



Член-кореспондент НАМН
Юрій Степанов



Новітні технології
в теоретичній
і клінічній
гастроентерології



Читайте в рубриці
Гастроентерологія
на сторінці **14**

Доктор медичних наук, професор
Олена Губська



Функціональний біль
у животі.
Гастропсихологія
хронічного
абдомінального болю

Читайте на сторінці **14**

Доктор медичних наук, професор
Андрій Дорофєєв



Запальні
захворювання
кишечнику
в Україні:
реалії
та перспективи

Читайте на сторінці **15**



НІКСАР®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1, 2, ++, 3}

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині¹



**1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹**

**1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²**

від 6 до 11 років¹

з 12 років²

Біластин «Уособлює еволюцію досліджень антигістамінних препаратів стосовно їхньої як ефективності, так і безпеки»⁴

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластин 20 мг. Фармакологічна група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідиопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способу та особливостей застосування препарату. Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місце знаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Від Калмо ді Піле, 67100 П'Авіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затвердженої Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластин 10 мг. Фармакологічна група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2-11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідиопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівняний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способу та особливостей застосування препарату. Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місце знаходження. Від Калмо ді Піле, 67100 П'Авіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 № 814 РП. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814 РП. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. 3. <https://biastina.com/en/biastine-worldwide/>. Дата входу: 07.07.2023. 4. Riddo E, et al. Biastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1 "для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу". ** для дітей віком від 12 років та дорослим застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NDX-027-2023_V1_Print. Затверджено 31.10.2023

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



Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

При порушеннях екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення.²

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.

МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Склад: діюча речовина: порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ® капсули 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ® капсули 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну амілолітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ® капсули 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ® капсули 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією² для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України від 25.02.2020 No 527, а саме з повним переліком побічних ефектів і особливостей застосування.

¹Eurand Minitabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000). Kolodziejczyk MK, Zgoda MM Polim. Med.2010;40(2):21-8. ²Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України No 527 від 25.02.2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02. UA-Mez-02-2024-V1_press. Затв. 23.02.2024.

ВИРОБНИК - БЕРЛІН ХЕМІ АГ, Глінкер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» - м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044)494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Принципи застосування замісної ферментної терапії при лікуванні ендокринної патології



І.Я. Лопух

Ендокринна патологія, що супроводжується дефіцитом ферментів, є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Провідна роль у корекції цих станів належить замісній ферментній терапії (ЗФТ), призначення якої потребує від лікаря чіткого розуміння науково обґрунтованих принципів застосування.

У червні відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XII Наукова сесія ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Новітні технології у теоретичній та клінічній гастроентерології». Доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Ігор Ярославович Лопух виступив із доповіддю «Обґрунтування ЗФТ при ендокринних захворюваннях».

– Згідно з визначенням Британського консенсусу щодо лікування недостатності підшлункової залози (2021), екзокринна панкреатична недостатність (ЕПН) визначається як зниження панкреатичної екзокринної ферментної активності в тонкій кишці до рівня, що перешкоджає нормальному травленню. До причин ЕПН належать зменшення кількості ацинарних клітин, неадекватна відповідь на стимули, недостатність (відсутність) стимулів до секреції панкреатичного соку, швидке руйнування ферментів (ліпази) в тонкій кишці, недостатне змішування панкреатичного секрету з їжею, асинхронія між моторною і секреторною функціями (Phillips M.E. et al., 2021).

Частою причиною розвитку ЕПН можуть бути такі непанкреатичні хвороби, як цукровий діабет (ЦД) 1 типу (частота виникнення – 30-50%; характерним є ранній розвиток ЕПН; поєднані / сприятливі фактори – суб-/декомпенсація, високі дози інсуліну), ЦД 2 типу (20-30%; поєднані / сприятливі фактори – суб-/декомпенсація, тривалість захворювання), запальні захворювання кишечника, цeliacія, гастроінтестинальні хірургічні втручання, ВІЛ/СНІД, синдром Шегрена, літній вік / інволютивні зміни, куріння (Capurso et al., 2018).

У Британському консенсусі щодо лікування недостатності підшлункової залози (2021) зазначено, що в пацієнтів із ЦД може виникати ЕПН, за наявності ознак якої показана ЗФТ. ЕПН слід запідозрити в разі порушення травлення також у хворих без очевидних ознак захворювання підшлункової залози (Phillips M.E. et al., 2021).

Згідно з рекомендацією Комітету з оновлення клінічної практики Американської гастроентерологічної асоціації (АГА), яку містить експертний огляд з епідеміології, оцінки та лікування екзокринної недостатності підшлункової залози, ЕПН слід брати до уваги і в пацієнтів із клінічними станами середнього ризику, як-от дуоденальні хвороби, цeliacія, хвороба Крона, інтестинальні хірургічні втручання, тривалий ЦД, гіперсекреторні стани (наприклад, синдром Золлінгера – Еллісона) (David S. et al., 2023).

Дослідження за участю пацієнтів із ЦД 1 типу віком від 2 до 25 років показало, що ЕПН у таких хворих виникає рано, при цьому в 10% визначається така форма ЕПН, у 45% – помірна. Раннє виникнення ЦД 2 типу, тривалість хвороби, високі рівні HbA1c є додатковими факторами ризику тяжкості ЕПН (Piciocchi M. et al., 2015; Andriulli et al., 2014).

Інше дослідження продемонструвало кореляційний зв'язок між зниженням фекальної еластази та рівнем декомпенсації ЦД 2 типу, рівнем глікемічних показників, а також ступенем ускладнень, як-от ретинопатія, нейропатія тощо (Prasanna Kumar H.R. et al., 2018).

Механізми виникнення ЕПН у хворих на ЦД вивчені недостатньо. Відомо, що інсулін чинить трофічний вплив на паренхіму підшлункової залози, тому його нестача може сприяти її атрофії. Гормони острівців підшлункової залози чинять регуляторну функцію на екзокринну ділянку підшлункової залози; ця регуляція може погіршуватися в хворих на ЦД. Підвищена концентрація контрінсулярних гормонів і пептидів, зокрема глюкагону та соматостатину, може пригнічувати екзокринну функцію підшлункової залози. Діабетична автономна нейропатія, специфічна в межах підшлункової залози, може сприяти порушенню ентеропанкреатичних рефлексів. Діабетична ангіопатія зумовлює погіршення кровопостачання підшлункової залози та сприяє розвитку її фіброзу/атрофії. Етіологічним чинником панкреатиту може бути діабетичний ацидоз (Vujanovic M. et al., 2016).

Підтверджено, що порталні судини забезпечують ацинарні клітини регуляторними гормонами острівців Лангерганса для контролю за секрецією і (в довгостроковій перспективі) для атрофологічної стимуляції обох типів ацинарних клітин. Діабетична мікроангіопатія / нейропатія порушує вплив регуляторних факторів, знижує об'єм секреції панкреатичних ензимів, у т. ч. бікарбонатів. Діабетична мікроангіопатія зумовлює ішемію і розвиток фіброзу. Автоантитіла до екзокринної паренхіми підшлункової залози сприяють атрофії ацинусів. Дерегуляція рівня контрінсулярних гормонів (глюкагону) знижує чутливість панкреатоцитів до стимулів секреції (Radlinger et al., 2020).

Ще одна група патологій, котрі спричиняють ЕПН, – нейроендокринні пухлини, за наявності яких призначають синтетичні аналоги соматостатину. Було проведено проспективне обсерваційне дослідження, під час якого проаналізовано дані 50 пацієнтів із нейроендокринними пухлинами (середній вік складав 65,8 року; лікування – пролонгований октреотид кожні 4 тиж) щодо токсичності, рівня якості життя, виявлення ЕПН. У 12 пацієнтів (24%) було виявлено ЕПН після 2,9 міс лікування, в т. ч. симптомну (здуття, флатуленція, діарея); 92% хворих потребували

ЗФТ. Соматостатин-спровоковані побічні ефекти становили: флатуленція (50%), абдомінальний біль (32%), діарея (30%), слабкість (20%). ЕПН при цьому супроводжувалася вираженішими гастроінтестинальними симптомами. Автори дослідження дійшли висновку, що призначення соматостатину супроводжується ЕПН із вищою частотою, ніж повідомлялося раніше. Клініцистам рекомендовано вчасно діагностувати та лікувати цей патологічний стан, який виникає у 25% хворих із нейроендокринними пухлинами, котрі отримували соматостатин. За симптомного перебігу необхідно проводити скринінг фекальної еластази 1 (Lamarca A. et al., 2018).

Автоімунний тиреоїдит, пов'язаний з автоімунним панкреатитом, може зумовити ЕПН й асоціюється з підвищенням ризику виникнення раку підшлункової залози (Blanchet E. et al., 2012; Chen C. et al., 2018).

Згідно з п. 14 настанови Європейського товариства клінічної нутриціології та метаболізму (ESPEN, 2020), ключовими причинами мальнутриції при хронічному панкреатиті є панкреатична недостатність, абдомінальний біль, вживання алкоголю, недостатнє вживання їжі, ЦД і куріння. Для визначення мальнутриції проводять збір анамнезу, антропометрію, серологічну оцінку рівня мікронутрієнтів, у т. ч. магнію, вітамінів Е/А, ретинол-зв'язувального білка тощо (Phillips M.E. et al., 2021).

Згідно з настановою АГА (2023), пацієнтам із симптомами та підозрою на ЕПН необхідно поетапно проводити оцінку мальдигестії, мальабсорбції, мальнутриції.

Британський консенсус щодо лікування недостатності підшлункової залози (2021) рекомендує при веденні пацієнтів з ознаками ЕПН і мальнутриції застосовувати ЗФТ. Остання супроводжується подовженням тривалості життя в хворих на хронічний панкреатит і рак підшлункової залози, а також підвищенням рівня якості життя. Всі сучасні препарати для ЗФТ мають свиначе походження (інші форми ЗФТ не продемонстрували ефективності в рандомізованих клінічних дослідженнях). Пацієнтам слід розпочинати ЗФТ із дози 50 тис. ОД ліпази з кожним основним прийомом їжі та 25 тис. ОД ліпази на закуски (перекус) (Phillips M.E. et al., 2021).

Ефективним ферментним препаратом для лікування ЕПН є Мезим® капсули. Мінітаблетки препарату Мезим® капсули виготовлені за інноваційною технологією Eurand Minitabs®. Завдяки цьому усі мінітаблетки мають

однаковий розмір (2x2 мм) і вкриті функціональною мембраною. Це забезпечує кращу кислотостійкість мінітаблеток (вивільнення ліпази *in vitro* протягом 2-годинної експозиції у шлунковому соку за рН=1-0%), контроль швидкості вивільнення ліпази, рівномірність перемішування з їжею та оптимальну активацію ферментів.

За використання препарату Мезим® капсули вивільнення панкреатичних ферментів відбувається своєчасно та саме там, де потрібно: розчинення капсули в шлунку забезпечує швидке вивільнення кислотостійких монорозмірних мінітаблеток, маленький розмір яких забезпечує рівномірне перемішування з їжею та їхню одномоментну евакуацію зі шлунка. Функціональна мембрана мінітаблеток сприяє активації панкреатичних ферментів у дванадцятипалій кишці, де відбувається швидке та повне їхнє вивільнення протягом усього травного процесу в тонкому кишечнику. Клінічно доведено, що препарат Мезим® капсули має високий профіль безпеки та добре переноситься.

Рекомендована стартова доза для дітей віком <4 років – 1000 ОД ліпази на 1 кг маси тіла на добу, а для дітей віком >4 років – 500 ОД ліпази на 1 г жирів у добовому об'ємі їжі. Дітям шкільного віку та підліткам рекомендується 10 000-25 000 ОД на прийом їжі. Для дорослих рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату Мезим® капсули 10 000 (відповідає 20 000-40 000 ОД ліпази) або 1 капсула препарату Мезим® капсули 25 000 (відповідає 25 000 ОД ліпази).

У сучасній клінічній практиці актуальними є розширені показання до застосування ферментних препаратів з урахуванням причин ЕПН. ЗФТ показана для корекції порушень процесів травлення за різних захворювань, пов'язаних із ЕПН, як-от функціональна диспепсія, атрофічний гастрит, дуоденіт, стан після холецистектомії, часткова резекція шлунка, тотальна гастректомія, біліарна обструкція, холестатичні захворювання печінки, гепатити, цироз печінки, ентеропатії, синдром надмірного бактеріального росту, запальні захворювання кишечника, а також у разі ендокринних хвороб – ЦД 1 та 2 типів, захворювань щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз), нейроендокринних пухлин, застосування синтетичних аналогів соматостатину тощо.

Підготував Олександр Соловійов





Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴ ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Тіоктова кислота і чоловіче здоров'я

Тіоктова кислота (також відома як альфа-ліпоєва кислота) – кофактор для основних метаболічних ферментів сімейства дегідрогеназ в організмі людини. Ці ферменти відіграють важливу роль у циклі лимонної кислоти та мають вирішальне значення для процесів аеробного дихання. В дієтичних добавках та як лікарський засіб використовується синтетична тіоктова кислота, для якої доведені численні корисні ефекти, включаючи протипухлинний, протидіабетичний, протівірусний, протизапальний та антиоксидантний [1]. У цьому огляді представлено результати досліджень, під час проведення яких вивчали роль тіоктової кислоти у виробленні тестостерону в чоловіків.

Підтримка адекватного рівня тестостерону є центральною темою наукових досліджень, присвячених чоловічому здоров'ю. Крім ролі як основного стероїдного гормона, що регулює сексуальне збудження і статевий розвиток, тестостерон бере участь у таких процесах, як розвиток м'язів, збільшення щільності кісток, регуляція настрою та енергійності [2]. Дослідження пов'язують низький рівень тестостерону в чоловіків із різними проблемами зі здоров'ям, як-от рак [3], діабет [4], серцево-судинні захворювання [5], остеопороз, хвороба Альцгеймера [6], Паркінсона [7], депресія [8], постійна втома [9]. Отже, підтримка оптимального рівня тестостерону в чоловіків – важливе завдання в контексті профілактики та лікування різних захворювань.

Тіоктова кислота та її вплив на рівень тестостерону після токсичних впливів

S.A. Vanіhānī [1] нещодавно опублікував вичерпний огляд 20 експериментальних досліджень, під час проведення яких вивчали вплив тіоктової кислоти на рівень тестостерону у разі токсичного порушення чоловічої репродуктивної функції. Слід зауважити, що всі ці випробування проводилися після 2006 року та в різних країнах світу. Щури-самці були основними об'єктами, котрі зазнавали дії низки репродуктивних токсикантів, включаючи фармацевтичні препарати, токсичні метали, пестициди та різні органічні хімікати, які часто зустрічаються в промислових умовах. У більшості досліджень була продемонстрована дивовижна здатність тіоктової кислоти компенсувати зниження рівня тестостерону, що спостерігалось при токсичних впливах на гонади. В цих дослідженнях *in vivo* найвища введена доза тіоктової кислоти становила 100 мг/кг маси тіла, що при екстраполяції на людину приблизно еквівалентно 16,7 мг/кг маси тіла [10]. Найменша введена доза тіоктової кислоти складала ≈ 20 мг/кг маси тіла щура, що в перерахунку на людину відповідає $\approx 3,3$ мг/кг маси тіла [10]. Тривалість введення тіоктової кислоти в різних дослідженнях значно варіювалася (від одноразового введення до 10-тижневого курсу). Проаналізувавши сукупність даних, автори дійшли висновку, що застосування тіоктової кислоти при станах тестикулярної токсичності має значні терапевтичні перспективи [1].

Клінічні дослідження тіоктової кислоти в разі безпліддя та гіпогонадізму

Під час дослідження, проведеного в 2019 році за участю безплідних чоловіків, які щодня отримували тіоктову кислоту, виявлено покращення рівня тестостерону в сироватці крові, зниження активності окислювального стресу [11]. Зокрема, в цьому дослідженні Naidari та співавт. оцінили вплив добавки тіоктової кислоти на експресію глутатіон-S-трансферази (GST) – ферменту антиоксидантного захисту. Рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження з потрійним засліпленням проводилося за участю 44 безплідних чоловіків з ідіопатичною астеноспермією. Чоловіків рандомізували для отримання 600 мг тіоктової кислоти або плацебо 1 р/день протягом 12 тиж. Під час випробування в учасників брали зразки сперми та венозної крові для вимірювання експресії GST, рівнів активних форм кисню (АФК) і профілю репродуктивних гормонів.

