоритм лікування

На сьогодні немає консенсусу щодо оптимального лікування ФБ в кінцівках. З огляду на численні якісні клінічні дослідження, а також значну неоднорідність клінічної відповіді лікування ФБ залишається переважно емпіричним і базується на екстраполяції даних щодо ефективності доступних методів терапії невропатичного болю. Методи лікування можна розподілити на медикаментозні, інвазивні, фізичні та психологічні. Voorngaardt і співавт. [1] нещодавно запропонували алгоритм лікування ФБ за принципом послідовного застосування фармакологічних і нефармакологічних методів (від простих до складніших) (рис.).

Фармакотерапія

Неопіодні препарати, зокрема нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), антидепресанти та інші нейротропні засоби, загалом є безпечнішими та спричиняють менше довгострокових побічних ефектів, тому вони належать до першої лінії фармакотерапії ФБ. Завжди (коли це можливо) краще лікувати ФБ, зважаючи на супутні захворювання та стани і використовуючи якнайменше засобів. Наприклад, пацієнт, який має розлад настрою та ФБ, може отримати

acino

ПОЗБАВСЯ
БОЛЮ,
поринь у життя!



НЕОГАБІН
прегабалін

- ◆ Доведена ефективність при невропатичному болю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі¹⁻⁶
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному прегабаліну⁷
- ◆ Виробництво та контроль якості за стандартом GMP Європейського Союзу⁸

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату НЕОГАБІН 75, 150 Діюча речовина. Прегабалін. Лікарська форма. Капсули по 75 мг або по 150 мг. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Фармакологічні властивості. Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (альфа 2-дельта-білок) потенціалозалежних кальцевих каналів у центральній нервовій системі. Показання. Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Фіброміалгія. Протипалкоза. Печерчливість до діючої речовини або будь-якої із допоміжних речовин. Побічні реакції. Запаморочення і сонливість, посилення апетиту, сплутаність свідомості, дезорієнтація, дратівливість, ейфоричний настрій, зниження лібдо, безсоння, атаксія, порушення координації, порушення рівноваги, розлади уваги, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, седатія, в'ялість, головний біль, летаргія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, вертиго, блювання, запор, сухість у роті, метеоризм, гастроентерит, еректильна дисфункція, імпотенція, периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, втома, збільшення маси тіла тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №УА/13702/01/01, №УА/13702/01/02; Наказ МОЗ України від 27.06.2014 №437. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» та ТОВ «ФАРМА СТАРТ» входять до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Arezz J.C. et al. BMC Neurology 2008; 8:33. 2. Dworkin R.H. et al. Neurology 2003; 60; 1274-83. 3. Crord L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31. 4. Arnold L.M. et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805. 5. Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30. 6. Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92. 7. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів. Код дослідження: PRC-FS. Замовлений авт, 2014, стор. 8. 8. <http://europa.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do>, країна – Україна, ZVA/LV/2019/018N

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua

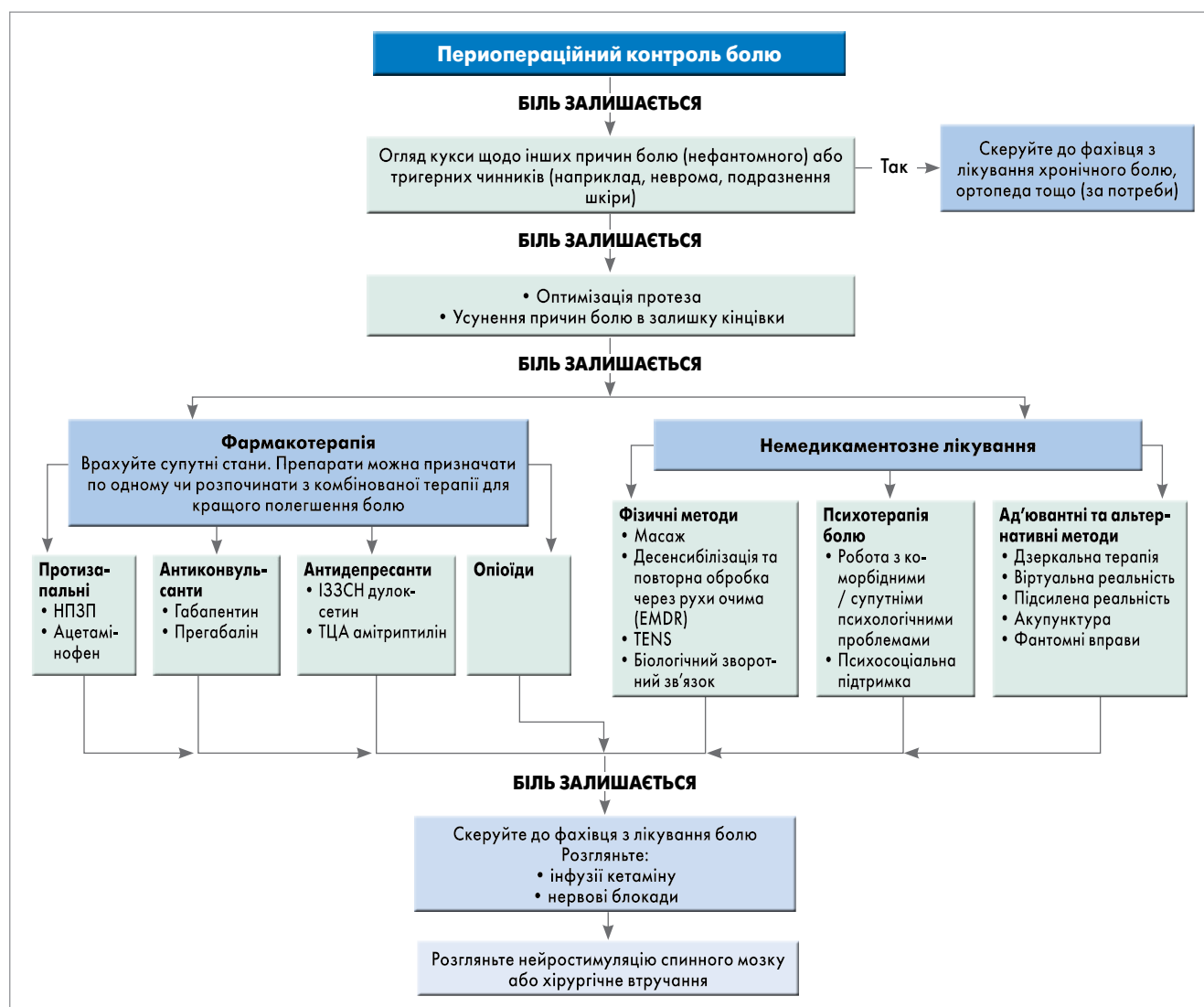


Рис. Алгоритм лікування ФБ (адаптовано за Voorngaardt і співавт., 2022) [1]

Судинорозширювальна терапія в спекотну погоду: уроки з клінічної практики

Primum non nocere



Д.С. Альперт

Спекотна та суха погода, що спостерігається щоліта, асоціюється зі збільшенням кількості випадків непритомності (Huang J.J. et al., 2014; 2015). Дуже часто ці синкопальні епізоди виникають у літніх людей, які приймають антиангінальні препарати, ліки від серцевої недостатності або антигіпертензивні засоби. Джозеф Стивен Альперт, головний редактор American Journal of Medicine, доктор медицини, професор Сарверського кардіологічного центру Університету Арізони, ділиться власними клінічними спостереженнями стосовно особливостей фармакотерапії серцево-судинної патології у людей похилого віку в спекотну пору року.

Д.С. Альперт зауважує, що протягом своєї багаторічної практики в Массачусетсі він не помічав, щоб літні місяці були пов'язані зі збільшенням кількості пацієнтів, які втрачали свідомість. Однак незабаром після переїзду до Арізони, де середній температурний максимум у найспекотніший місяць (червень) становить 32 °С, він дізнався про медичні наслідки спекотної та сухої літньої погоди.

Антигіпертензивна терапія з поправкою на спеку

Одного разу в липні під час обходу він переглядав список ліків однієї з пацієнток, котра в минулому була медсестрою і мала в анамнезі тривалу гіпертонічну хворобу й ішемічну хворобу серця. Одним із препаратів, який вона приймала, був еналаприл 20 мг 2 р/день. Хвора повідомила Д.С. Альперту, що наразі приймає еналаприл по 10 мг 2 р/день. Коли він запитав про те, чому ж вона не дотримується прописаної в призначеннях дози, вона відповіла: «Лікарю, якби я приймала 20 мг улітку, я б не змогла піднятися з ліжка вранці через запаморочення». Цей випадок дещо вразив лікаря. Звичайно, не можна було приймати ту саму дозу ліків, що знижують артеріальний тиск (АТ) у спекотні й сухі літні місяці, адже влітку через погодні умови організм дещо зневоднений та схильний до вазодилатації.