У результаті було встановлено, що експресія GST у групі втручання була значно вищою, ніж у контрольній групі. Крім того, наприкінці дослідження активність GST додатково зросла, а рівень АФК значно знизився порівняно з початковим. Окрім того, в групі втручання показано підвищення рівня тестостерону через 12 тиж. Автори дійшли висновку, що 12-тижневий прийом тіоктової кислоти зумовлює покращення рівня репродуктивних гормонів у сироватці крові та значно зменшує утворення АФК, підвищує експресію генів, активність GST у спермі [11].

Нещодавно опубліковане дослідження показало, що нутрицевтична комбінація тіоктової (800 мг), фолієвої кислоти (400 мг), яблучного екстракту (300 мг) і міоїнозиту (2000 мг) при споживанні 2 р/день протягом 3 міс значно посилює вироблення тестостерону в чоловіків із субклінічним гіпогонадізмом [12]. Склад тіла, резистентність до інсуліну, тестикулярну та ерекційну функцію досліджували в 15 чоловіків (середній вік – 39,5 року; індекс маси тіла (ІМТ) – $30,2 \pm 3,8$ кг/м²) із субклінічним гіпогонадізмом, який визначали за рівня тестостерону <14 нмоль/л і нормального рівня лютеїнізувального гормону (ЛГ). У результаті на 3-й місяць прийому комбінованої добавки в чоловіків значно знизилася ІМТ, масовий відсоток жиру в організмі, інсулінемія, індекс НОМА та рівень глюкози в крові. Рівні тестостерону, ЛГ і загальна оцінка за Міжнародним індексом ерекційної функції значно підвищилися порівняно з початковими рівнями. Отже, перші клінічні дослідження продемонстрували потенціал тіоктової кислоти покращувати склад тіла, чутливість до інсуліну та вироблення тестостерону в чоловіків [11, 12].

Механізми, за допомогою яких тіоктова кислота посилює вироблення тестостерону Збільшення продукції оксиду азоту

Зниження кровотоку в яєчках чинить шкідливий вплив на вироблення тестостерону [13]. Один із потенційних механізмів посилення продукування тестостерону включає стимулювання синтезу тестикулярного оксиду азоту – сигнальної молекули та вазодилатора. Тіоктова кислота продемонструвала здатність посилювати активність синтази оксиду азоту, особливо ендотеліальної [14], а також у такий спосіб полегшувати продукцію оксиду азоту [15]. Механізм, за допомогою якого тіоктова кислота посилює вироблення оксиду азоту, може включати активацію сигнального шляху PI3K/Akt [16]. Отже, тіоктова кислота може підвищувати рівень тестостерону в чоловіків, потенційно підвищуючи ефективність сперматогенезу, шляхом сприяння виробленню оксиду азоту і покращення кровотоку.

Посилення антиоксидантного захисту яєчок

Пошук у базі даних PubMed видає >5 тис. статей, які прямо чи опосередковано пов'язують тіоктову кислоту з антиоксидантними властивостями [1]. Тіоктова кислота є потужним відновником, ефективно віддаючи електрони, та має здатність протидіяти окислювальним і потенційно шкідливим ефектам різних типів прооксидантів. Після введення в клітинні системи тіоктова кислота бере на себе роль потужного інактиватора та стабілізатора вільних радикалів [17]. Зокрема, тіоктова кислота продемонструвала здатність відновлювати в чоловічих статевих залозах активність антиоксидантних ферментів, включаючи каталазу, супероксиддисмутазу, глутатіонредуктазу та глутатіонпероксидазу. В експериментах на моделі індукованої тестикулярної токсичності тіоктова кислота відновлювала вміст глутатіону в яєчках [18-21]. Крім того, тіоктова кислота знижувала рівень фрагментів малонового альдегіду – побічних продуктів окислювального ушкодження клітин у результаті перекисного окислення поліненасичених жирних кислот [20, 22].

Вважається, що в основі посилення антиоксидантного захисту під дією тіоктової кислоти лежить механізм активації сигнального шляху Nrf2, а також антиапоптозний ефект [23]. Можна припустити, що одним із механізмів, за допомогою якого тіоктова кислота підвищує вироблення тестостерону в чоловіків, є зміцнення антиоксидантних захисних механізмів у яєчках при одночасному зменшенні шкідливого впливу окисного ушкодження цього репродуктивного органа.

Стимуляція вироблення ЛГ

Синтез тестостерону в клітинах Лейдіга регулюється ЛГ – глікопротеїном, який виділяється з передньої частки гіпофіза у відповідь на гонадотропін-релізінг-гормон. Численні дослідження виявили здатність добавок тіоктової кислоти підвищувати рівень ЛГ у чоловіків [24-26]. Наприклад, у щурів, котрі зазнавали впливу карбімазолу, яким згодом перорально вводили добавку тіоктової кислоти в дозі 60 мг/кг на день протягом 1 міс, спостерігалось значне підвищення рівня ЛГ порівняно з контрольною групою [26]. Тіоктова кислота продемонструвала здатність відновлювати рівень ЛГ на моделі ураження яєчок пестицидами в щурів-самців [24]. У поєднанні ці результати свідчать про те, що тіоктова кислота може відігравати певну роль у посиленні вироблення ЛГ або відновленні знижених рівнів ЛГ після впливу токсичних репродуктивних агентів.

Посилення тестикулярного стероїдогенезу

Тестостерон синтезується з холестерину шляхом складного ферментативного процесу. В чоловіків >95% тестостерону виробляється в яєчках (здебільшого в клітинах Лейдіга), а решта утворюється в надниркових залозах. Зовнішні фактори, як-от ліки, хімічні речовини, харчові компоненти, можуть впливати на продукцію тестостерону [1]. В умовах індукованої тестикулярної токсичності ключові ферменти, як-от 3 β -гідроксистероїд-дегідрогеназа (3 β -HSD) і 17 β -гідроксистероїд-дегідрогеназа (17 β -HSD), відіграють вирішальну роль на кінцевих стадіях синтезу тестостерону з молекул-попередників, як-от андростендіол, андростендіон. Індикатором ефективності стероїдогенезу в яєчках є експресія стероїдогенного гострого регуляторного білка (StAR) – транспортного протеїну, відповідального за перенесення холестерину між зовнішньою та внутрішньою мітохондріальними мембранами [1].

Вивчення впливу тіоктової кислоти на ферменти синтезу тестостерону та наслідки для загального продукування тестостерону – активний напрям досліджень [1]. Сучасні дані свідчать про те, що тіоктова кислота справді може посилювати метаболізм стероїдів. Зокрема, було показано, що тіоктова кислота модулює активність 3 β -HSD і 17 β -HSD3 типу, а також посилює експресію та активність StAR. Ці дії у комплексі сприяють збільшенню вироблення тестостерону [27].

Підтримання належного рівня вироблення енергії

Як зазначалося вище, тіоктова кислота відіграє важливу роль у реакціях енергетичного обміну. Виконуючи роль кофактора для ферментів, які беруть участь у ключових метаболічних процесах, включаючи піруватдегідрогеназу та альфакетоглутаратдегідрогеназу, тіоктова кислота підтримує роботу циклу лимонної кислоти [28]. Ці ферменти відіграють ключову роль у розщепленні поживних речовин і виробленні енергії у формі аденозинтрифосфату (АТФ). Активно підтримуючи ці ферментативні процеси, тіоктова кислота сприяє ефективному виробленню енергії у клітинах, включаючи ті, що беруть участь у синтезі тестостерону.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Значний обсяг досліджень послідовно свідчить про те, що тіоктова кислота має здатність ефективно відновлювати знижений рівень тестостерону в умовах тестикулярної токсичності, спричиненої різними хімічними агентами. Тіоктова кислота впливає на рівень тестостерону за допомогою різноманітних механізмів: збільшення продукування оксиду азоту, посилення антиоксидантного захисного механізму яєчок, підвищення рівня ЛГ, посилення тестикулярного стероїдогенезу та підтримка оптимального рівня вироблення енергії. Ці складні процеси в сукупності підкреслюють потенційне терапевтичне значення тіоктової кислоти в лікуванні наслідків тестикулярної токсичності та її корисну роль у підтримці рівня тестостерону і загального здоров'я чоловіків.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Фурадонін®

Нітрофурантоїн 100 мг № 20



Ефективний для лікування інфекцій сечовивідних шляхів



- ✓ Широкий спектр дії – активний щодо більшості бактерій, які спричиняють інфекції сечовивідних шляхів^{1, 2}
- ✓ Мінімальний ризик розвитку резистентності патогенних мікроорганізмів^{2, 3}
- ✓ Не змінює мікрофлору кишківника⁴
- ✓ Зручний у застосуванні: приймати по 1 таблетці двічі на добу 7 днів¹

Посилання:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фурадонін від 22.02.2021 №301 UA/3787101/01
2. Синякова Л.А., Косова И.В. Антибактериальная терапия острых циститов. РМЖ, № 7 от 09.04.2005, стр. 478. https://www.rmj.ru/articles/obshchie-statii/Antibakterialnaya_terapiya_ostryh_cistitov/#ixzz7DsHABvD9 Дата запроса 02.12.2021.
3. Ryan PP, Knepper BC, Everhart RM, Price CS. Antimicrobial resistance patterns in urinary E. coli isolates after a change in a single center's guidelines for uncomplicated cystitis in ambulatory settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2019;40(5):600-602. doi:10.1017/ice.2019.52
4. Stewardson AJ, Gaïa N, François P, et al. Collateral damage from oral ciprofloxacin versus nitrofurantoin in outpatients with urinary tract infections: a culture-free analysis of gut microbiota. Clin Microbiol Infect. 2015;21(4):. doi:10.1016/j.cmi.2014.11.016

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб.: + 380936312296, ел. пошта dmytro.savchenko@insuvia.com

Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com
Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського 119Х, офіс 34

Furadonin14072023UA

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Фурадонін можна завантажити за кодом



З 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

ЗМІСТ



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Принципи застосування замісної ферментної терапії при лікуванні ендокринної патології

Ефективність корекції ендокринної патології, що супроводжується дефіцитом ферментів, залежить від чіткого розуміння науково обґрунтованих принципів замісної ферментної терапії

І.Я. Лопух 3

Біомаркери гепатотоксичності:

огляд літератури..... 12-13

Дивовижною функцією печінки в підтриманні гомеостазу є детоксикація ліків і ксенобіотиків, однак, коли рівень печінкових ферментів перевищує верхній діапазон норми, орган зазнає ушкоджень

Новітні технології в теоретичній

і клінічній гастроентерології

За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю «XII Наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології»

Ю.М. Степанов, О.Ю. Губська, А.Е. Дорофєєв та ін. 14-15, 18

Вплив пробіотиків на стандартну схему ерадикації

Helicobacter pylori 16-17

Helicobacter pylori інфікує епітеліальну оболонку шлунка приблизно в половини населення планети (близько 4,4 млрд осіб) і становить значний медико-соціальний тягар. Здебільшого ця інфекція спричиняє пожиттєве хронічно прогресивне запалення шлунка, здатне призвести до різних захворювань: пептичної виразки, атрофії шлунка, шлунково-кишкової метаплазії, раку шлунка, MALT-лімфоми

ФАРМКОМПАНІЯ

Фармацевтичний флагман Балтії

З моменту заснування понад пів століття тому компанія Olainfarm перебуває в постійному пошуку ідей, які здатні змінити життя пацієнтів на краще

А. Метельський..... 11

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини 10

Новини МОЗ 23

КАН 2024 КОНГРЕС
АНЕСТЕЗІОЛОГІВ
УКРАЇНИ

Українська 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)



Наша подяка
українським медичним працівникам,
які віддано працюють
задля збереження здоров'я людей



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
 - надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – 35272
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 1 місяць – 316,93 грн
 - на 3 місяці – 948,29 грн
 - на 6 місяців – 1890,58 грн
 - на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



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

www.health-ua.com



ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Тіоктова кислота

і чоловіче здоров'я..... 5

Результати досліджень засвідчують, що тіоктова кислота

може сприяти відновленню зниженого рівня тестостерону в умовах

спричиненої хімічними агентами тестиккулярної токсичності

Вплив стресу на організм людини 19

Стрес може мати як позитивні, так і шкідливі наслідки для організму

людини. Позитивний вплив передбачає збереження клітинного

гомеостазу, що сприяє виживанню організму.

З іншого боку, шкідливі наслідки стресу можуть відігравати роль

у формуванні різних патологічних станів і захворювань

НЕФРОЛОГІЯ

Актуальні аспекти трансплантації нирки

Трансплантологія, одна з найважливіших галузей медицини,

потребує постійного розвитку та вдосконалення.

Тому надзвичайно важливим є проведення тематичних

науково-практичних конференцій за участю провідних експертів

галузі, що дозволяє учасникам обмінятися думками та обговорити

найактуальніші питання розвитку трансплантології в Україні

І.В. Мироненко, М.О. Кондратюк, Е.В. Свіржевський 20-21, 24

НЕВРОЛОГІЯ

Покращення симптомів запаморочення

через 2 міс лікування Вертігохеелем:

дослідження серії випадків у пацієнтів із двобічною
вестибулопатією та функціональним запамороченням

Запаморочення є типовим провідним симптомом двобічної вестибулопатії

та функціонального запаморочення. У клінічному дослідженні вивчали

вплив безрецептурного лікарського засобу на стан пацієнтів

із зазначеними патологічними порушеннями

D. Ganeva, R. Tiemann, S. Duller та ін. 22-23

ЕХІНАЦЕЯ КОМПЗИТУМ С
Лікарський засіб

**Міцний імунітет –
запорюка здоров'я!**

Дія:

- Імуномодулююча
- Протизапальна
- Дезінтоксикаційна

Показання:
Комплексне лікування гострих та хронічних запальних та гнійно-інфекційних захворювань слизових оболонок, внутрішніх органів і шкіри, що перебігають з вираженою інтоксикацією та частими рецидивами




Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних реакцій знайдені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Ехінацея композитум С, розчин для ін'єкцій, РЛ UA/7358/01/01 від 25.10.2017. Склад. Діючі речовини: Acidum ascorbicum D8, Aconitum napellus D3, Argentum nitricum D8, Arnica montana D4, Baptisia tinctoria D4, Bryonia D6, Cortisolum aceticum D13, Echinacea D3, Eupatorium perfoliatum D6, Euphorbia D6, Gelsemium sempervirens D6, Grippeimpfstoff Nosode D13, Hepar sulfuris D10 m, Hydrargyrum bichloratum D8, Lachesis D 10, Phosphorus D8, Phytolacca americana D6, Pulsatilla pratensis D8, Pyrogenium Nosode D 19b, Rhus toxicodendron D4, Sanguinaria canadensis D4, Staphylococcus Nosode D18, Streptococcus haemolyticus Nosode D18, Sulfar D8, Thuja occidentalis D8, Zincum metallicum D10. Побічні реакції. У поодиноких випадках можуть виникати алергіко-токсичні реакції або шкірні реакції, у тому числі через кілкіа деякі після застосування препарату.
Виробник: «Біологіше Хайлміттел Хеель ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).
Маєт затверджено Замовником ТОВ «УКРАЇНСКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 22.02.2024 р.

ДАЙДЖЕСТ **НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ**

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

Печінка є досить стійким до згубного впливу різних факторів органом, проте вона вразлива до руйнівних впливів стресу та старіння, що призводить до різних захворювань, рубцювання й органної недостатності. Дослідницька група Університету Дюка (Північна Кароліна, США) експериментально визначила, як процес старіння та різні чинники спонукають відмирати клітини печінки. Потім ученим вдалося обернути 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 (MASLD), – назва, прийнята у 2023 р. для стану, раніше відомого як неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD). Цей стан діагностується за наявності надмірного накопичення жиру в печінці (стеатоз) і принаймні одного метаболічного фактора ризику. Ожиріння і цукровий діабет 2 типу, надмірна вага, метаболічний синдром, дієта з високим умістом фруктози та літній вік є головними факторами ризику. Патологія може прогресувати до розвитку фіброзу та стеатогенного цирозу печінки й спричиняти розвиток гепатоцелюлярної карциноми.

Учені виявили, що фероптоз (запрограмована клітинна смерть у гепатоцитах) залежить від умісту заліза. Біологам добре відомі три основні форми загибелі клітин: апоптоз (тип 1), автофагія (тип 2), клітинний некроз (тип 3). Натомість фероптоз є окремою формою клітинної 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. Учені також вивчили, як процес фероптозу в печінці впливає на функцію інших органів, котрі часто пошкоджуються під час прогресування MASLD. Генетичні зміни дозволили 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 на основі здобутих знань.

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

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу [Health-ua.com](https://health-ua.com)
<https://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 Фітсова 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 № &&&&&& 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).

Фармацевтичний флагман Балтії

Відданість традиціям: понад пів століття досвіду в галузі створення лікарських препаратів, активних фармацевтичних субстанцій та інших хімічних речовин

Високотехнологічна база: виробничі потужності компанії сертифіковано відповідно до вимог Належної виробничої практики ЄС (GMP EU) та Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA), стандартів ISO 14001:2015 «Системи екологічного менеджменту» та ISO 17025

Широка продуктова лінійка: в портфелі корпорації представлено понад 60 готових лікарських форм, 25 активних фармацевтичних речовин і понад 20 хімічних напівпродуктів



Шлях до мети починається з першого кроку

Історія компанії Olainfarm, яка на сьогодні є одним із найбільших фармвиробників Балтійського регіону, розпочалася 10 жовтня 1972 року. На підприємстві, яке тоді мало назву Олайнський хіміко-фармацевтичний завод, було синтезовано фурагін. Ця подія стала першим кроком на шляху до створення упізнаваного латвійського бренду Olainfarm. Понад 50 років досвіду і сталого розвитку – таким є спільний внесок декількох поколінь у розбудову й модернізацію виробничих потужностей компанії. Поворотним моментом став 2004 рік, коли завершилася грандіозна реконструкція, яка відкрила для Olainfarm нові горизонти на світовому ринку медикаментів.



Нині Olainfarm:

- щороку виготовляє понад 1 млрд таблеток і капсул – ліки для відновлення та підтримання здоров'я нервової і серцево-судинної систем, антибактеріальні, противірусні, протиалергійні засоби, препарати нітрофуранового ряду тощо.
- має понад одну тисячу професіоналів у штаті та сучасні виробничі потужності, що займають площу 48 га.
- експортує продукцію в більш ніж 60 країн – найбільшими ринками збуту є Україна, Нідерланди, Казахстан, Узбекистан і Німеччина, найвіддаленішим від виробництва – Австралія.
- з 2011 року постачає для Всесвітньої організації охорони здоров'я протитуберкульозні лікарські засоби. Olainfarm стала першою компанією на пострадянському просторі, чий медикамент зареєстрований у списку життєво необхідних ліків ВООЗ.

Надійні друзі завжди поряд навіть у непрості часи

Olainfarm підтверджує це власним прикладом. З початку повномасштабного вторгнення компанія не лише допомагає співробітникам свого українського представництва, а й активно підтримує наших захисників, медиків і постраждалих унаслідок воєнних дій мирних громадян.

ПРЯМА МОВА



Андрій Метельський,
директор
ТОВ «Олайнфарм-Україна»

Повномасштабна війна в Україні триває третій рік. Як це вплинуло на діяльність українського представництва?

– Ці три роки багато що змінили. Представництво Olainfarm допомагає українцям у боротьбі за вільне майбутнє не лише на словах. Багато моїх колег служать у лавах ЗСУ, в тому числі як військові медики та інструктори з тактичної медицини, займаються волонтерською діяльністю, донатять на потреби військових. Також відзначу, що ТОВ «Олайнфарм-Україна» надало адресну допомогу медичному підрозділу 112-го спецзагону, постійно допомагає Всеукраїнській раді реанімації (ресусцитації) та екстренній медичній допомозі в забезпеченні проведення курсів тактичної медицини ТССС (Tactical Combat Casualty Care) для підрозділів ЗСУ.

Чи позначився воєнний стан на асортименті препаратів, представлених на українському фармацевтичному ринку?

– Компанія робить усе можливе, щоб забезпечити українців життєво необхідними ліками. На початку воєнних дій були певні складнощі, довелося перебудувати логістику, але ми впоралися із цим викликом. Нині українські пацієнти завжди можуть придбати в аптеках потрібні їм медикаменти виробництва Olainfarm.

Наведені цифри і факти є свідченням рішучості й ентузіазму команди Olainfarm, яка впевнено наближається до своєї мети – увійти до першої десятки фармацевтичних виробників Європи.

Підготувала Галина Теркун



Компанія «Олайнфарм» вітає українських медиків із професійним святом!
Ваша праця важлива і потрібна.
Ваша відданість справі вражає.
Ваш приклад надихає!



Які препарати є лідерами продажів?

– Наразі це препарати Адаптол®, Ноофен®, які допомагають долати наслідки хронічного стресу – супутника багатьох українців у ці складні часи. Також затребувані Нейромідин®, котрий сприяє відновленню нервових волокон і зменшенню больового синдрому, антиаритмічний засіб Етагизин, що вигідно вирізняється з-поміж інших представників класу низьким ризиком побічних ефектів, Фенкарол®,

який швидко усуває симптоми алергії, Фурадонін, що добре зарекомендував себе за інфекцій сечовивідних шляхів.

У чому полягає соціальна й гуманітарна місія компанії?

– Olainfarm активно допомагає українцям, які прибули до Латвії, а також тим, хто залишився на Батьківщині. На початку повномасштабного вторгнення компанія виділила українському представництву фінансову допомогу, щоб компенсувати втрати та підтримати його роботу в той важкий час. Також було надано гуманітарну допомогу препаратами, яких українці потребували найбільше, і виробами медичного призначення Tonus Elast, у тому числі вкрай важливими в реабілітаційному періоді післяопераційними поясами, фіксаторами для суглобів, рук, шиї тощо, еластичними стрічками, на загальну суму 6,8 млн грн.

Поряд із цим Olainfarm опікується медичними працівниками з України, які прибули до Латвії як біженці. Так, двоє видатних українських хіміків розпочали роботу в науково-дослідному центрі Olainfarm, кілька лікарів з України були працевлаштовані в компаніях Klinika DiaMed та OlainMed, що входять до групи Olainfarm, фармацевти – в аптеках мережі Latvijas aptieka, котра теж належить до цієї групи. Можливості професійної реалізації було запропоновано багатьом вимушеним покинути Україну неврологам, терапевтам, ендокринологам, кардіологам, радіологам, отоларингологам, стоматологам, хірургам, фізіотерапевтам, медсестрам. Користуючись нагодою, хочу привітати українських медиків із професійним святом. Їхні відданість справі, мужність і патріотизм надихають світову медичну спільноту. Olainfarm пишається тим, що співпрацює з такими людьми!

Інвестиції в здорове майбутнє

З моменту заснування понад пів століття тому Olainfarm перебуває в постійному пошуку ідей, які здатні змінити життя пацієнтів на краще. Інвестування в передові наукові рішення й інноваційні технології є одним із пріоритетів стратегії розвитку компанії, що має на меті розробку продуктів, придатних для західноєвропейського ринку.

Загальний обсяг інвестицій у нові продукти у 2022-2023 роках становив 12 млн євро, цього року планується вкласти в розвиток понад 22 млн євро, а у 2025-му – 16,2 млн євро.

Загалом за минулі два роки група Olainfarm подала заявки на реєстрацію 21 нового препарату в 10 країнах ЄС і має намір цього року розпочати процес реєстрації ще щонайменше 20 лікарських засобів з таких терапевтичних груп, як неврологія, кардіологія, урологія, онкологія, а також препаратів проти алергії, інфекцій та цукрового діабету. Нині на фінальному етапі реєстрації перебуває новий урологічний препарат, який застосовується при доброякісній гіперплазії передміхурової залози.

Біомаркери гепатотоксичності: огляд літератури

Печінка – надзвичайно важливий орган, який бере участь майже в усіх метаболічних процесах організму, зокрема відповідає за розщеплення вуглеводів, білків і жирів, виробляє жовч, продукує ліпопротеїни та білки плазми (в тому числі фактори зсідання), а також разом із селезінкою бере участь у знищенні зношених еритроцитів.

Дивовижною функцією печінки в підтримці гомеостазу є детоксикація ліків і ксенобіотиків, однак, коли печінкові ферменти перевищують верхній діапазон норми, розвивається пошкодження печінки. Гепатотоксичну дію можуть мати як фармацевтичні, так і нефармацевтичні засоби. Існує понад 900 препаратів, про які відомо, що вони зумовлюють пошкодження печінки (до речі, саме останнє є основною причиною відкликання ліків із фармацевтичного ринку). Медикаментозне ушкодження печінки спричиняє 5% усіх госпіталізацій і 1/2 всіх випадків гострої печінкової недостатності.

Епідеміологія

На жаль, доклінічна оцінка молекул-кандидатів неспроможна виявити до 40% потенційно гепатотоксичних для людини речовин. За даними С. Sgro та співавт. (2002), гепатотоксичність виникає в 13,9±2,4 випадку на 100 тис. населення світу на рік. Госпіталізації потребують 12% із цих осіб, а смертність становить 6%. Дані по окремих країнах значно відрізняються: наприклад, італійське дослідження «випадок – контроль» виявило 4,1 випадку на 100 тис. населення на рік, британське та шведське дослідження – 2,3-2,4 випадку. У Франції та Ісландії було зафіксовано поширеність гепатотоксичності на рівні 14-19 випадків на 100 тис. населення, а в Азії – 23,8.

Чинники ризику гепатотоксичності

До чинників ризику гепатотоксичності належать вік, стать, рівень уживання алкоголю, одночасне застосування кількох фармакопрепаратів, куріння, хвороби печінки (натепер або в анамнезі), генетична схильність, несприятливий вплив довкілля.

З ушкодженням гепатоцитів пов'язані їх мітохондріальна дисфункція, погіршення клітинного дихання та зміни процесів окиснення жирних кислот (рис. 1).

Біомаркери ураження печінки

Для виявлення хвороб печінки та ступеня її ушкодження застосовується низка біомаркерів, одні з яких є хворобоспецифічними, а інші – загальними. Крім того, біомаркери ушкодження печінки можна поділити на дві великі групи: перші вказують на порушення функції печінки, а другі – на ушкодження її клітин і тканини; можлива й детальніша класифікація (рис. 2).

Аланін- і аспартатамінотрансфераза

Підвищені рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) й аспартатамінотрансферази

(АСТ) свідчать про некроз і запалення гепатоцитів. За вірусного гепатиту домінує підвищення АЛТ, однак обидва ці ферменти мають клінічне значення в діагностиці гострого ушкодження печінки. Крім вірусного гепатиту, збільшення вмісту АСТ асоціюється зі зловживанням алкоголем, цирозом, холестазом, токсичним впливом ліків, інфарктом міокарда, септичним шоком та ушкодженням м'язів.

Наростання рівнів АЛТ й АСТ у зв'язку з ушкодженням тканини чи апоптозом/ураженням клітин печінки може бути дуже значним, сягаючи 50-разового збільшення порівняно з нормою. Вміст амінотрансфераз зворотно асоційований із серцево-судинним ризиком.

Клінічні чинники, пов'язані з рівнем АЛТ. В осіб із вірусним гепатитом В АЛТ часто підвищується в гострій фазі цитолітичної імунної реакції та залишається високою у фазі неефективного кліренсу вірусу (хронічна фаза). Натомість за вірусного гепатиту С рівень АЛТ виступає менш точним предиктором прогресування хвороби, ніж у разі гепатиту В. У багатьох пацієнтів, хронічно інфікованих вірусом гепатиту С, відзначається нормальний або злегка підвищений рівень АЛТ. Отже, ця інфекція прогресує в мовчазній формі, а печінкові ферменти не завжди відображають ступінь ушкодження гепатоцитів. Утім, деякі автори пропонують застосовувати рівень АЛТ для оцінювання відповіді пацієнтів із гепатитом С на інтерферонотерапію.

Вживання алкоголю може впливати на активність АЛТ часо- та дозозалежним способом. Зокрема, короткотривале вживання невеликих кількостей алкоголю достовірно не підвищує вмісту АЛТ у дорослих. Патогномонічного біомаркера довготривалої залежності від алкоголю дотепер не існує, тому бажано застосовувати кілька біомаркерів одночасно (вуглевод-дефіцитний трансферин, γ -глутамілтранспептидаза – ГГТП, середній об'єм еритроцита).

Гепатотоксичні препарати. Продемонстровано, що в перші 4-6 міс лікування диклофенак здатен підвищувати рівень АЛТ. У разі передозування підвищення вмісту трансаміназ понад 20 000 МО/л провокує й парацетамол.

Невелике підвищення АЛТ може бути пов'язане із застосуванням статинів, нестероїдних протизапальних препаратів, протитуберкульозних і антипсихотичних ліків, антибіотиків, пероральних контрацептивів. Тяжкість медикаментозної гепатотоксичності може бути різною й залежить від дози, тривалості лікування та частоти застосування препарату. Слід пам'ятати, що

помірне підвищення АЛТ, яке не можна пояснити іншими чинниками, найчастіше зумовлене неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Найпоширенішою лабораторною ознакою холестатичної гепатотоксичності виступає підвищення лужної фосфатази (ЛФ).

Білірубін

Гіпербілірубінемія може бути наслідком різних змін у метаболізмі білірубину, включаючи надмірний синтез, незадовільну абсорбцію в печінці, розлади його кон'югації або екскреції. За даними досліджень, близько 10% осіб із гепатотоксичністю та гіпербілірубінемією/жовтяницею померли або потребували трансплантації печінки.

Підвищення вмісту некон'югованого білірубину є ознакою ушкодження печінки або холестазу, а кон'югованого – лише холестазу. Загалом за всіх хвороб печінки зменшується кількість активних гепатоцитів, що може спричинити гіпербілірубінемію.

γ -Глутамілтранспептидаза

ГГТП є традиційним показником хвороб печінки, ураження жовчних протоків і зловживання алкоголем. Підвищення ГГТП асоціюється зі збільшенням ризику інсульту, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, цукрового діабету 2 типу.

У разі наростання вмісту ГГТП порушується цілісність мембран еритроцитів із запуском каскаду прозапальних реакцій. На сироватковий вміст ГГТП впливають уживання алкоголю, вміст жиру в організмі та печінці, рівні ліпідів, ліпопротеїнів і глюкози в плазмі крові, вживання ліків.

Лужна фосфатаза

Існують два види ЛФ: тканинспецифічна та неспецифічна. У печінці виявляють останню. Підвищення ЛФ переважно використовують як маркер холестазу: в 75% осіб із внутрішньо- чи позапечінковим холестазом відзначається чотириразове або навіть вираженіше перевищення верхньої межі норми показника ЛФ. Сироватковий вміст ЛФ може залишатися підвищеним протягом тижня після лікування біліарної обструкції.

Глутаматдегідрогеназа

Глутаматдегідрогеназа (ГДГ) виробляється в часточках печінки та переважно міститься саме там, хоча менші концентрації ГДГ виявлені й у нирках, підшлунковій залозі, мозку та кишечнику. Оскільки в осіб

із хворобами м'язів АЛТ підвищується, а ГДГ – ні, остання може бути маркером ураження печінки в цій категорії хворих.

Аргіназа

Аргіназа каталізує гідроліз аргініну до сечовини й орнітину. Цей фермент поділяють на два типи: печінковий (аргіназа-1) і позапечінковий (аргіназа-2). В експериментальному дослідженні при ушкодженні печінки тїоацетамідом аргіназа-1 підвищувалася найшвидше та найпотужніше порівняно з іншими ферментами, тому цей показник може виступати специфічнішим індикатором функції печінки, ніж стандартні показники.