Д.С. Альперт зазначає, що згодом він помітив тенденцію деякого підвищення рівня азоту сечовини в крові пацієнтів улітку

(порівняно із зимовим періодом року). Це підтверджує думку про те, що під час спеки влітку організм дещо зневоднений. Під час обговорення з колегами-кардіологами випадку знепритомнення, що трапився в одному з місцевих ресторанів, лікарка Дженніфер Хуанг зголосилася дослідити частоту та фактори, які сприяють цьому протягом літніх місяців, а також порівняти ці показники з аналогічними в зимовий період. Ця дискусія зумовила проведення двох досліджень (Huang J.J. et al., 2014; Huang J.J. et al., 2015), під час яких було продемонстровано, що частота виникнення синкопе влітку була вищою, ніж взимку. Незмінною обставиною таких станів був прийом ліків для зниження АТ.

Клінічні спостереження

Д.С. Альперт зазначає, що в кардіологічній консультативній службі стаціонару тільки за три літні місяці в його практиці серед геріатричних пацієнтів мали місце шість випадків непритомності, котрі зумовили різноманітні травматичні ушкодження (включно з обширним субдуральним крововиливом, осколковим переломом носової кістки, а також декількома випадками перелому стегна та плечової кістки), котрі потребували хірургічного втручання. В цих хворих раніше діагностували тяжко контрольовану артеріальну гіпертензію або серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Кожен із них отримував гіпотензивну терапію у великих дозах (включно із судинорозширювальними засобами).

Пацієнти із серцевою недостатністю отримували комплексний препарат сакубітрин/валсартан, що є подвійним вазодилататором. Всі вони при надходженні до лікарні мали систолічний АТ <115 мм рт. ст. Після відміни вазодепресантів систолічний АТ підвищився до 130-140 мм рт. ст. Як з'ясувалося, всі ці пацієнти спостерігали симптоми ортостазу протягом декількох днів до випадку знепритомнення. Нещодавнє постмаркетингове дослідження IV фази із загальною кількістю учасників >68 000 осіб, які приймали цей комбінований препарат, показало, що у 792 (1,16%) хворих були випадки непритомності з повною втратою свідомості*. Переважна більшість цих хворих належала до геріатричної вікової групи.

Практичні наслідки

Урок для щоденної клінічної практики з власного досвіду, клінічних досліджень і описаних вище історій пацієнтів очевидний: при лікуванні хворих гіпотензивними препаратами в регіонах із високим температурним режимом навколишнього середовища необхідно враховувати погодні умови. У спекотний період хворим часто доводиться знижувати дозу антигіпертензивних, антиангінальних засобів і препаратів, що призначаються при серцевій недостатності. Це особливо актуально за низької вологості повітря. На думку

* eHealthMe.com. Entresto and syncope aggravated – a phase IV clinical study of FDA data. Available at: <https://www.ehealthme.com/ds/entresto/syncope-aggravated>. Accessed August 9, 2022.

Д.С. Альперта, ця клінічна проблема у майбутньому дедалі більше загострюватиметься, оскільки клімат нашої планети змінюється в бік потепління.

Своїм пацієнтам Д.С. Альперт наполегливо рекомендує в обов'язковому порядку моніторувати АТ із використанням для цього автоматичного пристрою. Щоранку необхідно вимірювати АТ. Якщо отримане значення систолічного АТ дорівнюватиме <120 мм рт. ст., він пропонує зменшити вдвічі дозу одного з препаратів для зниження АТ, зазвичай судинорозширювального засобу, як-от лозартан, амлодипін або лізиноприл. Окрім того, він рекомендує пацієнтам вести щоденник із записами показників АТ, щоб пізніше можна було визначити індивідуальний режим дозування на літні та зимові місяці.

Хворим також рекомендовано звертатися до лікаря, якщо симптоми ортостатичної гіпотензії повторюються. З особливою увагою слід ставитися до пацієнтів, які отримують подвійну вазодилатувальну терапію, адже пацієнти похилого віку, особливо з великим діапазоном пульсового тиску, погано переносять агресивне зниження АТ. У цьому випадку у XXI ст. актуальним є класичний вислів: «Primum non nocere – першочергово не нашкодь».

За матеріалами: Alpert J.S. Vasodilator Therapy in Hot Weather: A Warning. Am J Med. 2023 Mar; 136(3): 219-220. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.08.003. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35981649.

Підготувала **Марія Ареш'єва**

ДАЙДЖЕСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Учені знайшли зв'язок між клітинним стресом і періодичною серцевою недостатністю

Згідно з даними нового дослідження, стрес, спричинений серцевою недостатністю, «запам'ятовується» організмом і з часом призводить до повторного епізоду патологічного стану. Науковці виявили, що серцева недостатність залишає «стресову пам'ять» у вигляді певних змін ДНК гемопоетичних стовбурових клітин, які беруть участь в утворенні крові та макрофагів. Ці імунні клітини відіграють важливу роль у захисті здоров'я серця. Ключовий сигнальний шлях у гемопоетичних стовбурових клітинах (ланцюжок молекул, який передає сигнали всередині клітини), а саме трансформувальний фактор росту-β (TGF-β), пригнічувався під час серцевої недостатності, що негативно впливало на продукування макрофагів. Підвищення рівня TGF-β може стати новим способом лікування рецидивної серцевої недостатності, натомість виявлення накопичення «стресової пам'яті» може забезпечити систему ранньої профілактики.

Вивчаючи мишей із серцевою недостатністю, дослідники виявили докази стресового імпринтингу на епігенеті, тобто хімічні зміни, які відбувалися в їхній ДНК. Сигнальний шлях був пригнічений у гемопоетичних стовбурових

клітинах мишей із серцевою недостатністю, що призвело до продукування дисфункціональних імунних клітин. Ця зміна зберігалася протягом тривалого періоду часу. Коли команда вчених трансплантувала кістковий мозок мишей із серцевою недостатністю здоровим тваринам, то виявила, що стовбурові клітини продовжували виробляти дисфункціональні імунні клітини. У таких мишей із часом розвинулась серцева недостатність і з'явилася схильність до супутнього пошкодження органів.

З огляду на отримані дані, можуть бути розглянуті абсолютно нові методи лікування, щоби запобігти накопиченню цього «стресового спогаду» під час госпіталізації із приводу серцевої недостатності. Було засвідчено, що у тварин із серцевою недостатністю додаткова активація TGF-β є потенційним лікуванням. Корекція епігеному гемопоетичних стовбурових клітин також може бути способом виснаження стресової пам'яті. Дослідники планують створити універсальну систему, яка зможе виявляти «стресову пам'ять» у людей і запобігати її накопиченню.

Джерело: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.ade3814>

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



ТАУКАРД

Лагідний захист
серця і судин!



Склад 1 таблетки, вкритої плівковою оболонкою:

- таурин – 867,0 мг;
- екстракт трави кропиви собачої (пустирника) – 87,0 мг;
- екстракт плодів глоду – 43,0 мг.



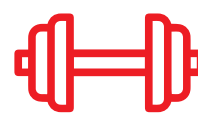
Сприяє нормалізації функціонування серцево-судинної системи



Має антиоксидантні властивості



Чинить заспокійливу дію



Підвищує працездатність при важких фізичних навантаженнях



Сприяє нормалізації артеріального тиску та ритму серця

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ:



по 1 таблетці на добу



не застосовувати при вагітності



з 18 років



не застосовувати під час лактації

A ASTRAPHARM

Україна, 08132, Київська обл., м. Вишневе, вул. Київська, 6
+380 (44) 500 00 99, +380 (44) 225 19 19
www.astrapharm.ua

Виробник. ТОВ «АСТРАФАРМ». **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** 08132, Київська обл., Бучанський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6. Інформація призначена виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Дієтична добавка, не є лікарським засобом. Повна інформація щодо застосування препаратів – в інструкції.
ТУ У 10.8-31364232-015:2020

Tinea incognita: що відомо про «невідомий лишай»?

Tinea incognita (TI; також *tinea incognita*, *tinea atypica*; невідомий, атипичний лишай) – грибкова інфекція шкіри з нетиповими ознаками. Цей феномен уперше описали в 1968 р. британські лікарі Едріан Айв і Ронні Маркс. Вони спостерігали групу пацієнтів із незвичними ураженнями шкіри, схожими на себорейний дерматит, екзему, червоний плоский лишай, склеродермію, фолікуліт, розацеа, псоріаз чи проказу, які погано реагували на стандартне лікування. Після ретельнішого обстеження у цих хворих діагностували грибкову інфекцію, яка була замаскована використанням топічних кортикостероїдів (КС) або інших імуносупресивних препаратів.