Альфа-глутатіон-S-трансфераза

Альфа-глутатіон-S-трансфераза (α -ГСТ) бере участь в усуненні шкідливих речовин із клітин. Оскільки цей фермент міститься в усіх клітинах печінки й має короткий період напіврозпаду в плазмі крові, він є потенційним цінним маркером ушкодження гепатоцитів.

Функції α -ГСТ полягають у зв'язуванні стероїдів, жовчних кислот і білірубину, запобіганні перекисному окисненню ліпідів та утворенні хімічних зв'язків з електрофільними речовинами. Зловживання алкоголем, а також вірусні гепатити В і С зумовлюють активацію імунної системи, утворення вільних радикалів і погіршення детоксикації, тому в цих випадках гепатоцити можуть продукувати більшу кількість α -ГСТ. Мала молекулярна маса та короткий період напіврозпаду роблять цей фермент чутливим біомаркером порушення функцій печінки, зокрема для їх раннього виявлення в осіб із нормальним рівнем АЛТ. На жаль, недоліками визначення α -ГСТ у клініці є висока вартість і складність проведення цього аналізу.

Альбумін

Печінка здатна синтезувати достатньо білка для підтримання нормальної концентрації альбуміну навіть у разі втрати половини паренхіми. Визначення вмісту альбуміну в плазмі крові допомагає оцінити тяжкість ураження печінки, проте плазманий рівень альбуміну знижується й за гострих хвороб нирок, що обмежує застосування цього показника в гепатології.

Протромбіновий час

Визначення протромбінового часу (ПЧ) у динаміці дає змогу відрізнити холестази від тяжких гепатоцелюлярних хвороб. Тяжке гепатоцелюлярне ушкодження спричиняє подовження ПЧ, а холестази – зменшення ПЧ у зв'язку з порушенням усмоктання вітаміну К. ПЧ зростає в 90-100% пацієнтів із цирозом печінки, ускладненим

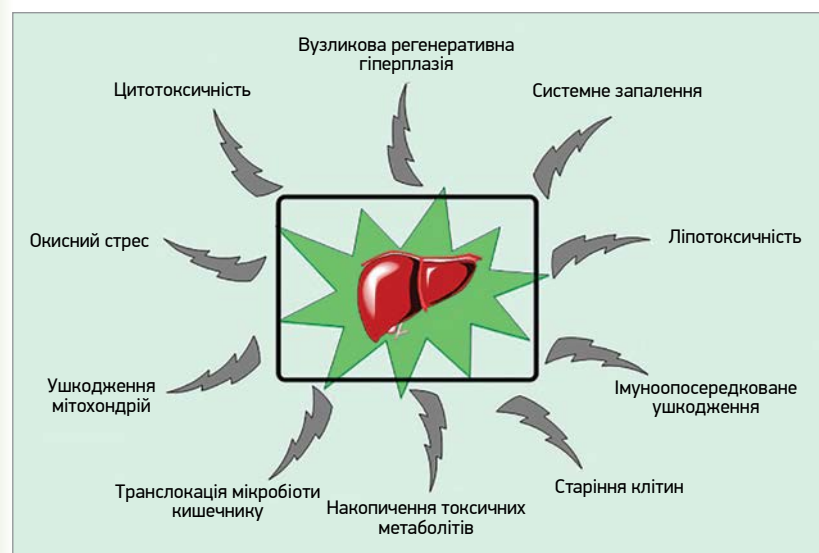


Рис. 1. Чинники, що спричиняють ушкодження гепатоцитів



Рис. 2. Біохімічні маркери хвороб печінки

кровотечами, та в 75% осіб із вірусними гепатитами. Паралельно нерідко спостерігаються збільшення часткового тромбoplastинового часу та гіпофібриногенемія.

Ліпіди

Печінка бере участь у метаболізмі ліпідів, виробляючи попередники ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності й водночас усмоктуючи ліпопротеїни низької щільності, ЛПВЩ та хіломікрони. У зв'язку з тим пацієнтам із гепатотоксичністю часто властиві зміни рівня холестерину.

Масивне гепатотоксичне ураження призводить до зниження продукції ліпопротеїнів і, відповідно, значного зниження рівнів холестерину та тригліцеридів плазми крові. Моніторинг ліпідного профілю може надати цінну інформацію щодо загального стану печінки.

Тромбоцити

Зазвичай гепатотоксичність асоціюється зі змінами гемостазу внаслідок зниження плазмової концентрації білків, відповідальних за зсідання й фібриноліз. Частими також є тромбоцитопенія та дисфункція тромбоцитів.

Жовчні кислоти в сироватці крові

Гепатотоксичність асоціюється зі змінами сироваткового та плазмового рівня жовчних кислот. За даними дослідження, пацієнти з гепатотоксичністю, які не вижили, мали вищий рівень глікодезоксихолевої кислоти в крові, однак це питання наразі досліджено недостатньо.

Інші біомаркери

Для оцінки гепатотоксичності та прогнозування її наслідків для пацієнта запропоновано низку інноваційних біомаркерів, як-от фрагменти ядерної та мітохондріальної ДНК, мікроРНК (зокрема, 122 та 192), ядерний білок HMGB1, аргініносукцинатсинтетаза, параоксоназа-1, глутатіон-S-трансфераза, кадгерин-5, альдолаза В, макрофагальний колонієстимулювальний фактор. Клінічне значення цих маркерів потребує подальших досліджень.

Висновки

- 1 Комплексне визначення біомаркерів стану печінки надає лікарю цінну інформацію.
- 2 Амінотрансферази наростають швидше за інші біомаркери та швидко знижуються при скасуванні гепатотоксичного препарату, що робить їх чутливими маркерами гепатотоксичності. Утім, слід пам'ятати, що помірне підвищення АЛТ зазвичай зумовлене НАЖХП.
- 3 За холестагичної гепатотоксичності найчастіше відзначаються збільшення ЛФ і зниження ПЧ.
- 4 У разі тяжкого перебігу гепатотоксичної реакції порушується синтез ліпопротеїнів, що призводить до зниження рівнів холестерину та тригліцеридів у плазмі крові.
- 5 Частими ознаками гепатотоксичності є тромбоцитопенія та дисфункція тромбоцитів.
- 6 Існує потреба в подальшому дослідженні неінвазивних маркерів гепатотоксичності.

За матеріалами: Thakur S., Kumar V., Das R., Sharma V., Mehta D.K. Biomarkers of hepatic toxicity: an overview. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* 2024; 100: 100737.

Підготувала Лариса Стрільчук

Антраль® як універсальний гепатопротектор із додатковими корисними ефектами

Антраль® (АТ «Фармак», Україна) – це оригінальний гепатопротектор вітчизняного виробництва, ефективний в лікуванні гострих і хронічних гепатитів різноманітного генезу та цирозу печінки. Антраль® сприяє зменшенню астеносиндрому розладів, покращує апетит і сон, зменшує вираженість диспепсії. У разі курсового застосування Антраль® нормалізує вміст білірубину, γ-глобулінів, холестерину в крові, протромбіновий індекс, активність трансамінз і ЛФ. Антралью притаманна пролонгована протизапальна та знеболювальна дія.

Доклінічні дослідження свідчать, що в умовах гострого, підгострого та хронічного ушкодження печінки різними ксенобіотиками та їх комбінаціями Антраль® сприяє послабленню наслідків впливу гепатотоксинів, активації репаративних процесів у гепатоцитах і нормалізації показників структурно-функціонального стану печінки.

Провідними механізмами дії Антралью є інгібування процесів перекисного окиснення ліпідів, підтримка активності антиоксидантних систем організму та стабілізація мембран гепатоцитів. Важливо, що Антраль® є високобезпечним засобом, якому не притаманні кумуляція,

а також імунотоксична, місцевопоздражнявальна, алергенна, ульцерогенна, ембріотоксична й тератогенна дії.

Додатковою перевагою Антралью є його здатність зменшувати вираженість запалення й покращувати екзокринну функцію підшлункової залози, а також покращувати цитоархітектоніку цього органа та зменшувати фіброз (доведено в умовах експерименту).

Відповідно до інструкції для медичного застосування Антраль® показаний дорослим і дітям від 4 років для лікування гострих і хронічних гепатитів (вірусних, алкогольних, медикаментозних, токсичних); жирової дистрофії та цирозу печінки; запальних захворювань жовчного міхура, селезінки, підшлункової залози; постхолецистектомічного синдрому. Крім того, можливе й профілактичне застосування Антралью для запобігання ураженням печінки внаслідок впливу алиментарних токсинів, ліків тощо.

Слід зауважити, що Антраль® сумісний з антибактеріальними, детоксикаційними, жовчогінними та вітамінними засобами; це дає змогу включати його в комплексну терапію.

ОРИГІНАЛЬНИЙ УКРАЇНСЬКИЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР ТА ПАНКРЕОПРОТЕКТОР

Антраль

ПОЗИТИВНО ВПЛИВАЄ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ²

- ✓ Забезпечує виражений протизапальний ефект^{1,4}
- ✓ Має знеболювальну дію^{1,4}
- ✓ Проявляє антиоксидантні властивості^{1,4}
- ✓ Призводить до регресу стеатозу на клітинному рівні^{1,4}
- ✓ Короткий курс лікування – 3-4 тижні¹



1-Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Антраль 2-Патогенетичне обґрунтування застосування Антралью в лікуванні пацієнтів із хронічними захворюваннями підшлункової залози: Г.А. Аношкін, М.С. Романенко. // Здоров'я України, №2, 2016. 3-Дослід і перспективи застосування нового препарату Антраль у клінічній практиці: Бродов В.М., Григор'єва Г.С., Лоскутова І.В. // Український медичний часопис, №2(34), 2003. с. 65-68. 4-Застосування препарату Антраль в лікуванні алкогольного стеатогепатиту: теперішні та майбутні: Т.Д. Зягінцева, А.І. Черноват. // Здоров'я України, №17, 2006, с. 2-3

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал, що розміщений у спеціалізованих виданнях, призначений для медичних установ та лікарів, також для розповсюдження в спеціалізованих конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП № UA/6893/01/02, від 14 липня 2017р. (наказ МОЗ України від 14 липня 2017р. № 1001). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63, тел. +38 (044) 496-8777, email: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua УКР/ПРОМО/07/2024/АНТ/ДМ/01

Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології

13-14 червня в Буковелі відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XII Наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології», присвячена 60-річчю цієї державної установи. У рамках наукової програми заходу провідні експерти галузі представили доповіді, що стосувалися актуальних проблем діагностики та лікування хвороб органів травлення, оприлюднили результати найновіших досліджень і поділилися власним досвідом. Зокрема, увагу було приділено таким патологіям, як печінкова енцефалопатія (ПЕ), функціональний абдомінальний біль (ФАБ), запальні захворювання кишечника (ЗЗК).

Печінкова енцефалопатія: шлях від утоми до коми



Таку назву мала доповідь **директора ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Юрія Мироновича Степанова.** Професор наголосив на актуальності проблеми й надав інформацію про методи діагностики ПЕ та засоби, що використовуються для лікування цього стану.

У 80% пацієнтів із хворобами печінки не виявляють явних симптомів ураження, тому серед клініцистів печінка має репутацію «мовчазного органа». ПЕ може бути латентною, вона починається задовго до перших проявів, які може виявити лікар. Юрій Миронович навів результати дослідження, проведеного в Німеччині, під час якого виявлено, що хворі на хронічні дифузні хвороби печінки частіше потрапляли в ДТП, а рівень аміаку в їхній крові був вищий, аніж у контрольній групі.

Діагностика ПЕ

Хоча для виявлення проявів ПЕ в клінічній практиці широко застосовується тест зв'язування чисел, об'єктивнішим психометричним методом є флікер-тест (тест частоти мерехтіння світла). Суть методу полягає у використанні безперервного світлового потоку, що подається через спеціальні окуляри. Пацієнт бачить миготіння світла з певною частотою, яку знижують, і за певної частоти перестає розрізняти миготіння, а починає сприймати його як суцільне світло. Критерієм того, чи має досліджувана особа ПЕ, є частота, за якої вона відзначає мерехтіння світла.

Для визначення стадії ПЕ користуються критеріями West-Haven (табл. 1).

Стадія	0 (латентна)	I	II	III	IV
Свідомість	Не змінена	Дезорієнтація, порушення ритму сну та неспання	Сонливість	Сопор	Кома
Інтелектуальний статус	↓ уваги та пам'яті при цілеспрямованому дослідженні	↓ здібності до логічного мислення, уваги, рахування	Дезорієнтація в часі, ↓↓ здібності до рахування	Дезорієнтація в просторі. Амнезія	–
Поведінка	Не змінена	Депресія, дратівливість, ейфорія, неспокій	Апатія/агресія	Делірій, примітивні реакції	–
Нейро-м'язові функції	↑ часу виконання психометричних функцій	Тремор, гіперрефлексія, дизартрія	Астериксис, виражена дизартрія, гіпертонус	Астериксис, ністагм, ригідність	Атонія, арефлексія, відсутність реакції на біль

Лікарям варто бути насторожі, адже за будь-якого uszkodження печінки може розвинути ПЕ різного

ступеня тяжкості. Найвність навіть мінімальної ПЕ впливає на якість життя. Початковими проявами латентної ПЕ можуть бути підвищена втомлюваність та інші неспецифічні симптоми: роздратованість, погіршення настрою, підвищення тривожності.

ПЕ є прогресивним процесом; вважається, що якщо пацієнт в анамнезі мав хоча б один епізод ПЕ, то це є несприятливою ознакою того, що стан пацієнта погіршуватиметься.

Лікування ПЕ

Доповідач зазначив, що наразі тривають пошуки ефективного алгоритму лікування хворих на ПЕ. Для ведення таких пацієнтів потрібен персоналізований підхід. При цьому важливо враховувати побічні ефекти рифаксиміну й лактулози, які призначають при ПЕ.

Оскільки при ПЕ виникає гіперамоніємія внаслідок розпаду власних білків організму на тлі катаболізму та порушення утилізації аміаку, патогенетично обґрунтованим є застосування препаратів, що містять L-орнітин-L-аспартат (LoLa). За результатами досліджень, у пацієнтів із ПЕ, яким призначали LoLa, покращилися результати психометричних тестів і знизився рівень аміаку в крові. Також препарат вивчали як засіб для невідкладної терапії тяжкої ПЕ. Застосування комбінації LoLa з лактулозою та рифаксиміном є ефективнішим, аніж терапія лише лактулозою та рифаксиміном.

Насамкінець професор Ю.М. Степанов зазначив, що гіперамоніємія є ключовим патогенетичним чинником не лише ПЕ, а й хронічного гепатиту, неалкогольної жирової хвороби печінки, та виникає вона раніше, ніж лікарі її очікують, тому вчасно не виявляють. Є потреба в застосуванні доказових методів верифікації гіперамоніємії. Впровадження їх у практику дасть можливість індивідуально підходити до вибору схеми лікування пацієнта та корегувати дози препаратів.

Особливості ведення пацієнтів із функціональним болем у животі



Завідувачка кафедри терапії, інфекційних хвороб і дерматовенерології інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), докторка медичних наук, професорка Олена Юрїївна Губська представила доповідь на тему «Функціональний біль у животі.

Гастропсихологія хронічного абдомінального болю». Олена Юрїївна є гастроентерологом, терапевткою, дієтологом, практичним психологом і психотерапевткою. Під час виступу вона зробила акценти на тих моментах ведення пацієнтів із функціональним болем у животі, які рідко обговорюються, але їх розуміння є необхідним для успішного лікування хворих.

На початку доповідь надала визначення відносно нових понять, а саме «гастропсихологія»

та «психогastroентерологія». Гастропсихологія є підрозділом психології, що вивчає психологічні аспекти харчування, ставлення до їжі, емоційні зв'язки з їжею, а також вплив психічного стану на харчові звички та здоров'я шлунково-кишкової системи. Питаннями гастропсихології займаються фахівці з ментального здоров'я, зокрема психологи. Психогastroентерологія є підрозділом медицини, що вивчає взаємодії між психічними станами та розладами шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Лікарі, що працюють у цьому напрямі, можуть застосовувати різні методи лікування, зокрема психотерапію/психокорекцію.

Вже добре відома фахівцям біопсихосоціальна модель ураховує складну взаємодію чинників та їхній вплив на виникнення симптомів хронічних розладів травлення. Когнітивні, емоційні та поведінкові чинники через вісь «головний мозок – кишечник» впливають на кишкові симптоми. Переживання негараздів у ранньому віці є чинником ризику розладу кишково-мозкової взаємодії (РКМВ). Найвність специфічних для ШКТ дезадаптивних когнітивних дисфункцій спричиняє виникнення серйозніших шлунково-кишкових симптомів.

ФАБ: визначення та критерії

За сучасною класифікацією, ФАБ – це центральнопосередкований больовий абдомінальний синдром, що є найпоширенішою причиною хронічного абдомінального болю. Його особливістю є постійне відчуття болю, що може мати негативний вплив на психічне здоров'я людини. Римська фундація класифікує функціональні розлади на три ступені тяжкості; перебіг середньої тяжкості й тяжкий характеризується несприятливими наслідками для соціального функціонування.

У пацієнтів із ФАБ формується специфічна больова поведінка, в них спостерігають характерні ознаки хронічного больового синдрому (Lefkowitz M., 2003):

- увага пацієнта постійно прикута до болю;
- скарги на біль є постійними;
- пацієнт драматизує больові відчуття, наочно демонструє їх;
- використання великої кількості ліків;
- часті звернення по медичну допомогу;
- погіршення сімейних стосунків.

Згідно з теорією контролювання болю мозок здатний полегшувати або блокувати «ворота виникнення болю» – тобто висхідний сигнал – від дорсальних структур спинного мозку, тим самим зменшуючи відчуття болю. У пацієнтів із ФАБ функціонує хибне коло патологічної іннервації від кишечника чи від усього травного каналу до центральної нервової системи, мозок сортує ці сигнали, зменшуючи біль або збільшуючи, призводячи до його хронізації. Щоб допомогти пацієнту, це хибне коло потрібно на певному рівні розірвати.

Професорка зазначила, що відмінністю ФАБ від синдрому подразненого кишечника (СПК) із переважанням больового синдрому є відсутність зв'язку з дефекацією. Згідно з Римськими критеріями III основною в діагностиці ФАБ є нестача симптомів, що відповідають критеріям інших функціональних розладів травлення. У дітей і підлітків ФАБ діагностують, якщо хронічний абдомінальний біль триває ≥2 міс за відсутності тривожних симптомів.

Ведення пацієнтів із ФАБ

До підходів, що застосовуються для лікування пацієнтів із ФАБ, належать загальні заходи,

фармакологічні та психологічні/психотерапевтичні методи. Лікар і пацієнт є партнерами у виборі методу лікування. Це можуть бути ранні нефармакологічні стратегії та призначення психотерапії/психокорекції. Важливим є уникнення застосування опіоїдів. Ведення пацієнтів із розладами по осі «кишечник – головний мозок», що не реагують на терапію першої лінії (препарати, спрямовані на вісцеральні стимули), є складним, треба враховувати багато чинників. Серед способів впливу є корекція когнітивних, афективних, поведінкових та інших факторів.

Для дітей і підлітків дуже важливим є не так повне усунення болю, як повернення до нормального функціонування, психологічна та фізична реабілітація.

Базовою у веденні пацієнта з психосоматичним розладом є психоедукація (навчання пацієнтів). Лікар має пояснити, що це за хвороба. Для дітей важливими є прийняття батьками біопсихосоціальної моделі хвороби й допомога дитині в сприйнятті своїх скарг. Навчання пацієнтів може розірвати хибне коло симптоматики, численних, часто неогрунтованих обстежень і неефективного лікування. Негативний досвід пацієнта є причиною невизначеності, недовіри до лікаря, звернень до різних фахівців без очікуваного ефекту.

Олена Юрїївна представила клінічний випадок як приклад ведення пацієнтів із ФАБ.

Клінічний випадок

Жінка 42 років, інженерка, звернулася до гастроентеролога по «другу думку» через хронічний абдомінальний біль, що турбує протягом 2 років. Вона неодноразово консультована іншими лікарями, були виконані обстеження, причини болю не виявлені. Тривожних симптомів немає. Симптоми абдомінального болю виникли поступово, наростали, були асоційовані зі змінами дефекації. Діагностовано СПК із закрепками. За останні 2 роки біль став постійним, не вщухав між нападами, розвинулася депресивна симптоматика. Лікування традиційними препаратами було неефективне. На момент огляду пацієнтку турбує постійний біль у животі в параумбілікальній ділянці, не пов'язаний із фізичними навантаженнями, їдою, дефекацією та виведенням газів. За останній рік суттєво погіршилося соціальне функціонування: жінка припинила працювати.

Встановлено діагноз: РКМВ, центрально-опосередкований больовий абдомінальний синдром, закреп (тяжкий перебіг), депресія. Оскільки в жінки в анамнезі вже було лікування психотропними препаратами, призначено дулоксетин. Це обґрунтовано наявністю хронічного больового синдрому та депресії. Крім того, проведено психокорекцію. У результаті стан пацієнтки значно покращився.

Для ведення пацієнтів із ФАБ слід розглядати ранні фармакологічні втручання з призначенням нейромодуляторів, бо їхня дія спрямована саме на нейромодуляцію передбачуваних психофізіологічних механізмів формування симптоматики. Пацієнти на тлі прийому психотропних препаратів інакше сприймають патологічні сигнали. У таблиці 2 представлено групи центральних нейромодуляторів, що застосовуються при розладах по осі «кишечник – головний мозок».

Дулоксетин є комбінованим інгібітором зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, це ефективний засіб для корекції вісцеральної гіперчутливості. Препарат залежно від дози підвищує позаклітинні рівні серотоніну та норадреналіну й нормалізує больовий поріг. За результатами одного з досліджень, у пацієнтів із СПК із закрепками дулоксетин був ефективніший за флуоксетин.

Група	Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну	Трициклічні антидепресанти	Інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну	Інші (атипові, тетрациклічні антидепресанти, модулятори серотоніну)
Препарати	Пароксетин, флуоксетин, сертралін, циталопрам, есциталопрам	Амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін, дезипрамін	Дулоксетин, венлафаксин, десвенлафаксин, мілнаципран	Міртазапін, міансерин, тразодон
Показання	Виразені тривога, депресія, фобічні риси	Перша лінія лікування, якщо домінує біль	Лікування при домінуванні болю або якщо побічні ефекти трициклічних антидепресантів унеможливають лікування	Лікування нудоти, блювання, раннього насичення, втрати ваги та порушення сну

Немедикаментозні втручання

Когнітивно-поведінкова терапія має доказову ефективність у разі РКМВ. Гіпнотерапія, спрямована на розлади ШКТ, набуває більшої доказовості. Доповідачка повідомила про власний досвід успішного застосування біосугестивної терапії при РКМВ. Вивчається роль майндфулнес-терапії. Лікування акупунктурою попри низький рівень доказовості використовується дедалі частіше як додатковий і альтернативний метод за наявності РКМВ.

Наприкінці професорка вказала на те, що при РКМВ середньої тяжкості й тяжких, як правило, наявна супутня психопатологія. Такі пацієнти потребують комплексного підходу, призначення психотерапії в комбінації з психокорекцією або психотерапією.

У центрі уваги – запальні захворювання кишечника



Професор кафедри терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Андрій Едуардович Дорофєєв виступив із доповіддю на тему «Запальні захворювання кишечника в Україні: реалії та перспективи». Він представив

найновішу інформацію стосовно діагностики та лікування неспецифічного виразкового коліту (НВК) та хвороби Крона (ХК).

Як в Україні, так і у світі зростає кількість пацієнтів із ХК та НВК, зокрема з тяжким перебігом. Ці хвороби можуть призводити до інвалідності й іноді мати летальні наслідки. Протягом останніх років в Україні зроблено великий крок уперед щодо виявлення пацієнтів із ЗЗК. Захворюваність на НВК у нашій країні вже може бути порівнянна з показниками європейських країн, але показники захворюваності на ХК в Україні поки що є низькими, що, ймовірно, свідчить про недостатню діагностику.

Вивчення нових ланок патогенезу ЗЗК

На слизовий бар'єр кишечника впливають зміни геному, метаболізму, мікробіому, імунітету, а також зовнішнього середовища. Щоб досягнути стабільної ремісії хвороби в пацієнтів із НВК та ХК, треба впливати саме на слизовий бар'єр кишечника. Варто приділяти увагу не лише клітинам і мікробіому, а й безпосередньо проникності, щільності міжклітинних контактів. Доповідач зауважив, що проводяться дослідження, пов'язані з імуністохімічною оцінкою проникності, передусім клаудинів 1 та 7 типу, які є герметизувальними й мають так званий шлюзовий ефект у міжклітинних контактах. Також вивчають зміни продукції слизу, зокрема муцинів. Муцин 2 типу є регуляторним і може бути використаний як диференційно-діагностичний маркер, коли слід розрізнити НВК та ХК, особливо при вирішенні

питання щодо особливостей оперативного втручання, адже воно принципово різне при цих двох нозологіях.

В Україні, як і в західних країнах, зміни кишкового мікробіому досліджують за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. За результатами власних досліджень виявлено, що в нашій країні найважливішим є поліморфізм генів TLR-4. Це пов'язано зі зміною мікробіому української популяції із ЗЗК. Ці дані використано при створенні клінічної настанови, заснованої на доказах, і уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника», які були опубліковані 6 жовтня 2023 року.

Сьогодення та перспективи в діагностиці ЗЗК

Одним з основних напрямів є диференційна діагностика ЗЗК з інфекцією, в тому числі з *Clostridium difficile*, кількість випадків якої збільшилася на тлі поширення коронавірусної хвороби (COVID-19) і частішого застосування антибіотиків.

У діагностиці ЗЗК важливим напрямом є використання так званих ранніх маркерів, бажано неінвазивних. Уже рутинно застосовуються тести з визначенням кальпротектину, лактоферину, а також ультразвукове дослідження кишечника. Перспективним є вивчення біологічних маркерів, як-от дефензінів, інтегринів, мікро-РНК. Важливо вивчати коротколанцюгові жирні кислоти, оцінювати мікробіологічні маркери, зокрема флору, яка може стимулювати синтез цих метаболітів, – *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*. Також варто звернути увагу на метанопродукувальні бактерії (*Methanobrevibacter smithii*).

Стратегії лікування ЗЗК

Андрій Едуардович акцентував на концепції так званої глибокої ремісії, за якої є не лише клінічне покращення, а й ендоскопічна та бажано гістологічна ремісія, без застосування глюкокортикоїдів.

У пацієнтів із ЗЗК слід визначати активність процесу. Стосовно НВК у протоколах, які затверджені МОЗ України, рекомендується шкала Мейо: вона найкраще підходить для адаптації до українських реалій. Проте клінічного індексу Мейо недостатньо, бо повністю оцінити стан можливо лише при проведенні ендоскопічного дослідження. У пацієнтів із ХК ступінь тяжкості й активність перебігу визначають за шкалою Беста.

Для досягнення клінічної ремісії в пацієнтів із НВК препаратом вибору є месалазин, рекомендується призначати його у високих дозах, тобто ≥ 4 г щоденно. Месалазин можна використовувати і для підтримки ремісії, яка досягається протягом 6 міс у 90% пацієнтів.

У протоколах лікування ХК препаратом першої лінії є глюкокортикоїд будесонід. Використання будесоніду ММХ 1 раз на добу підвищує комплаєнс пацієнтів.

Біологічна терапія ЗЗК

Раніше біологічну терапію застосовували в одиноких центрах в Україні й вибір препаратів був досить лімітований; на сьогодні таке лікування використовують частіше, є нові препарати цього типу, проводяться дослідження особливих популяцій пацієнтів (із позакишковими проявами, пацієнти другої половини життя). Першими вивчали препарати на основі антитіл до фактора некрозу пухлини (ФНП). Перспективними є засоби, що блокують інтерлейкін-12 і -23 (устекіnumаб зареєстрований в Україні, але не для лікування пацієнтів із ХК і НВК). Можна застосовувати так звані малі молекули, зокрема тофацитиніб, у Європі зареєстрований філготиніб. У пацієнтів з як НВК, так і ХК ефективним є застосування антитіл до інтегринів, зокрема $\alpha 4\beta 7$ (ведолізумаб).

Продовження на стор. 18.

Вплив пробіотиків на стандартну схему ерадикації *Helicobacter pylori*

***Helicobacter pylori* (H_p), грамнегативна бактерія, інфікує епітеліальну оболонку шлунка приблизно в половини населення планети (що, за статистичними оцінками, дорівнює ≈4,4 млрд осіб) і становить значний медико-соціальний тягар [1]. Здебільшого ця інфекція спричиняє пожиттєве хронічно прогресивне запалення шлунка, яке здатне призвести до різних захворювань: пептичної виразки, атрофії шлунка, шлунково-кишкової метаплазії, раку шлунка, MALT-лімфоми [2].**

Згідно з міжнародним консенсусом (2017) ерадикацію *H_p* рекомендується проводити одразу після встановлення діагнозу [3]. Наразі найчастіше рекомендують стандартну схему ерадикації (ССЕ), яка передбачає 7-14-денну потрійну/квадротерапію інгібітором протонної помпи та двома різними антибіотиками: кларитроміцин у комбінації з амоксициліном/метронідазолом із додаванням за бажанням солі вісмуту [3, 4]. Проте за останні два десятиліття ми стали свідками глобального зростання резистентності *H_p* до антибіотиків, яке збіглося з постійним зниженням ефективності ерадикації (ЕЕ) [5, 6]. Поширені побічні ефекти антибіотиків (діарея, нудота, блювання) зумовлюють недотримання пацієнтами режиму лікування, що призводить до зменшення ефективності ССЕ [7].

Пробіотики визначають як живі мікроорганізми, що виконують життєво важливу функцію в підтримці здоров'я, особливо травної системи, за умови споживання їх в адекватній кількості [8]. Численні переваги, асоційовані з пробіотиками, доведені різними дослідниками та включають імунomodulatory, захист від патогенних мікроорганізмів і покращення бар'єрної функції [9]. Враховуючи ці властивості, застосування пробіотиків викликає значний інтерес із погляду їх потенційного застосування для ерадикації *H_p*. Зазвичай із терапевтичною метою використовують пробіотики з таких родів, як *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, а також різні комбіновані препарати.

У дослідженнях *in vivo* й *in vitro* доведено здатність пробіотиків пригнічувати колонізацію *H_p* [10, 11]. Декілька метааналізів додатково вивчили здатність пробіотиків збільшувати ЕЕ *H_p* та зменшувати побічні ефекти ССЕ [12-14]. Однак ці дані були сприйняті не без скептицизму [15], що перешкоджає рутинному застосуванню пробіотиків у схемах лікування *H_p*. Крім того, ефективність різних штамів пробіотиків / комбінованих пробіотиків може значно варіювати при застосуванні ССЕ *H_p*. Потрібно розуміти, що ефективність пробіотиків є штам-, а не родоспецифічною [16]; цей факт підкреслює необхідність точної ідентифікації та клінічного застосування саме ефективних штамів.

У цій статті наведено систематичну оцінку впливу пробіотиків на ЕЕ *H_p* на підставі «парасолькового» огляду метааналізів, заснованих на результатах рандомізованих контрольованих досліджень (РКД).

Проведено пошук в електронних базах даних PubMed, Embase, Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень Кокранівської бібліотеки з моменту створення до 1 червня 2023 р.

з метою виявлення систематичних оглядів із метааналізами, зосередженими на ЕЕ, загальній кількості побічних ефектів та інших даних. Для оцінювання якості метааналізів використовували програму AMSTAR2.

Результати

При проведенні систематичного пошуку літератури було ідентифіковано 191 окрему статтю, з яких згодом відібрали 28 систематичних оглядів із метааналізами РКД, які відповідали критеріям включення [12-15, 24-47].

Серед включених метааналізів виділили 20 унікальних робіт. Ретельно проаналізували результати застосування окремих штамів (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*) та мультипробіотиків. Більшість метааналізів, включених в аналіз, досліджували ЕЕ та загальну кількість побічних ефектів. Розміри вибірок варіювали від десятків до тисяч пацієнтів.