Епідеміологія

Вважають, що TI становить до 40% від усіх випадків дерматофітозів. Утім, через проблеми з діагностикою точні цифри визначити складно.

Захворювання може уражати осіб будь-якого віку, але частіше спостерігається в дітей і молоді. При цьому частіше хворіють чоловіки, люди з ослабленим імунітетом і пацієнти з цукровим діабетом.

Топічні КС використовують для лікування дедалі більшої кількості дерматологічних захворювань, тож поширеність TI також зростає. Топічні інгібітори кальциневрину меншою мірою залучені в розвиток TI, оскільки призначаються рідше з огляду на високу вартість.

Розвитку TI можуть сприяти різноманітні фактори, як-от теплий і вологий клімат, підвищене потовиділення, мацерація шкіри, проживання в тісних або антисанітарних умовах, тривалий контакт із водою тощо.

Найпоширенішим грибом, який виявляють за TI, є *Trichophyton rubrum*, далі за частотою йдуть *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *M. gypseum*, *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. schonleini* та *T. erinacei*. В імунокомпromетованих осіб, зокрема в пацієнтів із ВІЛ, котрі отримують антиретровірусну терапію, зазвичай виявляють *M. gypseum*.

Патогенез

Розвиток TI є наслідком взаємодії грибкової інфекції, використання КС, неправильного діагнозу та/або невідповідного лікування, а також індивідуальних особливостей пацієнта й факторів навколишнього середовища, які впливають на тяжкість інфекції (рис. 1).

Головними факторами ризику, що збільшують ймовірність розвитку дерматофітії, є ослаблена імунна система й ушкоджена шкіра.



Рис. 2. *Tinea incognita*, лікована кортикостероїдами як монетоподібна екзема

На початкових етапах розвитку інфекції також сприяють зменшення доступності поживних речовин із супутніми зниженою оксигенацією та порушенням функції антимікробних пептидів.

Топічні та системні КС, інші імуносупресивні препарати, особливо при застосуванні впродовж тривалого часу або у високих дозах, можуть пригнічувати нормальні імунні реакції та зменшувати запалення, яке в нормі обмежує грибкові інфекції. Топічні КС також здатні маскувати симптоми грибкової інфекції, як-от почервоніння, свербіж і лущення.

Клінічні особливості

Типовий сценарій TI розпочинається з помилкового діагнозу екзема (рис. 2), що веде до призначення топічних КС, які зменшують запалення та тимчасово полегшують стан пацієнта. Що більше застосовують топічних КС, то тяжчою й атипівішою стає грибкова інфекція. Крім того, тривале використання топічних КС може спричинити атрофію шкіри, що ускладнює діагностику TI. Витончення шкіри, спричинене атрофією, може нагадувати хронічну фазу інших

захворювань шкіри, котрі стандартно лікують КС протягом тривалого періоду, як-от atopічний дерматит, червоний вовчак, псоріаз, інші негрибкові захворювання шкіри. У міру продовження застосування топічних КС стає дедалі складніше відрізнити ці стани від TI. Запізніле лікування може сприяти поширенню грибків і їхньої інвазії в глибші шари шкіри, нігті та волосся, що призводить до тяжчих і стійкіших до лікування інфекцій.

Варіантом цього сценарію є використання комбінованого крему КС із протигрибковим та/або антибактеріальним засобом (рис. 3). Жодні настанови не рекомендують такі препарати для лікування дерматофітних інфекцій, проте в реальній практиці трапляється призначення цих засобів лікарями або ж самостійне використання пацієнтами. У подібних випадках й особливо в разі застосування в складках шкіри, як-от сідниці, пахвова ділянка й пахви, порушення імунітету, спричинене топічним КС, може бути достатнім для виникнення TI попри застосування топічного протигрибкового засобу.



Рис. 3. Дерматофітна інфекція, лікована комбінованим кремом із кортикостероїдом та фузидіевою кислотою

Tinea incognita може проявлятися різними неспецифічними клінічними ознаками, як-от раптова поява свербіжів на раніше неуразеній ділянці. Симптоми залежать від типу грибка та локалізації ураження. Вогнища можуть виглядати дифузними, погано окресленими, менш червоними та лускатими, більш рожевими або тілесного кольору.

У таблиці наведено поширені клінічні стани, з якими слід диференціювати TI (рис. 4, 5).

Таблиця. Диференційна діагностика TI

<ul style="list-style-type: none"> Атопічний дерматит Червоний вовчак Еритразма Кільцевидна гранульома Рожевий лишай Періоральний дерматит Себорейний дерматит Кільцевидна відцентрова еритема Іритативний контактний дерматит Монетоподібна екзема Саркоїдоз 	<ul style="list-style-type: none"> Розацеа Морфеа (вогнищева склеродермія) Плоский лишай Фолікуліт Імпетиго Пурпура Бляшковий (звичайний) псоріаз Парапсоріаз Пустульозний псоріаз Подермія Лейшманіоз
--	---



Рис. 4. *Tinea incognita*, що маскується під псоріаз

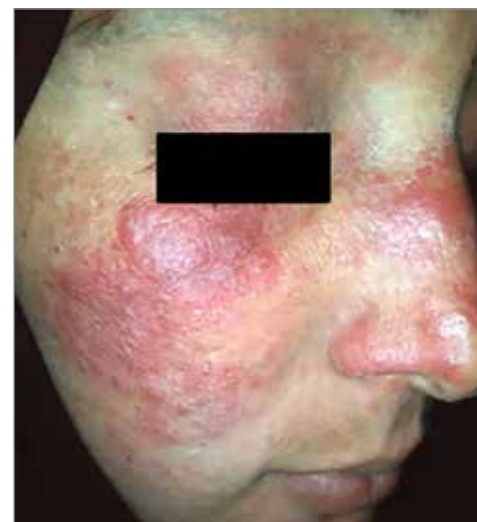


Рис. 5. *Tinea incognita*, що маскується під червоний вовчак

Типова дерматофітія починається як червона кругла бляшка зі злегка піднятою лускатою облямівкою. Коли бляшка розширюється, вона набуває форми кільця з лусочками по периферії. Із часом можуть розвинути численні сверблячі ураження, які зливаються в плями. Останні можуть мати погано визначену межу й втрачати характерні ознаки через пригнічення запалення.

TI часто призводить до червоного лускатого висипу, який може свербіти, зумовлювати дискомфорт або біль. Висипання можуть з'являтися у вигляді плям або поширюватися на ділянку будь-якої частини тіла, але зазвичай у складках шкіри, як-от пахова ділянка, пахви, область під грудними залозами. На відміну від нелікованої грибкової інфекції край вогнища TI є менш піднятим, менш лускатим і частіше пустульозним, а типова кільцеподібна форма може бути відсутня. Поряд із початковим вогнищем можуть виникнути вторинні ураження. Іноді може доєднатися вторинна бактеріальна інфекція, що супроводжується пустулами та імпетиго. Уражена шкіра може виглядати світлішою або темнішою за навколишню через еритематозні або гіперпігментовані ураження. За хронічної TI шкіра може потовщуватися або набувати вигляду як у шкіряного виробу; також може випадати волосся.

Корисною клінічною підказкою для диференціації бактеріальних інфекцій від TI, ускладненого вторинною бактеріальною інфекцією, є те, що в останньому випадку волосини можна безболісно висмикнути з фолікула.



Рис. 1. Патогенез *tinea incognita*

Системна імуносупресія може погіршувати перебіг ТІ з утворенням глибоких підшкірних абсцесів, вторинних гранулом і дисемінованих уражень шкіри.

У деяких випадках грибова інфекція може зберігатися протягом місяців або років, стати системною та призвести до оніхомікозу. За поширеної дерматофітії слід також обстежити статевих партнерів на наявність інфекції.

Діагностика

Діагностика ТІ може бути досить складною через нетиповий вигляд уражень.

Для виявлення ознак грибової інфекції, як-от лущення та почервоніння, необхідний огляд ураженої шкіри. Найпоширеніші дерматоскопічні знахідки у випадках ТІ включають пунктирні судини, поверхневі білі лусочки з периферичним розподілом і наявність «з'їденої міллі» лусочки з напрямком відшарування назовні, що є найспецифічнішою ознакою. Головними трихоскопічними знахідками є вигнуті у формі коми волосини, штопороподібні, зигзагоподібні волосини, а також волосини у вигляді азбуки Морзе. Крім того, часто можна побачити чорні крапки та зламані волосини.