Результати для пробіотиків загалом

Метааналіз, заснований на результатах 25 первинних РКД та проведений McFarland і співавт. [35], визнаний найповнішим дослідженням із найвищим рейтингом за AMSTAR2 порівняно з іншими метааналізами. Дослідники довели, що застосування пробіотиків асоційовано з підвищенням ЕЕ порівняно з контролем: відносний ризик (ВР) 1,10; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,06-1,14 [35].

Порівняння пробіотиків із контролем продемонструвало достовірне зниження ризику виникнення усіх побічних ефектів (ВР 0,54; 95% ДІ 0,42-0,70) [35], а також зниження ризику розвитку діареї [35], нудоти/блювання [38], закрепку [38], абдомінального болю [13], порушення смаку [14] порівняно з контролем (рис. 1).

Результати для монокомпонентних пробіотиків

ССЕ, доповнена *Lactobacillus*, асоціюється з дещо вищою ЕЕ порівняно з контролем (79,8% проти 72,8% відповідно; ВР 1,09; 95% ДІ 1,03-1,15), а також нижчою ймовірністю виникнення усіх побічних ефектів (20,7% проти 40,3% відповідно; ВР 0,58; 95% ДІ 0,45-0,76) [47]. Що стосується специфічних гастроінтестинальних побічних ефектів, додавання штамів *Lactobacillus* до ССЕ *H_p* сприяє зниженню ризику розвитку діареї на 69% (ВР 0,31; 95% ДІ 0,19-0,52) [45]. Імовірність закрепку [45], здуття живота [26], абдомінального болю [13], порушення смакових відчуттів [14] у разі застосування *Lactobacillus*, за даними декількох метааналізів, визнана вірогідно нижчою порівняно з контролем (рис. 2).

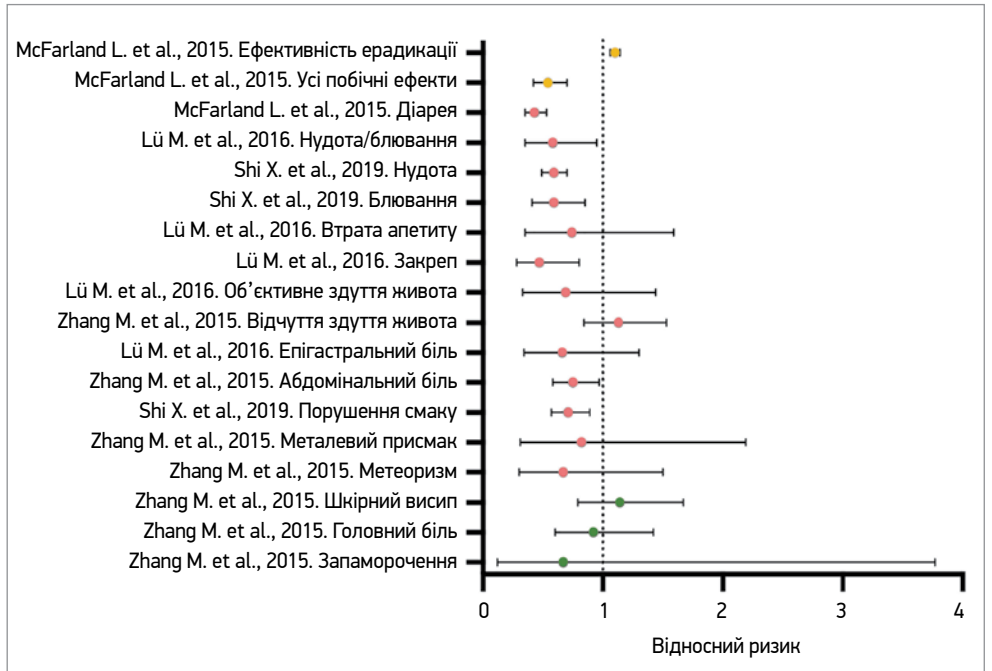


Рис. 1. Докази впливу пробіотиків (усі штами разом) проти контролю на ефективність та безпеку стандартної антигелікобактерної терапії

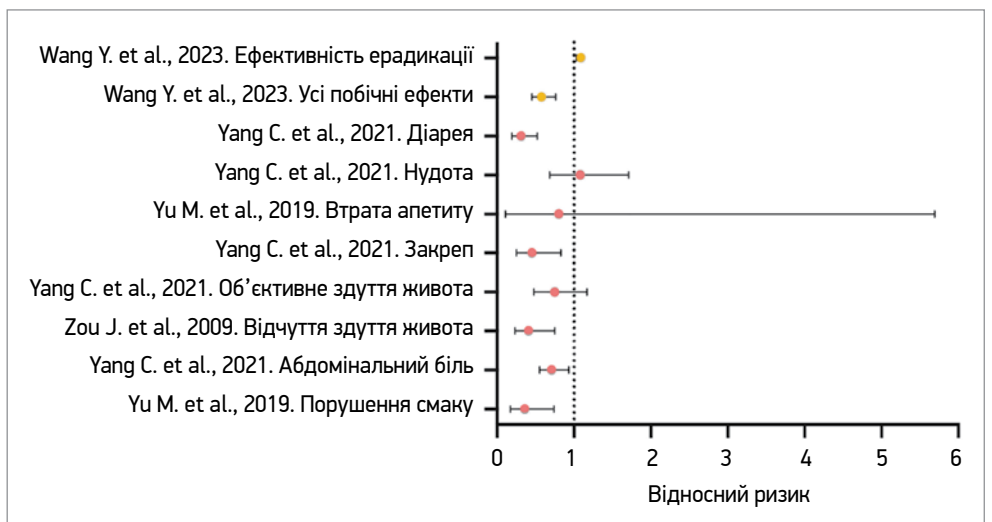


Рис. 2. Докази впливу *Lactobacillus spp.* проти контролю на ефективність та безпеку стандартної антигелікобактерної терапії

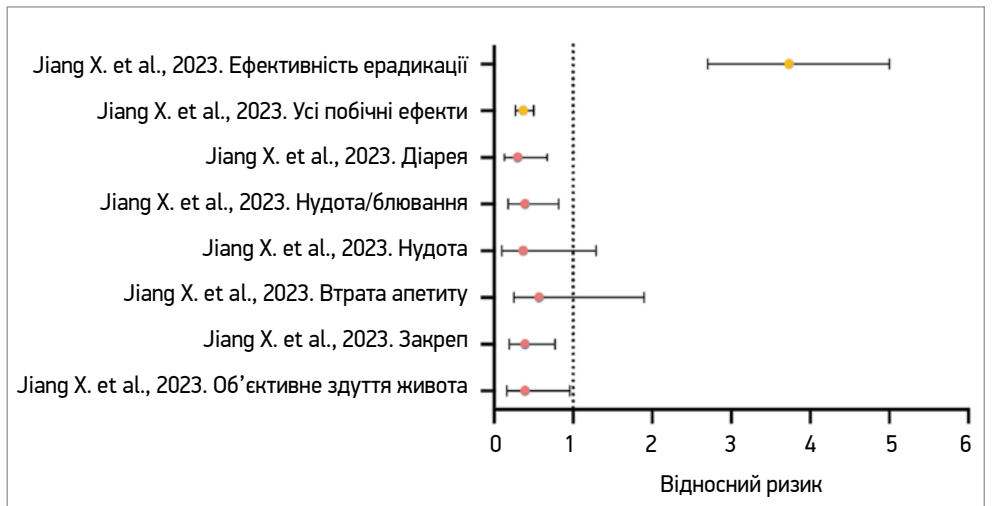


Рис. 3. Докази впливу *Bifidobacterium spp.* проти контролю на ефективність та безпеку стандартної антигелікобактерної терапії

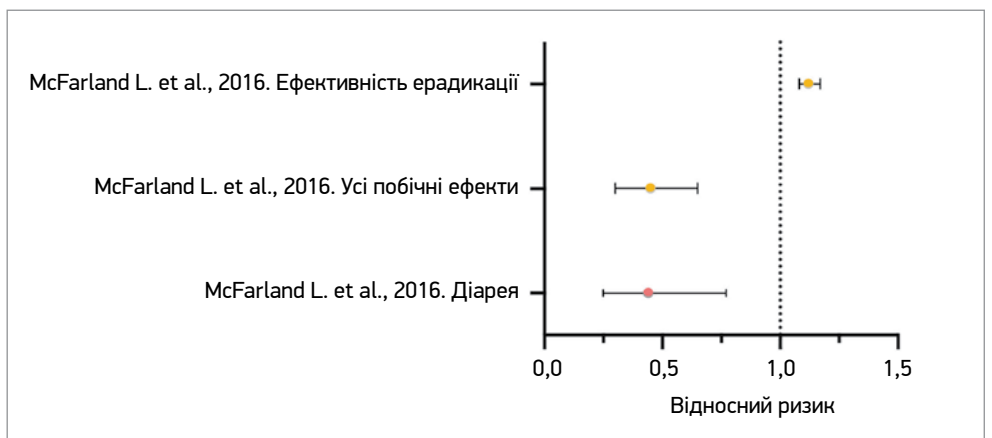


Рис. 4. Докази впливу мультипробіотиків проти контролю на ефективність та безпеку стандартної антигелікобактерної терапії

Додавання *Bifidobacterium* до ССЕ *Нр* сприяло значному зростанню ЕЕ (ВР 3,73; 95% ДІ 2,79-5,00) [46] порівняно з контролем. Зафіксовано також достовірно меншу ймовірність виникнення усіх побічних ефектів (ВР 0,37; 95% ДІ 0,27-0,50) [46]. Додавання штамів *Bifidobacterium* було значуще пов'язано з меншою ймовірністю діареї [46], нудоти/блювання [47], закреп, здуття живота [46], тоді як ймовірність нудоти, втрати апетиту [46] суттєво не відрізнялася між досліджуваною та контрольною групами (рис. 3).

Результати для мультипробіотиків

Оцінки впливу багатокомпонентних пробіотиків на ЕЕ *Нр* представлено у 8 метааналізах. Метааналіз, виконаний McFarland і співавт. [39], отримав найвищу оцінку за AMSTAR2 та обраний як найповніше дослідження. Доведено, що ЕЕ в досліджуваній групі (85,8%) покращилася на 12% порівняно з контролем (76,8%; ВР 1,12; 95% ДІ 1,08-1,17) [39]. Ризик розвитку усіх побічних ефектів знизився на 55% у групі мультипробіотиків порівняно з контролем (ВР 0,45; 95% ДІ 0,30-0,65) [39]. Стосовно специфічних побічних ефектів, відзначено вірогідне зниження ризику розвитку діареї (ВР 0,44; 95% ДІ 0,25-0,77) [39]. Не зареєстровано жодних інших неспецифічних побічних ефектів, пов'язаних з одночасним застосуванням багатокомпонентних пробіотиків під час ерадикації *Нр* порівняно з контролем (рис. 4).

Обговорення

Представлений парасольковий огляд узагальнює дані 28 унікальних метааналізів, які ґрунтуються на результатах 534 РКД та висвітлюють зв'язок між прийомом пробіотиків і покращенням ЕЕ, зменшенням загальної кількості побічних ефектів у разі застосування ССЕ *Нр*. Ці висновки узгоджуються з даними попередніх систематичних оглядів і метааналізів, що підтверджують зростання кількості доказів на користь застосування пробіотиків із метою підвищення ЕЕ *Нр* та зниження частоти побічних ефектів.

Застосування пробіотиків як додаткової терапії під час ерадикації *Нр* є доцільним насамперед завдяки трьом можливостям, які:

- сприяють виробленню муцину, котрий, своєю чергою, обмежує адгезію патогенів до поверхні кишечника;
- синтезують коротколанцюгові жирні кислоти й інші протимікробні речовини, які потенційно зменшують щільність *Нр*;
- забезпечують захист від патогенних мікроорганізмів через конкуренцію до рецепторів хазяїна й імунні модуляторні механізми [50].

Протягом останніх десятиліть опубліковано багато досліджень *in vitro*, які довели, що штами *Bifidobacterium* здатні пригнічувати патогени за допомогою різних механізмів: синтезу органічних кислот і антибактеріальних пептидів, стимуляції імунітету [51-54].

Отже, призначення пробіотиків є раціональною стратегією для підвищення ефективності антигелікобактерної терапії та зменшення її побічних ефектів.

За матеріалами: Yang Z., et al. (2024).

The effects of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* standard treatment: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses.
DOI: 10.1038/s41598-024-59399-4.

Підготувала Тетяна Можина



ДОВІДКА «ЗУ»

Враховуючи актуальність даної тематики, варто звернути увагу на добре відоме в Україні та поза її межами лінійку сучасних пробіотиків Лактіале®. Лактіале® капсули та Лактіале® пакети для дітей є багатокомпонентними пробіотиками, склад яких представлений 7 штамми бактерій, переважно *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, а також поживним середовищем – фруктоолігосахаридами. Лактіале® Мульти є мультиштамним пробіотиком, що містить комбінацію з 14 штамів унікальних бактерій. Науково доведено, що пробіотичні мікроорганізми, які входять до складу Лактіале® Мульти:

- сприяють підтриманню та збереженню балансу кишкової флори;
- допомагають зміцнювати природний захист організму;
- сприяють врівноваженню імунної відповіді;
- підсилюють стійкість організму до шкідливого впливу навколишнього середовища, у т. ч. при прийомі антибіотиків, дієти, в похилому віці, стресових ситуаціях, у разі діареї мандрівників.

Лактіале® Мульти капсули допомагають поповнювати природні корисні мікроорганізми, присутні в кишечнику.

Лінійку Лактіале® доповнюють пробіотики у флаконах – Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте. Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте

випускаються у формі суспензії, готової до застосування, в зручному для дозування об'ємі, особливо маленьким дітям, – 5 мл. Один флакон Лактіале® Жерміна містить спори *Bacillus clausii* UBBC-07 2 млрд КУО (CFU) та очищену воду, Лактіале® Жерміна Форте – спори *Bacillus clausii* UBBC-07 4 млрд КУО (CFU) та очищену воду.

Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте рекомендовані для підтримки нормального балансу шлунково-кишкової мікрофлори при:

- ✓ кишкових інфекціях,
- ✓ інтоксикаціях,
- ✓ порушенні травлення,
- ✓ незбалансованій дієті,
- ✓ прийомі антибіотиків.

Пробіотики Лактіале® Жерміна та Лактіале® Жерміна Форте полегшують перебіг діареї, біль у животі, зменшують газоутворення.

Пробіотики лінійки Лактіале® є перспективними ад'ювантними засобами й широко використовуються при проведенні ерадикації *Нр* завдяки здатності пробіотиків підвищувати ЕЕ та покращувати переносимість ССЕ *Нр*.

ЛАКТИАЛЕ®



ЛАКТИАЛЕ – і мікрофлора в порядку!



Реклама дієтичних добавок. Не є лікарськими засобами. Декларація про відповідність продукції "Лактіале Жерміна Форте", "Лактіале Жерміна" вимогам законодавства України у галузі харчових технологій від 24.09.2021р. Виробник Юнік Біотек Лтд., Плот № 2, Фаза-ІІ, М.Н. Парк, Колтур Вільдж, Шамірлет Мандал, Медчал Малкайгірі Дістрікт, Хідерабад – 500 101 Телангана, Індія/Unique Biotech Ltd., Plot No:2, Phase-II, M.N. Park, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Hyderabad – 500 101 Telangana, India, від імені Паладін Фарма С.п.А., Італія/Paladin Pharma S.p.A., Italy. Заявник АТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. Декларація про відповідність продукції "Лактіале" в капсулах вимогам законодавства України у галузі харчових технологій від 26.04.2019р. Декларація про відповідність продукції "Лактіале" в пакетах вимогам законодавства України у галузі харчових технологій від 18.11.2020р. Декларація про відповідність продукції "Лактіале Мульти" вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 31.07.2019р. Виготовлено АДМ Протекон Лімітед, Полен Хед, Сомерсет, TA13 5Джейс, Велика Британія для АТ «Фармак», Україна. Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63, тел.: +38 (044) 496-87-87/e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua UKP/ПРОМО/07/2024/ДД/ЛАК/ЛАК_М/ЛАК_Ж/ЛАК_ЖФ/АВМ/001

Farmak

Новітні технології в теоретичній і клінічній гастроентерології

Продовження. Початок на стор. 14.

Інноваційні біологічні технології лікування хворих на ЗЗК

Серед біологічних технологій для лікування пацієнтів із ЗЗК можна виокремити такі напрями:

- трансплантація фекальної мікробіоти (ТФМ);
- використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК);
- інженерія Т-клітин.

ТФМ в Україні поки що проводиться лише в одному центрі під егідою Української гастроентерологічної асоціації, яка опублікувала клінічні рекомендації «Трансплантація фекальної мікробіоти». ТФМ є одним із напрямів комбінованої терапії для пацієнтів із ЗЗК, цей метод ефективніший у хворих на НВК.

Терапія МСК є дуже перспективною, ці клітини модифікують клітинну імунну відповідь, знижують активність Т-хелперів 1 і 17 типу та збільшують кількість регуляторних клітин, зменшують таким чином автоагресію.

Професор розповів про власний досвід застосування МСК у пацієнтів із ЗЗК, представивши клінічний випадок: у пацієнта 36 років із тяжким перебігом НВК, рефрактерним до стероїдної терапії, гангренозною піодермією, суїцидальною схильністю було проведено лікування МСК, після чого упродовж 42 міс у пацієнта спостерігалася стабільна ремісія.

Принцип інженерії Т-клітин полягає в тому, що за допомогою біоінженерного методу модулюють характер імунної відповіді та запобігають розвитку автоагресії. Такого досвіду в Україні ще немає.

Відповідно, ЗЗК є вкрай важливою проблемою як у світі, так і в Україні. У нашій країні вже є можливість впроваджувати в клінічну практику нові методи діагностики та лікування цих захворювань, а інформація про них оновлюється дуже швидко.

Мікроскопічний коліт: європейська клінічна практика



Президент Європейської групи з мікроскопічного коліту, доктор медичних наук, професор Андреас Мюхлер у своїй доповіді «Мікроскопічний коліт: сучасні погляди на діагностику та лікування» зробив акцент на найпоширеніших помилках, що виникають при наданні медичної допомоги пацієнтам із цією патологією, та надав рекомендації, як цих помилок уникати.

Андреас Мюхлер повідомив, що в Європейській групі з мікроскопічного коліту (МК) працює 40 лікарів із 14 країн Європи. Завдяки роботі цієї групи вдалося досягти значного прогресу, створено європейські настанови щодо МК разом з Європейською спілкою гастроентерологів.

Епідеміологія МК

Професор звернув увагу на помилковість переконання, що МК є рідкісною хворобою, адже серед усіх пацієнтів із хронічною водянистою діареєю 30% мають МК. За наявними епідеміологічними даними, загальна захворюваність становить 11,4 на 100 тисяч людино-років. Дані з різних країн світу дуже відрізняються: в країнах Північної Європи, Канаді, США відносна частота випадків є дуже високою, може сягати 26 на 100 тисяч осіб, а в Іспанії, Франції становить 5-8 на 100 тисяч осіб. Тобто є класичний північно-південний градієнт, який властивий ЗЗК. У Данії кількість випадків МК перевищує кількість випадків виразкового

коліту та навіть ХК – це приблизно 24 випадки на 100 тисяч.

Діагностика МК

Для виключення інших причин діареї слід застосувати колоноскопію. Зазвичай слизова оболонка має незмінений вигляд, але потрібно взяти біопсію принаймні з двох ділянок висхідної ободової кишки та ще з двох ділянок низхідної ободової кишки. Матеріал для патогістології треба вкладати в різні пробірки, оскільки в правих відділах частіше спостерігається стан фізіологічного запалення. Можна забирати й більшу кількість зразків. Важливо надати патоморфологам клінічні дані, зокрема інформацію про те, що пацієнт має хронічну діарею та підозру на МК.

За результатами гістологічного дослідження розрізняють три гістологічні підгрупи МК:

- колагенозний коліт;
- лімфоцитарний коліт;
- коліт із неповними змінами на мікроскопічному рівні.

Спільним для всіх цих підгруп є збільшення лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки. Вимірюють товщину колагенового шару, якщо вона перевищує 10 мкм, це є ознакою колагенозного коліту. Якщо кількість лімфоцитів усередині епітелію перевищує 20 на 100 колоноцитів, то це лімфоцитарний коліт. Пацієнтам із водянистою діареєю та менш вираженими гістологічними змінами встановлюють діагноз МК з неповними змінами на мікроскопічному рівні.

Клінічні симптоми та діагностика МК

Середній вік пацієнтів із МК – 60-65 років, але 25% пацієнтів є молодшими за 45 років. Частіше хворіють жінки (в 70% випадків). Незалежно від віку кожному пацієнту з хронічною водянистою діареєю слід виконати колоноскопію. Класичним симптомом МК є водяниста діарея. Зазвичай початок раптове, порушується якість життя, можливе навіть нетримання калу, спостерігається нічна діарея. Досить часто бувають втрата ваги та біль у животі.

Доповідач зауважив, що важливою є не лише частота випорожнень, а й консистенція калу. Навіть один епізод водянистої діареї на добу погіршує якість життя й може бути причиною для призначення терапії.

Важливо диференціювати СПК з діареєю та МК. Згідно з результатами метааналізів 44% пацієнтів із МК можуть мати симптоми, які відповідають критеріям СПК (зокрема, наявність болю в животі та зміни частоти або консистенції випорожнень). Є й зворотна ситуація: серед усіх пацієнтів із діагностованим СПК з діареєю 9% матимуть МК. Для диференційної діагностики між СПК та МК досить корисними є щоденники, в яких пацієнти можуть записувати всі епізоди випорожнень протягом 1 тиж і вказувати іншу важливу інформацію. Особливо варто звертати увагу на консистенцію калу. Класичною ознакою СПК є її зміна з дня на день. У разі МК водяниста діарея спостерігається протягом усього тижня. Варто питати пацієнтів про нічну діарею, яка характерніша для МК. Відчуття неповного спорожнення, здуття та повноти – це типові симптоми СПК. У разі МК спостерігається більша втрата маси тіла й частіше буває нетримання калу. Інші автоімунні хвороби – діабет, целіакія, ревматоїдний артрит – часто трапляються в пацієнтів із МК, оскільки він також належить до генетичних автоімунних хвороб.

Іноді лікарі можуть не приділяти достатньо уваги хворим із неповним МК. У цих пацієнтів спостерігається хронічна водяниста діарея, але вони не відповідають усім критеріям колагенозного або лімфоцитарного коліту. Однак у таких хворих

слизова оболонка змінена, є запалення у власній пластинці, хоча товщина колагенового шару є меншою за 10 мкм, або немає масивної лімфоцитарної інфільтрації. Такі пацієнти можуть мати ефект від лікування будесонідом.

Кальпротектин, який використовується при ЗЗК, не є біомаркером для виключення або контролю активності МК. Навіть при активній хворобі його рівні можуть бути низькими, а за призначення лікування рівень кальпротектину може зростати. Єдиним вибором для встановлення діагнозу МК є біопсія.

Помилково вважати, що причиною виникнення МК насамперед є застосування лікарських засобів. Існує зв'язок із трьома групами препаратів – інгібіторами протонної помпи, нестероїдними протизапальними препаратами та селективним інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Їх прийом асоційований із підвищеним ризиком розвитку МК, але вони не є причиною запалення, а можуть бути лише тригерами хвороби. Проте слід перевіряти, чи є хронологічний зв'язок між прийомом будь-якого препарату та появою діареї, якщо такий зв'язок існує, варто спробувати припинити застосування препарату.

Особливості ведення пацієнтів із МК

Варто уникати неефективного лікування при МК, зокрема антибіотиків і пробіотиків. За результатами рандомізованого контрольованого дослідження, ефективність месалазину та плацебо в пацієнтів із МК є однаковою. Не рекомендується призначати метотрексат.

Усі рандомізовані контрольовані дослідження продемонстрували ефективність будесоніду в майже 80% пацієнтів із лімфоцитарним колітом. При активному МК необхідно розпочати індукційне лікування будесонідом, зазвичай призначають 9 мг на добу, середня тривалість лікування – 6-8 тиж. Немає потреби в поступовому зниженні дози. При настанні ремісії слід моніторувати стан пацієнта. Помилкою є те, що лікарі надто рідко контролюють стан пацієнтів із МК. Андреас Мюхлер повідомив про власний досвід, зокрема про реєстр пацієнтів із МК, стан яких контролювали щодня 3 міс. Протягом року в 34% пацієнтів спостерігалися рецидиви, а близько 15% пацієнтів мали хронічну активну хворобу.

Загострення відбуваються досить часто (в 60-80% пацієнтів), при їх виникненні слід повторити індукційну схему. Якщо виникає третє загострення, слід подумати про підтримувальне лікування низькими дозами будесоніду (це може бути 3 мг щоденно або через день). Пацієнти зазвичай добре переносять лікування будесонідом, але в невеликій кількості хворих спостерігається рефрактерність до препарату, в таких випадках варто спробувати інші методи лікування. Європейська група з МК рекомендує використовувати тіопурини, початок їхньої дії відкладений. Щодо біологічної терапії, то описано лише кілька клінічних випадків, немає рандомізованих контрольованих досліджень, у яких такі методи вивчали б. Але такими засобами могли би бути ведолізумаб або анти-ФНП-препарати.

Отже, хоча МК не призводить до раку, не спричиняє кровотеч, пацієнтам із цією хворобою треба приділяти таку ж увагу, як й іншим пацієнтам із ЗЗК. У разі МК немає змін у лабораторних показниках і зовнішніх ознаках хвороби, такі пацієнти можуть довго очікувати на колоноскопію, встановлення діагнозу та підбір правильного лікування. Основна проблема полягає в тому, що хвороба непередбачувана та може розпочинатися раптово, сильно впливає на якість життя й обмежує активність пацієнтів.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Вплив стресу на організм людини

Стрес – пристосувальна реакція, яка підвищує шанси на виживання в критичних умовах за рахунок позитивного мобілізуючого впливу. Втім, ця реакція є корисною для організму людини лише за короткочасного стресу. Тривалий стрес спричиняє виснаження захисних механізмів і розвиток патологічних змін із боку багатьох органів та систем. Залежно від типу, часу впливу та тяжкості подразника стрес може чинити різноманітний вплив – від порушень гомеостазу до розвитку серйозних ускладнень з боку органів і систем. Окрім того, стрес може бути як провокувальним, так і обтяжливим фактором для багатьох захворювань і патологічних станів. У цьому огляді висвітлюватимуться ключові патофізіологічні аспекти впливу стресу на основні фізіологічні системи організму людини.

◆ Вплив стресу на центральну нервову систему (ЦНС)

Тривалий час вважалося, що рецептори гормонів стресу наявні лише в периферичних тканинах і не мають представництва у ЦНС. Отже, вони не мають чинити прямого впливу на функціонування ЦНС. Утім, згодом виявилось, що це не так. De Kloet визначив, що певні ділянки гіпокампа мають глюко- та мінералокортикоїдні рецептори, а інші структури ЦНС – лише глюкокортикоїдні рецептори.

За допомогою проведення пізніших досліджень встановлено, що стрес може зумовлювати структурні зміни в різних ділянках мозку (Lupien et al., 2009). Зокрема, було показано, що хронічний стрес може спричинити довгострокову атрофію мозку та зменшення його маси (Sarahian et al., 2014).

Ці структурні зміни зумовлюють появу відмінностей у реакції на стрес, когнітивних здібностях і пам'яті (Lupien et al., 2009). Звичайно, масштаб та інтенсивність цих змін відрізняються залежно від рівня стресу (Lupien et al., 2009). Однак очевидним є те, що стрес може спричинити структурні зміни в мозку з довгостроковим впливом на вищі нервові функції (Reznikov et al., 2007). Нині дослідженню впливу стресу на різні аспекти нервової системи науковці приділяють багато уваги.

◆ Стрес і пам'ять

Процес відтворення інформації та перехід короткочасної пам'яті в довготривалу забезпечуються переважно гіпокампом. Цей відділ мозку має високу щільність глюкокортикоїдних рецепторів і рецепторів до кортизолу, тому чітко реагує на стрес (Asaloo et al., 2015).

Різнманітні дослідження показали, що стрес може спричинити функціональні та структурні зміни в гіпокампі (McEwen, 1999), зокрема атрофію та порушення нейрогенезу (Lupien & Lepage, 2001). Крім того, хронічний стрес зумовлює зменшення кількості нейронів (Sapolsky et al., 1990) та їхніх дендритних відростків (Woolley et al., 1990), а також структурні зміни в синаптичних закінченнях (Sapolsky et al., 1990), пригнічення нейрогенезу в тканині гіпокампа (Gould et al., 1998). Дослідники вважають, що індукувати ці зміни можуть глюкокортикоїди за рахунок впливу на клітинний метаболізм нейронів (Lawrence & Sapolsky, 1994), а також збільшення рівня позаклітинного глутамату (Sapolsky & Pulsinelli, 1985).

Це припущення підтверджує той факт, що в людей із синдромом Кушинга (з підвищеною секрецією глюкокортикоїдів) або в пацієнтів, які отримують високі дози синтетичних протизапальних препаратів, спостерігається атрофія гіпокампа та пов'язані з нею розлади пам'яті (Ling et al., 1981).

Деякі дослідження на людях показали, що навіть звичайні терапевтичні дози глюкокортикоїдів і дексаметазону можуть спричинити погіршення пам'яті (Keenan et al., 1995; Kirschbaum et al., 1996). Отже, існує зворотний зв'язок між рівнем кортизолу та пам'яттю.

◆ Вплив стресу на когнітивні функції та навчання

Стрес чинить багаторівневий вплив на пізнавальний процес, який залежить від його інтенсивності, тривалості, походження (Sandi, 2013). Стрес активує деякі фізіологічні системи, як-от вегетативна нервова система, центральна нейромедіаторна та нейропептидна система, а також вісь гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, що безпосередньо впливають на формування нейронних зв'язків у мозку, пов'язаних з обробкою даних (Sandi, 2013).

Дослідження продемонстрували, що хронічний стрес може спричинити такі ускладнення, як підвищення рівня IL-6, а також низки інших прозапальних інтерлейкінів, кортизолу в плазмі крові, зниження вмісту мозкового

нейротрофічного фактора (BDNF). Такі зміни часто спостерігають у людей із депресією та розладами настрою, які супроводжуються широким спектром когнітивних проблем (Song et al., 2006).

Утім, вплив на когнітивні функції значною мірою залежить від рівня та тривалості стресу. Легкий стрес може сприяти покращенню когнітивних функцій, однак, якщо його інтенсивність перевищує заздалегідь визначений поріг (який у кожної людини різний), це зумовлює когнітивні порушення (Sandi, 2013), особливо пам'яті та судження.

◆ Стрес та імунна система

Про взаємозв'язок між стресом та імунною системою добре відомо. Вже давно було помічено, що люди, котрі перебувають у стресовому стані, хворіють набагато частіше (Khansari et al., 1990; Dantzer & Kelley, 1989). Приблизно в 200 році нашої ери Гален (Гален Пергамський) помітив, що жінки-меланхоліки (мають високий рівень стресу) частіше хворіють на рак, ніж жінки з позитивним ставленням до життя, які є менш схильними до стресу (Reiche et al., 2004).

На початку XX ст. дослідники виявили, що активність фагоцитів у пацієнтів із туберкульозом на тлі спричиненого емоційного стресу знижується (Ishigami, 1919). На основі цих даних було висунуто припущення, що життя в умовах стресу підвищує ризик туберкульозу через пригнічення імунної системи.