Гістопатологія ТІ подібна до такої інших грибових інфекцій, із видимими грибовими гіфами між ороговілими клітинами в роговому шарі («симптом бутерброда»), компактним ортокератозом і нейтрофілами в роговому шарі.

Найнадійнішим методом діагностики ТІ є мікологічне дослідження, але воно не завжди доступне. До сучасніших методів належать тести на основі полімеразної ланцюгової реакції, матрично-активована лазерна десорбційна/іонізаційна часопротитна мас-спектрометрія (MALDI-TOF-MS) та відбивна конфокальна мікроскопія.

Лікування

Терапія ТІ передбачає припинення використання топічних КС або інших імуносупресивних препаратів, профілактичні заходи та лікування грибової інфекції. Пацієнти повинні носити нетісний бавовняний одяг, прати речі та постільну білизну за максимальної температури та прасувати їх перед використанням. Крім того, слід уникати спільного використання постільної білизни, рушників, одягу та взуття. Пацієнтів з ожирінням або гіпергідрозом слід заохочувати до зниження ваги та місцевого застосування солей алюмінію або антихолінергічних засобів для зменшення потовиділення.

За нетяжких і локалізованих грибових уражень першою лінією фармакотерапії є топічні протигрибкові засоби. Ідеальний препарат для місцевого застосування має бути високоєфективним і забезпечувати тривалу профілактику рецидивів, мати потужну протизапальну й протисвербіжну дію, мінімальні побічні ефекти, доступну вартість і бути безпечним для використання під час вагітності та лактації, а також за ниркової й печінкової недостатності.

Серед сучасних топічних протигрибкових препаратів цим вимогам відповідає сертаконазол у формі 2% крему (Залаїн®).

• Сертаконазол має подвійну (фунгістатичну та фунгіцидну) протигрибкову дію широкого спектра та вищу клінічну ефективність порівняно з багатьма іншими протигрибковими засобами.

• Спорідненість молекули до специфічних мішеней патогенних грибів у сертаконазолу є вищою, ніж в інших топічних азолів, тому ймовірність набуття резистентності є надзвичайно низькою.

• Потужна протизапальна дія сертаконазолу, яка досягається завдяки його здатності зменшувати вивільнення цитокінів з активованих лімфоцитів і кератиноцитів,

дозволяє уникнути погіршення стану після відміни топічних КС і допомагає полегшити неприємні симптоми.

• Виражений протисвербіжний ефект сертаконазолу опосередковується індукцією синтезу простагландину D2 і пригніченням вивільнення гістаміну.

• За умови топічного застосування сертаконазолу системна абсорбція відсутня, що робить його використання безпечним у пацієнтів усіх категорій.

Для лікування ТІ сертаконазол 2% крем (Залаїн®) застосовують на уражені ділянки 1-2 рази на день, зазвичай протягом 4 тижнів.

У випадку тяжких та/або поширених інфекцій слід розглянути призначення системних протигрибкових препаратів у монотерапії чи в комбінації з топічними протигрибковими засобами. До початку та/або під час системної терапії

рекомендовано лабораторне обстеження залежно від препарату: гризеофульфін – аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаратамінотрансфераза (АСТ), білірубін, креатинін що 8 тиж; тербінафін – АЛТ

та АСТ до початку лікування, загальний аналіз крові що 6 тижнів; ітраконазол – АЛТ та АСТ до початку лікування; флуконазол – АЛТ, АСТ, креатинін до початку лікування.

Tinea incognita залишається актуальною проблемою сучасної дерматології, особливо в умовах дедалі ширшого призначення топічних КС, інгібіторів кальциневрину та інших імуносупресивних засобів. Неправильне або надмірне використання цих препаратів може призводити до атипичних проявів грибових інфекцій, що значно ускладнює встановлення діагнозу. Своєчасна діагностика ТІ є надзвичайно важливою для уникнення хронічних інфекцій та ускладнень, які підвищують вартість лікування і негативно впливають на якість життя пацієнтів. Ефективне ведення ТІ вимагає комплексного підходу, включно з припиненням неправильного застосування топічних КС та призначенням адекватної протигрибової терапії.

За матеріалами: Zacharopoulou A., Tsiogka A., Tsimpidakis A. et al. *Tinea Incognito: Challenges in Diagnosis and Management*. J Clin Med. 2024 Jun; 13(11): 3267.

Підготував **Олексій Терещенко**



1 туба (20 г) містить
0,4 г сертаконазолу нітрату**

ЛІКУЙ ГРИБОК СУЧАСНО

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 припинити 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.



Лікування і профілактика антибіотикоасоційованих розладів шлунково-кишкового тракту

До несприятливих наслідків антибактеріальної терапії належать формування антибіотикостійких штамів патогенних мікроорганізмів і порушення динамічної рівноваги мікробіоти, що сприяє розвитку гастроінтестинальних симптомів. Нині проблема лікування антибіотикоасоційованих станів є однією з найактуальніших у клінічній практиці. У травні відбулася науково-практична конференція «Хвороби регуляції – від людини до тварини. Фокус на поліпрагмазю». У рамках заходу начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), полковник медичної служби, доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло представила доповідь «Антибіотикоасоційовані розлади шлунково-кишкового тракту і гепатобілярної системи».



Г.В. Осьодло

– Повномасштабну війну Росії проти України визнано як найкривавішу із часів Другої світової. Збройні конфлікти зумовлюють значну кількість травм, при цьому всі вогнепальні рани є первинно-інфікованими, тому сьогодні антимікробні препарати використовуються набагато частіше. Відомо, що початковий бактеріальний спектр у вогнепальній рані включає переважно чутливу до антибіотиків сапрофітну флору. Через можливу контамінацію рани при транспортуванні хворого й під час медичних маніпуляцій відбувається поява антибіотикорезистентної флори. Ефективність антибіотикотерапії потребує постійного бактеріологічного контролю та моніторингу чутливості до антибіотиків для своєчасної корекції відповідно до отриманих результатів.

Також у зоні військового конфлікту відбувається активація інфекційних захворювань, які притаманні для багатьох конфліктів, а також тих, що розповсюджені серед місцевого населення та збудники котрих існують у природі в цій місцевості в мирний час. Одне з перших місць у структурі таких хвороб посідають гострі кишкові інфекції. Наприклад, у Перській затоці гастроентерити зустрічалися в >50% особового складу, під час операції «Чистий канал» в Єгипті (1975 р.) 80% особового складу захворіли на діарейні інфекції, а під час операції «Яскрава зірка» в Єгипті (1980 р.) 93% особового контингенту США перенесли гострі діарейні інфекції, у т. ч. дизентерію.

Дотепер спостерігається вплив коронавірусної інфекції на виникнення розладів шлунково-кишкового тракту, причому SARS-CoV-2 порушує мікробіоту навіть суттєвіше, ніж антибактеріальна терапія. За даними дослідження, серед факторів господаря інфекція COVID-19 продемонструвала найбільший вплив на мікробіоту кишечника, далі – гіперліпідемія, пневмонія та дія антибіотиків, тоді як вік і стать не чинили значного впливу на мікрофлору кишечника. На рівні спільноти фекальна мікробіота здорових суб'єктів була об'єднана в групи, тоді як пацієнти з COVID-19 об'єднувалися окремо (тест PERMANOVA; $p=0,001$), мікробіота була неодноріднішою.

Найчастіша причина антибіотикоасоційованих розладів шлунково-кишкового тракту – призначення амоксициліну/клавуланату (10-25%), цефіксиму (15-20%), ампіциліну чи кліндаміцину (5-10%), цефалоспоринів (окрім цефіксиму) або макролідів (еритроміцину, кларитроміцину), тетрациклінів (2-5%), фторхінолонів (1-2%), триметоприму/сульфаметоксазолу (<1%). Псевдомембранозний ентероколіт, асоційований з *C. difficile*, складає у госпітальних хворих 2,7-10%.

ДК – діарея, нестійкі випорожнення, закрепи, метеоризм, бурчання в животі, мальдигестія, астеновегетативний синдром, симптоми полігіповітамінозу тощо.

Важливо пам'ятати про актуальність медикаментозно-індукованих уражень печінки (МІУП). Ідіосинкратичні випадки цих уражень у 45,5% випадків спричиняють антибіотики (амоксцилін/клавуланат, триметоприм/сульфаметоксазол, ципрофлоксацин, ізоніазид). Інші причини – використання нестероїдних протизапальних препаратів, трав'яних і дієтичних добавок, серцево-судинних засобів тощо. До типів МІУП належать гепатоцелюлярний, холестатичний, змішаний. Першим кроком у лікуванні МІУП є припинення введення препарату, що спричинив ураження, та всіх неосновних лікарських засобів.

Один із найвпливовіших факторів, що змінює склад мікробіоти кишечника, – харчування. Дієти на тваринній основі сприяють росту мікроорганізмів, толерантних до жовчі; та навпаки, дієти на рослинній основі підвищують кількість видів бактерій, що перетравлюють полісахариди.

Сьогодні набирають популярності ферментовані продукти на основі пробіотиків. Пробиотики – це живі мікроорганізми та збагачені ними продукти харчування, що ефективно допомагають господарю управляти кишковим мікробним балансом: йогурти, ацидофільне молоко, біокефір, а також препарати культур: біфідобактерій, ацидофільних паличок, фекального стрептокока, кишкової палички. У галузі пробіотиків розробляються нові варіанти втручання, що модулюють мікробіоту, включаючи пребіотики, симбіотики, постбіотики, мікробні консорціуми, живі біотерапевтичні продукти та генетично модифіковані організми, з відновленням інтересу до поліфенолів, волокон, ферментованих продуктів для забезпечення здоров'я людини (Maftai N.-M. et al., 2024).

Відомо про декілька механізмів, які пояснюють спосіб дії пробіотиків проти патогенів, оскільки пробіотики можуть тимчасово колонізувати кишечник людини за індивідуальними моделями залежно від мікробіоти індивіда, штаму / штамів пробіотиків, ділянки шлунково-кишкового тракту. Згідно з даними літератури, основними механізмами дії пробіотиків є зміцнення епітеліального бар'єра, посилення адгезії до слизової оболонки кишечника, вироблення антибактеріальних речовин, конкурентне виключення патогенів, одночасне пригнічення бактеріальної адгезії та модуляція імунної системи.

Як показав метааналіз, пробіотики значно знижували частоту виникнення антибіотикоасоційованої діареї у дітей – 22 дослідження (відносний ризик (BP) 0,42) і *C. difficile*-інфекції (5 досліджень, BP 0,35) (McFarland L.V., Goh S., 2013). До іншого метааналізу (2019 р.) було включено 33 дослідження ($n=6352$), які показали помірний захисний ефект пробіотиків для запобігання антибіотикоасоційованій діарей. Результати свідчили про те, що ефект підгрупи на основі високих доз пробіотиків (≥ 5 млрд КУО/день) був достовірним.

Важливу роль у модулюванні мікробіоти кишечника відіграють коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), які є продуктами опосередкованого мікробіоту метаболізму неперетравлених харчових волокон (здебільшого бутират, ацетат, пропіонат) (Tan et al., 2014). Деякі пацієнти із синдромом подразненого кишечника (СПК) можуть мати нижчий рівень бактерій, що продукують КЖК (Pozeulo et al., 2015). КЖК, які представляють функцію мікробіоти кишечника, впливають на щільність ентероендокринних клітин із загальним впливом на симптоми СПК.

Кишкова мікробіота може взаємодіяти з імунною системою через свої метаболіти, а КЖК як одні з найпоширеніших

метаболітів відіграють у цьому важливу роль. Вони регулюють майже всі типи імунних клітин кишечника щодо їхнього розвитку та функціонування. Дія КЖК реалізується декількома шляхами задля захисту товстої кишки від локального або системного запалення. Крім того, КЖК відіграють роль у регуляції імунних чи неімунних шляхів, які можуть уповільнити розвиток аутоімунного захворювання. В нещодавньому дослідженні було узагальнено чинні знання щодо імуномодулювальної ролі КЖК і зв'язку між КЖК та ціліацією, запальним захворюванням кишечника й іншою аутоімунною патологією, що відкриває нові терапевтичні можливості для їхнього запобігання або лікування (Faezeh Golpour et al., 2023).

Сьогодні одним з ефективних ферментованих продуктів є Каза Зана Дармрайнінгунг – рідина з бактеріальними культурами й екстрактами лікарських трав. Продукт містить насіння кропу (чинить спазмолітичну дію на шлунково-кишковий тракт, має протизапальний вплив, пригнічує розмноження шкідливих бактерій), фенхель (має секретолітичні, вітрогінні властивості), корінь солодки (сприяє усуненню порушень травлення, як-от запалення, здуття живота, метеоризм), аніс (розслаблює гладку мускулатуру внутрішніх органів), листя чорниці (використовуються як антисептичний, протизапальний, детоксикаційний, загальнозміцнювальний засіб), листя та стебла м'яти (мають спазмолітичну, протизапальну, протимікробну, заспокійливу, знеболювальну, тонізувальну, освіжаючу, жовчогінну властивості).

Додатковим засобом при лікуванні дисбіозу кишечника, запальних та ерозивно-виразкових процесів слизових оболонок шлунково-кишкового тракту є комплексний біорегуляційний препарат Мукоза композитум, який чинить регенерувальну, імуномодулювальну, протизапальну, дезінтоксикаційну, муколітичну, секретомоторну дію та оптимізує процес регенерації усіх слизових оболонок організму, що базується на активації захисних сил організму й нормалізації його функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального, тваринного походження, які входять до складу препарату. Препарат також застосовується при лікуванні запальних процесів сечостатевої системи, верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Інший перспективний комплексний біорегуляційний препарат – Гепар комп. Хеель. Препарат відновлює дезінтоксикаційну функцію печінки, чинить гепатопротекторну, жовчогінну, регенерувальну, метаболічну, антиоксидантну дію, що базується на активації захисних сил організму та нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального, тваринного походження, що входять до складу препарату. Використовується при комплексному лікуванні дискінезії жовчовивідних шляхів, гострих і хронічних захворювань печінки та жовчовивідного тракту, порушень функції печінки за різних соматичних захворювань, а також унаслідок довготривалої дії різних токсичних факторів.

Захворювання травної системи належать до складних хвороб регуляції, охоплюють порушення в роботі різних інтегративних систем організму та мікробіому кишечника. Серйозною проблемою нині є антибіотикоасоційовані розлади травної системи, пов'язані з неконтрольованим призначенням протимікробних препаратів, у т. ч. під час лікування *H. pylori*-залежних захворювань, і токсичним впливом зазначених засобів на мітохондрії. Як результат розвивається низка ускладнень і призначаються ліки від симптомів попередніх ліків. Слід пам'ятати, що «існує пігулка від кожної хвороби і хвороба від кожної пігулки». Комплексні біорегуляційні препарати відновлюють баланс регуляції на рівні медіаторів і здатні максимально відновити власні механізми життєдіяльності організму. У комплексі з мікробіологічними препаратами (пре- і пробіотиками) такий підхід дозволяє без шкоди для здоров'я максимально відновити захисні сили організму.

Підготував Олександр Соловійов



Пошкодження печінки внаслідок ендогенних, екзогенних чинників і старіння може бути оборотним, демонструють дослідження

Печінка є досить стійким до згубного впливу різних чинників органом в організмі, проте вона вразлива до руйнівних впливів стресу та старіння, що призводить до різних захворювань, рубцювання й органної недостатності. Тепер дослідницька група Університету Дюка (Північна Кароліна, США) експериментально визначила, як процес старіння та різні чинники спонукають відмирати клітини. Потім науковцям вдалося повернути процес у тварин за допомогою досліджуваного препарату. Відкриття, опубліковане в журналі *Nature Aging*, є важливим для мільйонів людей, які мають певний ступінь ушкодження печінки.

Стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією (СХПМД), – назва, прийнята 2023 року для стану, раніше відомого як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Цей стан діагностується, коли спостерігаються надмірне накопичення жиру в печінці (стеатоз) і принаймні один метаболічний чинник ризику. Ожиріння й цукровий діабет 2 типу, надмірна вага, метаболічний синдром, дієта з високим умістом фруктози та літній вік є головними чинниками ризику. Патологія може прогресувати до розвитку фіброзу й стеатогенного цирозу печінки та спричинити розвиток гепатоцелюлярної карциноми.

Науковці виявили, що запрограмована клітинна смерть у гепатоцитах, яка називається фероптозом, залежить від умісту заліза. Біологам добре відомі три основні форми загибелі клітин: апоптоз, або загибель клітин 1 типу; автофагія, або загибель клітин 2 типу; клітинний некроз, або тип 3. Натомість фероптоз є окремою формою загибелі, що залежить від накопичення заліза та генерації активних форм кисню, які зрештою призводять до самознищення клітини.

Використовуючи препарат феростатин-1, який пригнічує загибель клітин, дослідникам вдалося відновити функції печінки та її гістологічну будову. Науковці також вивчили, як процес фероптозу в печінці впливає на функцію інших органів, які часто пошкоджуються під час прогресування СХПМД. Генетичні зміни дали змогу відрізнити хворі серце, нирки та підшлункову залозу від здорових; це вказує на те, що пошкоджена печінка посилює фероптотичний стрес в інших тканинах. Нині науковці планують подальші дослідження з огляду на здобуті знання.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s43587-024-00652-w>

Дієтичне лікування синдрому подразненого кишечника виявилось ефективнішим, аніж застосування препаратів

Дослідження, проведене в Гетеборзькому університеті у Швеції, показало, що в 7 із 10 пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК) симптоми значно зменшилися після корекції дієти порівняно з тими, хто застосовував ліки. Роботу опубліковано в журналі *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. У дослідженні порівнювали три методи лікування: два дієтичні й один, що ґрунтується на застосуванні ліків. Учасниками були дорослі пацієнти з тяжкими або помірними симптомами СПК.

СПК – це функціональний шлунково-кишковий розлад, що проявляється болем у животі, здуттям і зміною консистенції випорожнень. Причини СПК можуть бути багатофакторними. Теорії виникнення патології включають поєднання проблем «кишково-мозкової осі», змін у моториці кишечника, вісцеральної гіперчутливості, інфекцій, надмірного росту бактерій у тонкій кишці, дії нейромедіаторів, генетичних чинників і харчової поведінки. Лікування СПК проводиться з метою полегшення симптомів. Підходи до терапії включають зміни в дієті та призначення препаратів (проносних або протидіарейних, деяких антидепресантів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та пробіотиків).

Усіх учасників дослідження розподілили на три групи. Першій групі надали традиційну дієтичну пораду при СПК, зосереджуючись на дієті FODMAP, що передбачає низьке споживання ферментованих вуглеводів. До них належать продукти з лактозою, бобові, цибуля та зернові, які ферментують у товстій кишці та спричиняють симптоми розладу. Пацієнтам другої групи призначили дієту з низьким умістом вуглеводів і пропорційно високим умістом білків і жирів. Учасники третьої групи отримували найефективніші з можливих ліків з огляду на аналізи кожного пацієнта. До кожної групи були залучені 100 учасників, а періоди лікування тривали 4 тиж.

Усі пацієнти повідомили про покращення якості життя, зменшення фізичних симптомів і симптомів тривоги та депресії, які є поширеними супутніми розладами за СПК. У 76% осіб серед тих, хто отримував поради щодо традиційної дієти FODMAP, симптоми значно зменшилися. У групі, яка отримувала мало вуглеводів і багато білків і жирів, ця частка становила 71%, а в останній групі – 58%. Це дослідження показало, що дієта

відіграє основну роль у лікуванні розладу, але при цьому існують додаткові ефективні методи лікування із залученням препаратів.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(24\)00045-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(24)00045-1/abstract)

Експерименти демонструють ефективність нового препарату для лікування целиакії

Нове дослідження під керівництвом співробітників Університету Тампере у Фінляндії довело, що інгібітор трансглютамінази-2 має потенціал для лікування целиакії. Попередні дослідження тканин показали, що інгібітор трансглютамінази-2 ZED1227 запобігає ушкодженню кишечника, спричиненому глютену. Результати експериментів, що ґрунтувалися на аналізі молекулярної активності понад 10000 генів, надають переконливі докази того, що перший успішний препарат для лікування целиакії може бути незабаром затверджений. Роботу було опубліковано в *Nature Immunology* 24 червня 2024 року.

Целиакія є одним із найпоширеніших аутоімунних захворювань на сьогодні, яке розвивається переважно в дитинстві та вражає 1 зі 100 людей. Діагноз целиакії встановлюється в людей із позитивним серологічним тестом на целиакію під час дотримання дієти, що містить глютен (тканинна трансглютаміназа IgA, антидезамідований гліадин-споріднений пептид IgA та IgG, ендомізіальні антитіла IgA), характерними гістологічними даними біопсії тонкої кишки та гаплотипом людського лейкоцитарного антигена (HLA) DQ2 або DQ8, ідентифікованим за допомогою молекулярно-генетичного тестування HLA-DQA1 і HLA-DQB1. Терапія клінічних проявів включає довічне дотримання суворої безглютенової дієти (утримання від уживання пшениці, жита та ячменю); лікування дефіциту поживних речовин (заліза, цинку, кальцію, жиророзчинних вітамінів, фолієвої кислоти); часто стандартне лікування остеопорозу.

Дослідження оцінювало ефективність і молекулярні механізми ZED1227 шляхом аналізу кишкових біопсій, зібраних у пацієнтів із целиакією. Біопсії брали після тривалої безглютенової дієти та згодом через 6 тиж уживання глютену, протягом якого пацієнти отримували 3 г цього білка на день. При цьому деяким пацієнтам давали добову дозу 100 мг ZED1227, іншим – плацебо. Виявили, що пероральний прийом ZED1227 ефективно запобігає спричиненому глютену пошкодженню слизової оболонки кишечника та запаленню. Активність генів, відповідальних за поглинання поживних речовин і мікроелементів, також повернулася до рівня, що був перед впливом глютену.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41590-024-01867-0>

Новий антиоксидантний гель зберігає функцію острівців після видалення підшлункової залози: новий підхід може допомогти пацієнтам із діабетом

Дослідники Північно-Західного університету (Іллінойс, США) розробили новий антиоксидантний біоматеріал, який одного дня може надати необхідну допомогу людям, які живуть із хронічним панкреатитом. Перш ніж видалити підшлункову залозу в пацієнтів, лікарі забирають острівці – кластери тканин, які виробляють інсулін, і трансплантують їх у судинну систему печінки. Мета трансплантації – зберегти здатність пацієнта контролювати власний рівень глюкози в крові без ін'єкцій інсуліну. На жаль, організм випадково руйнує 50-80% острівців, і в третини пацієнтів після операції виникає діабет. Тому через 3 роки після операції 70% пацієнтів потребують ін'єкцій інсуліну й мають побічні ефекти, як-от збільшення ваги, гіпоглікемія та часта втома.

У новому дослідженні лікарі пересадили острівці з підшлункової залози в чепець – складку, що звисає попереду поперечної ободової кишки та петель тонкої кишки у вигляді фартуха й утворену чотирма листками нутрощевої очеревини, – замість печінки. Щоби створити здоровіше мікросередовище для острівців, науковці прикріпили їх до чепця за допомогою антиоксидантного та протизапального біоматеріалу, який швидко перетворюється з рідини на гель під впливом температури тіла. В експериментах на гризунах і приматах гель успішно запобігав окисному стресу й запальним реакціям, значно покращуючи виживання та зберігаючи функцію трансплантованих острівців. Уперше синтетичний антиоксидантний гель був використаний для збереження функції трансплантованих острівців.

Приблизно через 3 міс організми тварин розсмоктали 80-90% біосумісного гелю. Несподіваним був той факт, що острівці регенерували кровоносні судини. Організм створив мережу нових кровоносних судин, щоби знову з'єднати острівці з тілом. Це значний прорив, оскільки кровоносні судини зберегли острівці живими та здоровими. Надалі дослідницька група має на меті випробувати новий гідрогель на моделях тварин протягом тривалого періоду часу. На думку науковців, його також можна використовувати для різних методів заміни клітин, наприклад β-клітин, отриманих зі стовбурових клітин, для лікування діабету.

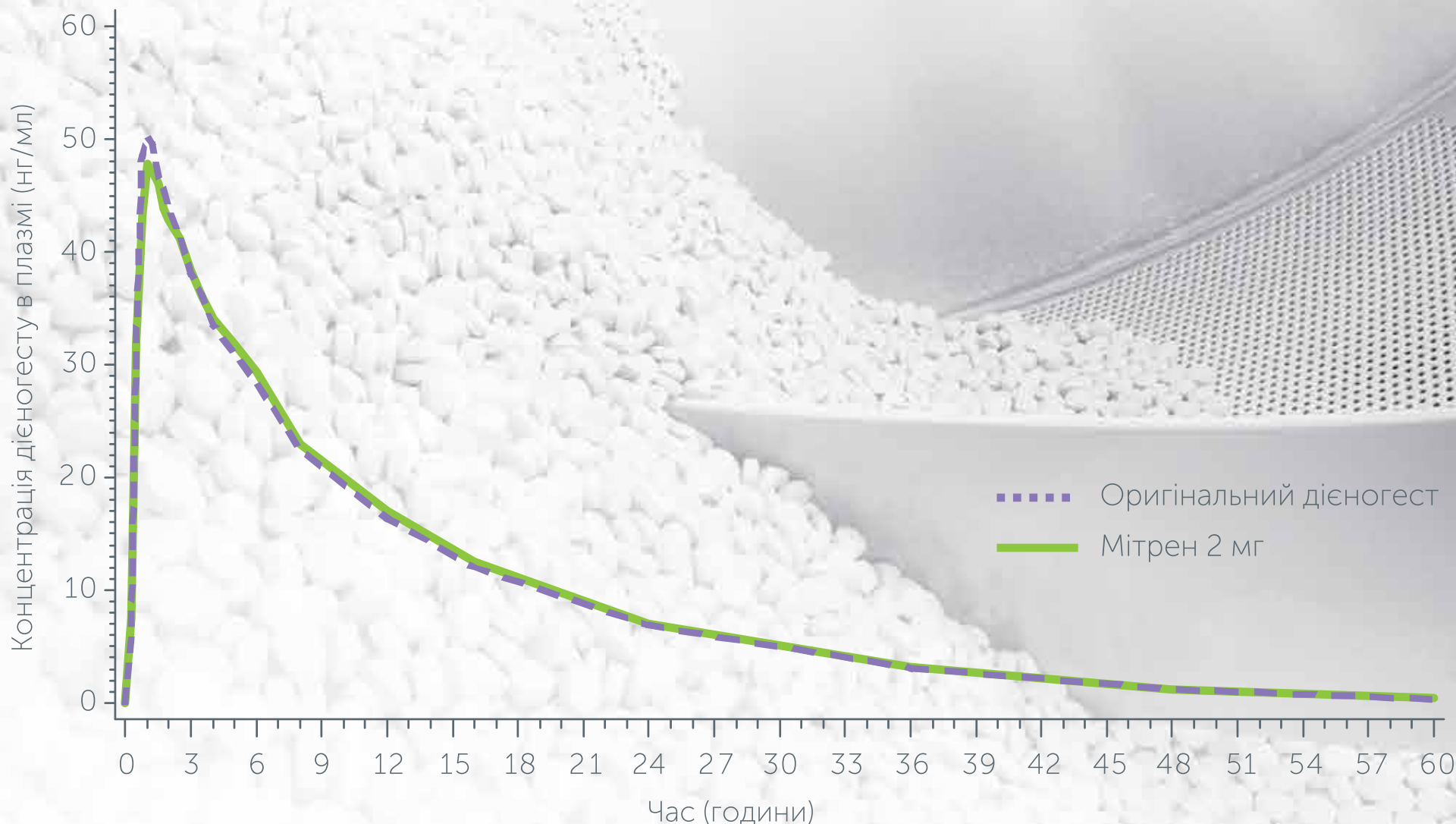
Джерело: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adk3081>

Мітрен

дієногест

2 мг

Біоеквівалентність
доведена клінічно*



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 кардіова-скульярні 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 лібідо, 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, астеничні 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. Приймати 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: Лабораторіас Леон
Фарма С.А., Полігоно Індустріаль
Наватехера, вул. Ла Вальїна б/н,
Вільякілаамбре, Леон, Іспанія

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

farmlyga®



Розмір має значення: як мікронізація дієногесту може впливати на клінічні результати лікування ендометріозу

Ендометріоз – патологічний стан, що характеризується дисемінацією та розростанням ендометріальної тканини в аномальних локаціях організму. Як і звичайна слизова оболонка матки, ектопічний ендометрій відповідає на впливи гормонів яєчників (особливо естрогенів), тому ендометріоз розвивається в жінок репродуктивного віку та регресує після настання менопаузи або овариоектомії.

Підраховано, що на тазовий ендометріоз страждають $\approx 10\text{--}15\%$ жінок репродуктивного віку. При різноманітних локалізаціях ендометріозу враховують ступінь поширеності, розмір ендометріювних вогнищ, глибину ураження і тяжкості захворювання, яке класифікують за 4 стадіями. Хоча в деяких жінок перебіг ендометріозу може бути асимптоматичним, в інших можуть виникати тяжка дисменорея, хронічний тазовий біль, дисфункціональні маткові кровотечі, неплідність, диспареунія, диспезія, симптоми з боку сечової та травної систем (Mehedintu C. et al., 2014; Barcena de Arellano M.L. et al., 2011; Mounsey A. et al., 2018; Judge L.C., Kao L.C., 2004).

Основні методи лікування ендометріозу включають хірургічне втручання, гормональну терапію та комбінацію цих двох підходів. Гормональна терапія при симптомному перебігу часто застосовується як лікування першої лінії та у випадках, коли хірургічне втручання не рекомендовано або пацієнтка від нього відмовляється. Своєю чергою, після оперативного втручання гормональна терапія може зменшити рецидивування хвороби та подовжити безбольовий період (Maiorana A. et al., 2024).

Ефективним методом пригнічення проліферації естроген-індукованих вогнищ ендометріозу та зменшення асоційованого з ендометріозом болю є прогестини, зокрема дієногест, який у низці досліджень продемонстрував потужну прогестагенну дію, помірний естроген-супресивний ефект, протизапальні, антипроліферативні й антиангіогенні властивості, котрі успішно протидіють росту вогнищ ендометріозу (Grandi G. et al., 2016; Miyashita M. et al., 2014; Nirgianakis K. et al., 2016; Katsuki Y. et al., 1998). Дані клінічних досліджень свідчать, що дієногест у дозі 2 мг/добу усуває біль при ендометріозі достовірною потужніше, ніж плацебо, та на рівні агоністів гонадотропін-рилізінг-гормона, зумовлюючи менше гіпоестрогенних побічних ефектів, ніж останні (Strowitzki T. et al., 2010; 2012). Продемонстровано, що дієногест спричиняє меншу кількість побічних явищ і є ефективнішим за норетиндрону ацетат – інший прогестин, котрий використовується в лікуванні ендометріозу (Morotti M. et al., 2014; Vercellini P. et al., 2016). Тривалі клінічні дослідження (до 15 міс) свідчать, що застосування дієногесту зменшує обсяг вогнищ ендометріозу та полегшує біль, покращуючи якість життя жінок (Momoeda M. et al., 2009; Petraglia F. et al., 2012; Schindler A.E., 2011), а також достовірно зменшує кількість післяопераційних рецидивів (Ota Y. et al., 2015; Yamanaka A. et al., 2017). У нещодавньому дослідженні А. Maiorana та співавт. (2024) тривале лікування дієногестом (108 міс) зумовлювало зниження середнього розміру ендометрію з 33,2 до 7 мм. Цей процес супроводжувався достовірним зменшенням проявів дисменореї, диспареунії, диспезії та тазового болю (рис. 1).

Біоеквівалентність та терапевтична еквівалентність різних препаратів дієногесту

Наразі на фармацевтичному ринку представлено низку генериків дієногесту, які є біоеквівалентними оригінальному

препарату, але чи свідчить це про їхню терапевтичну еквівалентність?

Хоча біоеквівалентність забезпечує те, що генеричний препарат доставляє ту саму кількість активного інгредієнта до кровотоку та в тому самому темпі, що й оригінальний препарат, ключову роль в ефективності відіграють параметри мікронізації, а також розмір кристалів діючої речовини. Це пов'язано з розчинністю та швидкістю абсорбції, впливом на біодоступність, а також із технологічними аспектами. Так, менші кристали забезпечують більшу площу поверхні лікарського засобу відносно його об'єму, що підвищує розчинність лікарського засобу. Це особливо важливо для речовин із низькою водорозчинністю, як-от дієногест. Дрібніший розмір частинок також може сприяти швидшій абсорбції, забезпечуючи рівномірніші та передбачуваніші концентрації діючої речовини в плазмі крові.

Що стосується технологічних аспектів, то кристали великих розмірів здатні спричинити проблеми з однорідністю суміші у виробництві таблеток, а це може негативно вплинути на дозування й ефективність лікарського засобу.

Препарати для перорального застосування, представлені в твердих лікарських формах, після проковтування спочатку розпадаються на менші часточки, з яких уже вивільняються молекули активної речовини. Ці молекули розчиняються в рідинах травного тракту та проникають через гематоінтестинальний бар'єр (рис. 2). З огляду на те що всі рідини організму людини – водні розчини, водорозчинність є надважливим критерієм досягнення належної концентрації активного компонента в системному кровообігу, отже, й реалізації його терапевтичної дії. Якщо молекули препарату притаманна низька розчинність у воді, вона не здатна достатньо розчинитися, пройти крізь стінку кишечника та потрапити у кровоток. Отже, такий препарат матиме низьку біодоступність, неочевидними наслідками якої стануть висока вартість (оскільки для досягнення результату необхідними є високі дози) та часті побічні ефекти. Для покращення розчинності та біодоступності фармацевтичних засобів запропоновано низку різноманітних технологій (Kumari L. et al., 2023).

Мікронізація діючої речовини

Протягом останніх декад значущість процесів мікронізації – технології зменшення частинок активних інгредієнтів до розміру декількох десятків мікронетрів – у фармацевтичній галузі невпинно зростає, оскільки мікронізація дозволяє створювати активні інгредієнти із кращою розчинністю та поліпшеною біодоступністю (Forrest F., 2023; Vandana K.R. et al., 2014). За визначенням, швидкість розчинення – це кількість твердої речовини, яка перетворюється на розчин за одиницю часу при стандартизованих рівні рН, складі розчинника та температурі. Розмір частинок діючої речовини зворотно асоціюється зі швидкістю розчинення, тобто зменшення розміру частинок підвищує площу поверхні діючої речовини та прискорює перехід останньої у розчин. Досягти цієї оптимізації розчинення дозволяє технологія мікронізації, яка значно підвищує біодоступність препарату. Так, таблеткам мікронізованого дигоксину властива 100% біодоступність (Alagga A.A. et al., 2024).

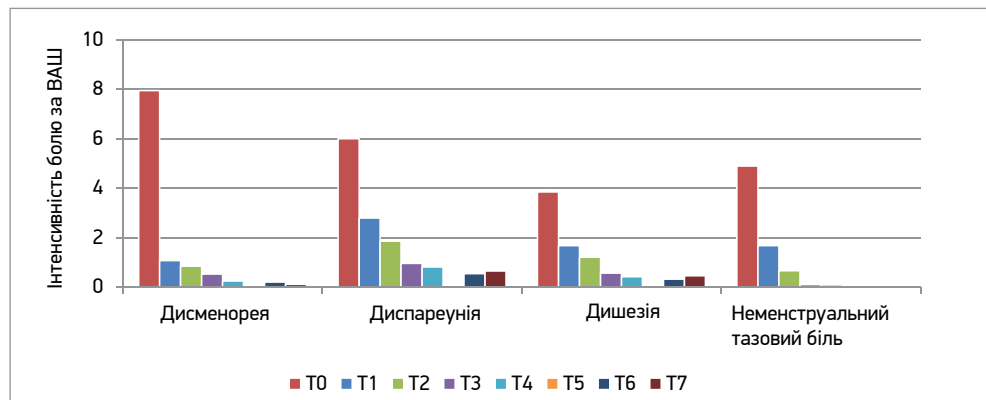


Рис. 1. Динаміка симптомів ендометріозу на тлі лікування дієногестом

Примітки: VAS – візуальна аналогова шкала; T0 – початок дослідження; T1 – через 12 міс; T2 – через 24 міс; T3 – через 36 міс; T4 – через 48 міс; T5 – через 60 міс; T6 – через 72 міс; T7 – через 84 міс.

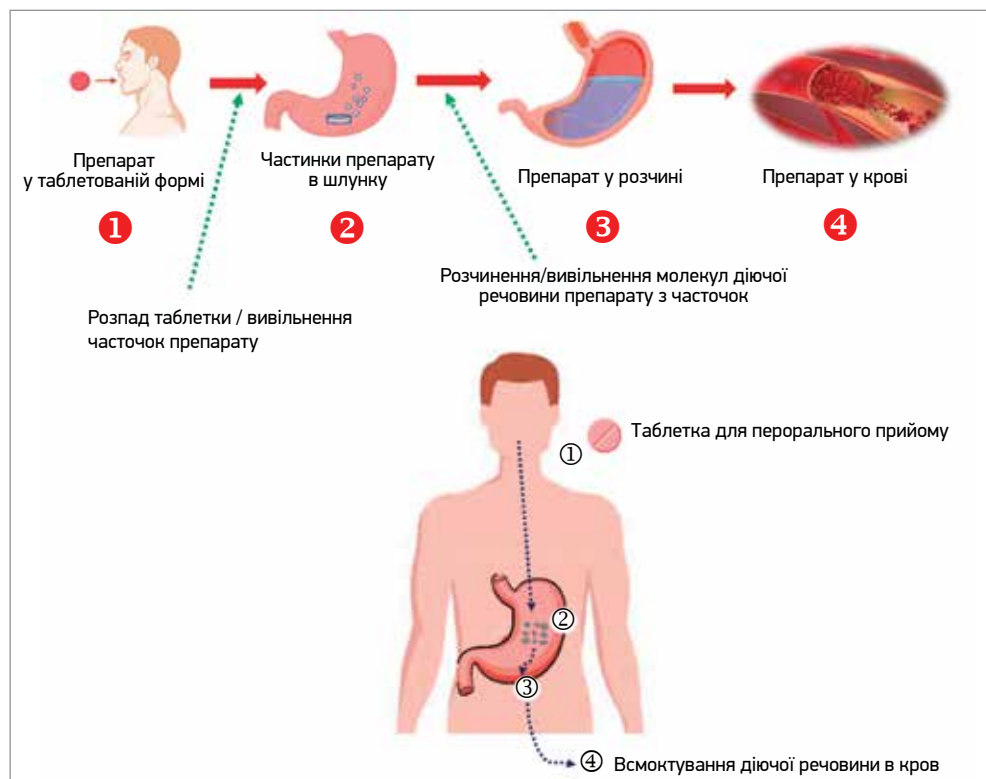


Рис. 2. Розчинення та абсорбція пероральних фармакологічних препаратів

Навіть якщо два препарати є біоеквівалентними, мікронізація та розмір кристалів можуть впливати на початкову швидкість вивільнення активного інгредієнта, що критично важливо для лікарських засобів із вузьким терапевтичним вікном, до яких належить і дієногест. Такі препарати потребують ретельного моніторингу концентрацій у плазмі крові, оскільки навіть малі зміни в дозуванні можуть зумовити створення субтерапевтичних або, навпаки, токсичних рівнів активної речовини в сироватці крові. За даними дослідження, препарат дієногесту Мітрен (ЗАТ «Фармліга») є біоеквівалентним референтному препарату Visanne, але має вищі показники площі під кривою «концентрація – час» (AUC_{0-1}) і часу до досягнення максимальної концентрації (T_{max}) у порівнянні з нижчою максимальною концентрацією (C_{max}). Отже, Мітрену притаманний менший пік концентрації, що дозволяє знизити ймовірність розвитку побічних ефектів (головного болю, нудоти й інших гормональних реакцій, що виникають унаслідок швидких гормональних змін), забезпечити стабільну ефективність і відсутність т. зв. проривного болю, а також підтримувати високу прихильність пацієнток до лікування, в довгостроковій перспективі підвищуючи результативність терапії.

Фармакокінетичні характеристики Мітрену обумовлюють рівномірне підтримання концентрації дієногесту в плазмі крові, сприяючи стабільності гормонального фону та зменшенню симптомів ендометріозу без різких коливань рівня гормонів. Саме стабільна концентрація дієногесту запобігає проліферації вогнищ ендометріозу завдяки постійному терапевтичному впливу на них.

Висновки

Для ліків із вузьким терапевтичним вікном, як-от дієногест, важливо уникати піків концентрації, що можуть спричинити побічні ефекти та знизити терапевтичну ефективність. Мікронізація і контроль розміру кристалів відіграють ключову роль у забезпеченні стабільності, розчинності, біодоступності дієногесту, що є надзвичайно важливим для оптимізації лікування ендометріозу. Такі технологічні нововведення допомагають мінімізувати терапевтичні ризики та підвищувати ефективність лікування, забезпечуючи кращий результат для пацієнток.

Препарат дієногесту Мітрен (ЗАТ «Фармліга») є біоеквівалентним оригінальному засобу з покращеними завдяки технології мікронізації фармакокінетичними властивостями. Мітрен виробляє іспанська фармацевтична компанія Leon Farma Spain, яка завдяки своїм інноваційним підходам і суворому контролю якості посідає одне із чільних місць серед європейських виробників стероїдних гормонів. Продукцію Leon Farma Spain вважають однією з найякісніших у цьому сегменті фармакологічної галузі, що забезпечується високими внутрішніми стандартами якості, а також підтверджується широким визнанням на міжнародній арені. Препарат Мітрен – новий підхід до лікування ендометріозу.

Підготувала Лариса Стрільчук



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.** Ансіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм ансіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для ансіолітиків 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, епілесія, 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