За останні декілька десятиліть проведено чимало досліджень, які вивчали вплив стресу на роботу імунної системи (Dantzer & Kelley, 1989; Segerstrom & Miller, 2004). Ці випробування показали, що медіатори стресу можуть проходити через гематоенцефалічний бар'єр і впливати на імунну систему. Зокрема, виявлено, що стрес може впливати на функцію імунної системи шляхом модуляції процесів у ЦНС і нейроендокринній системі (Khansari et al., 1990; Kiecolt-Glaser & Glaser, 1991). Після стресу деякі нейроендокринні та нервові реакції зумовлюють вивільнення кортикотропін-релізінг-гормона, адренкортикотропного гормону (АКТГ) й інших посередників стресу (Carrasco & Van de Kar, 2003). З іншого боку, природні чи синтетичні глюкокортикоїди, відомі як протизапальні препарати та імунодепресанти, пригнічують лімфоцити і макрофаги, а також зменшують синтез імунних медіаторів (Elenkov et al., 1999; Reiche et al., 2004). Також стрес змінює секрецію гормонів, що відіграють важливу роль у роботі імунної системи, – АКТГ, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), субстанція Р, гормон росту, пролактин тощо, які мають рецептори в різних тканинах імунної системи і можуть модулювати її функцію (De la Fuente et al., 1996; Gala, 1991; Mantyh, 1991).

Сильний стрес через пригнічення імунної системи здатний зумовити зростання ризику злоякісних новоутворень (Reiche et al., 2004). Дійсно, стрес знижує активність цитотоксичних Т-лімфоцитів і природних клітин-кілерів, що може сприяти росту злоякісних клітин і прогресуванню пухлини.

◆ Вплив стресу на серцево-судинну систему (ССС)

Добре відомо, що стрес (гострий чи хронічний) чинить шкідливий вплив на функцію ССС (Rozanski et al., 1999; Kario et al., 2003; Herd, 1991). Дія стресу на ССС може бути не лише стимулювальною, а й гальмівною залежно від того, який відділ вегетативної нервової системи (симпатичний або парасимпатичний) зазнає більшого впливу (Engler & Engler, 1995).

Якщо спостерігається активація симпатичної нервової системи, це здебільшого спричиняє збільшення частоти та сили серцевих скорочень, розширення судин скелетних м'язів, скорочення артерій у селезінці й нирках, зниження виведення нирками натрію (Herd, 1991). Іноді стрес активує

переважно парасимпатичну нервову систему (Pagani et al., 1991), що зумовлює зменшення або навіть повну зупинку серцевих скорочень, зниження скорочувальної здатності міокарда, периферичної вазодилатації та зниження артеріального тиску (Cohen et al., 2000). Отже, стрес може модулювати функцію ендотеліальних клітин судин, підвищувати ризик тромбозу та ішемії, посилювати агрегацію тромбоцитів (Rozanski et al., 1999).

Стрес зазвичай посилює вазоконстрикцію, що опосередковано може спричинити підвищення артеріального тиску, зростання рівня ліпідів крові, активацію згортання крові, посилення атерогенезу. Всі з перелічених факторів здатні спричиняти розвиток серцевих аритмій, інфаркту міокарда (Rozanski et al., 1999; Vrijkotte et al., 2000; Sgoifo et al., 1998).

Деякі дослідження продемонстрували, що психологічний стрес знижує мікроциркуляцію в коронарних артеріях через ендотеліальний механізм і підвищує ризик інфаркту міокарда (Dakak et al., 1995). З іншого боку, психічний стрес може сприяти формуванню шкідливих для серця звичок (наприклад, куріння), які посилюють його негативний вплив на ССС (Hornstein, 2004).

◆ Стрес і шлунково-кишкові ускладнення

Шкідливу дію стресу на функцію шлунково-кишкового тракту (ШКТ) слід розглянути в декількох аспектах. По-перше, стрес впливає на апетит і змінює харчові звички (Bagheri Nikoo et al., 2014; Halataei et al., 2011; Ranjbaran et al., 2013). По-друге, стрес чинить негативну дію на функцію ШКТ, про що свідчать результати чималої кількості досліджень (Söderholm & Perdue, 2001; Collins, 2001). Зокрема, було показано, що стрес впливає на процес усмоктування, кишкову проникність, секрецію слизу та шлункового соку, запалення (Collins, 2001; Nabavizadeh et al., 2011). За рахунок стимуляції секреції речовини Р стрес може спричинити розвиток запальних захворювань або загострення вже наявних запальних процесів ШКТ (Collins, 2001).

Важливу роль у реалізації негативного впливу стресу на ШКТ відіграють мастоцити, які через вплив на вивільнення нейромедіаторів та інших хімічних факторів порушують його функцію (Konturek et al., 2011).

Сьогодні відомо, що багато запальних захворювань, як-от хвороба Крона й інші виразкові захворювання ШКТ, тісно пов'язані зі стресом (Hommes et al., 2002). Припускають, що навіть перенесений у дитячому віці стрес може зумовити розвиток цих захворювань у дорослому житті.

Експериментальні дослідження на різних тваринах свідчать про розвиток запальних захворювань ШКТ після індукції сильного стресу (Qiu et al., 1999; Collins et al., 1996).

◆ Висновки

Загалом стрес може мати як позитивні, так і шкідливі наслідки. Позитивний вплив стресу передбачає збереження клітинного гомеостазу, що сприяє виживанню організму. Однак у багатьох випадках шкідливі наслідки стресу можуть відігравати роль у формуванні різних патологічних станів і захворювань. Цей несприятливий вплив опосередковується через низку факторів (наприклад, гормони, нейроендокринні медіатори, пептиди, нейромедіатори), які беруть участь у реакції організму на стрес. Багато розладів виникають переважно внаслідок сильного та тривалого стресу. Лікарі повинні краще розуміти роль, яку стрес здатен відігравати при різних захворюваннях, що надасть змогу ефективніше лікувати пацієнта з використанням як фармакологічних (ліки та/або нутрицевтики), так і немедикаментозних (зміна способу життя, щоденні фізичні вправи, здорове харчування, програми зменшення стресу) терапевтичних заходів. Варто пам'ятати, що вираженість реакції на стрес у різних осіб може суттєво відрізнятися, тому конкретну стратегію лікування стресу та його наслідків слід обирати індивідуально.

За матеріалами: Yaribeygi H., Panahi Y. et al. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J.* 2017; 16: 1057-1072. Published online 2017 Jul 21. doi: 10.17179/excli2017-480.

Скорочений переклад з англ. **Наталі Александрук**

Актуальні аспекти трансплантації нирки

За матеріалами конференції

Трансплантологія є однією з найважливіших галузей медицини, яка потребує постійного розвитку та вдосконалення. Актуальність її впровадження зумовлена зростаючою чисельністю пацієнтів молодого та середнього віку з термінальними стадіями захворювань різних органів. Наприкінці минулого року у м. Кропивницькому на базі лікарні Святого Луки за підтримки ДУ «Інститут серця МОЗ України» відбулася конференція «Актуальні аспекти трансплантології у закладах охорони здоров'я Кіровоградщини». Генеральний директор багатопрофільної лікарні Святого Луки, кардіоторакальний хірург, кандидат медичних наук Григорій Миколайович Урсол наголосив на важливості співпраці між медзакладами різних міст та проведення тематичних науково-практичних заходів за участю провідних фахівців галузі для обміну думками та обговорення найактуальніших питань розвитку трансплантології в Україні.



У конференції взяла участь і широко висвітлила тему ведення пацієнтів, які потребують трансплантації, лікар-нефролог відділення трансплантації та хірургії ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Іванна Володимирівна Мироненко в доповіді «Показання до трансплантації нирки, додіалізна трансплантація, рідинна трансплантація та пересадка нирки від донора з діагностованою смертю мозку, посттрансплантаційний супровід – роль лікаря-нефролога».

Пересадка нирки показана людям, які мають термінальну стадію (V стадія) хронічної хвороби нирок (ХХН) і потребують нирковозамісної терапії. За визначенням Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) 2012 року, під ХХН розуміють порушення структури або функції нирок, що персистують більше 3 місяців. Пацієнт має бути направлений до трансплантолога, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) становить <30 мл/хв/1,73 м² за рівнянням СКД-ЕРІ. Це відповідає IV стадії ниркової недостатності. Проте додаткове обстеження пацієнта на даному етапі та можливість використання додаткового часу для пошуку донора мають стимулювати лікарів до завчасної консультації щодо вибору тактики подальшого ведення ХХН. Формула Кокрофта – Голта може бути використана для розрахунку ШКФ у випадку призначення деяких груп препаратів, наприклад метформін, антикоагулянти.

До абсолютних протипоказань проведення трансплантації нирки відносяться:

- активний інфекційний процес;
- активна злоякісна пухлина (за винятком немеланомного раку шкіри);
- розлад вживання психоактивних речовин;
- гостра ниркова недостатність;
- неконтрольоване психічне захворювання.

Спікер наголосила, що відносним протипоказанням до трансплантації є будь-яке хронічне захворювання в стадії декомпенсації (за умов стабілізації стану пацієнта можна розглядати питання про оперативне втручання);

абсолютним протипоказанням – активна інфекція. Разом із тим хронічні вірусні гепатити на сьогодні не є протипоказанням до пересадки нирки. В Україні наявність у пацієнта ВІЛ-інфекції відносять до протипоказань для проведення трансплантації, хоча у світі хворі, яким активно проводиться антиретровірусна терапія, підлягають оперуванню. На сьогодні встановлені часові проміжки між періодом ремісії онкологічного захворювання та проведенням трансплантації нирки для кожного виду онкопатології (Chadban S.J. et al. KDIGO Clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation, 2020). Додіалізна трансплантація за багатьма критеріями має кращі прогнози порівняно з трансплантацією реципієнтам, які перебувають на нирковозамісній терапії. Дане твердження не заперечує проведення трансплантації після початку діалітичної терапії, але на додіалітичному етапі ще не розвиваються певні ускладнення, пов'язані з проведенням замісної терапії.

Трансплантація може бути проведена як від живого донора, так і від донора з діагностованою смертю мозку після отримання згоди на вилучення органів. Згідно з Наказом МОЗ України від 07.06.2022 № 968 «Про затвердження Умов вилучення анатомічних матеріалів у живого донора та Переліку анатомічних матеріалів, дозволених до вилучення у живого донора (у тому числі анатомічних матеріалів, здатних до регенерації (самовідтворення))», рідинним донором можуть виступати наступні особи з обов'язковим нотаріальним засвідченням документів, що підтверджують особу:

- чоловік, дружина: копія (копії) паспорта громадянина України (паспорта у формі пластикової карти типу ID-1, е-паспорта) та свідоцтва про шлюб;
- батько, мати, вітчим, мачуха, син, дочка, пасинок, падчерка, рідний брат, рідна сестра, двоюрідний брат, двоюрідна сестра, рідна тітка, рідний дядько, рідний племінник, рідна племінниця, дід, баба, прадід, прабаба, онук, онучка, правнук, правнучка: копія (копії) паспорта громадянина України (паспорта у формі пластикової карти типу ID-1, е-паспорта) або свідоцтва про народження, або свідоцтва про шлюб, або, у разі потреби, копія рішення суду про встановлення факту перебування у родинних відносинах;
- усиновлювач чи усиновлений, опікун чи піклувальник, особа, яка перебуває під опікою або піклуванням: копія

(копії) паспорта громадянина України (паспорта у формі пластикової карти типу ID-1, е-паспорта) та документів, які підтверджують повноваження законних представників;

- особи, які спільно проживають, пов'язані спільним побутом і мають взаємні права та обов'язки, у тому числі особи, які спільно проживають, але не перебувають у шлюбі: копія (копії) паспорта громадянина України (паспорта у формі пластикової карти типу ID-1, е-паспорта) та копія рішення суду про встановлення факту перебування у родинних відносинах.

При скеруванні до трансплантолога особи, яка є потенційним реципієнтом, необхідно встановити її групу крові, щоб у майбутньому визначити сумісність. Кожен пацієнт має закріпленого лікаря-трансплантолога, який проводить амбулаторне спостереження після проведення оперативного втручання та виписки зі стаціонару. Перелік досліджень для лікарів, які працюють із Національною службою здоров'я України, у рамках амбулаторного посттрансплантаційного супроводу представлено у табл. 1, 2*.

Контроль концентрації імуносупресивних препаратів здійснюють під час кожного візиту до лікаря. Цей показник не є статичним, оскільки змінюється залежно від терміну давності проведення трансплантації та наявності супутніх захворювань. Функцію нирок також контролюють регулярно: рівні креатиніну, сечовини та електролітів відображають життєдіяльність трансплантата. Функцію печінки у пацієнтів після трансплантації нирки оцінюють один раз на 36 міс, частіше – за наявності вірусного гепатиту. Рівень амілази відображає функцію підшлункової залози, на яку впливають цитостатичні препарати, глюкокортикоїди, призводячи до розвитку реактивних і некротичних панкреатитів. Гіперхолестеринемія виникає у пацієнтів після трансплантації на фоні прийому інгібіторів кальциеврину, тому контроль рівня даного показника входить до програми обстеження. Однак при медикаментозно-індукованому підвищенні рівня холестерину не варто одразу призначати високі дози статинів, оскільки інгібітори кальциеврину впливають на метаболізм статинів, підвищуючи їхню концентрацію у крові, тим самим збільшуючи ризик побічних дій. У разі високого ризику ускладнень за наявності гіперхолестеринемії статини слід призначати починаючи з невисоких доз, поступово підвищуючи дозу, щоб уникнути токсичного ефекту.

На фоні прийому високих доз гормональних і цитостатичних препаратів після трансплантації може змінюватися вуглеводний обмін. Відразу після операції спостерігається транзиторна гіперглікемія, тому дослідження концентрації глюкози в крові слід проводити в обов'язковому порядку. Якщо протягом 3 тижнів рівень глюкози підвищується >7,7 ммоль/л натще та >11 ммоль/л після їди, встановлюється діагноз цукрового діабету, індукованого імуносупресією. Це потребує відповідного лікування: на початковому етапі призначають інсулінотерапію; якщо доза

інсуліну <10 Од/добу, можна рекомендувати пероральні цукрознижуючі засоби. Спікер наголосила, що метформін варто призначати з обережністю й на основі розрахунку ШКФ.

У загальному аналізі крові звертають увагу на рівень лейкоцитів, оскільки побічною дією імунодепресантів є лейкоцитопенія, у результаті чого деякі препарати цієї групи можуть короткостроково відмінитися, зокрема мікофенолова кислота. У загальному аналізі сечі контролюють протеїнурію: наростання даного показника може свідчити як про розвиток тих чи інших захворювань, так і про відторгнення трансплантата. УЗД трансплантата з доплерографією судин проводиться при кожному візиті до трансплантолога.

Незалежно від того, якого профілю лікар і чи веде він пацієнтів після трансплантації (враховуючи, що кількість таких пацієнтів зростає), він має розуміти особливості медикаментозних взаємодій. Деякі препарати впливають на метаболізм такролімусу та циклоспорину, а отже, можуть спричинити передозування, погіршення функції нирок або недостатнє дозування зі збільшенням ризику відторгнення. Наступні лікарські засоби, а також грейпфрутовий сік, підвищують рівень такролімусу та циклоспорину в крові:

- блокатори кальцієвих каналів: верапаміл, дилтіазем, нікардипін, амлодипін;
- протигрибкові засоби: кетоконазол, ітраконазол, флуконазол;
- антибіотики: еритроміцин, кларитроміцин.

Знижують рівень цитостатиків у крові шляхом індукування метаболізму в печінці протисудомні (барбітурати, фенітоїн, карбамазепін) і протитуберкульозні (ізоніазид, рифампіцин) препарати.

Щоб отримати додаткову інформацію про медикаментозну взаємодію, можна скористатися програмою Lexicomp, наданою освітньою платформою Up To Date. Якщо лікарі за місцем проживання пацієнта піддають сумніву призначення того чи іншого препарату, необхідно звернутися безпосередньо до лікаря-трансплантолога.

Окрім питання – планування вагітності після трансплантації. Спікер зазначила, що, згідно зі звітом Американського товариства трансплантологів 2005 року, можна розглядати її планування, якщо після пересадки органа минуло не менше року. При цьому функція трансплантата є оптимальною (сироватковий рівень креатиніну <130 мкмоль/л без/з мінімальною протеїнурією). Крім того, відсутні протягом останнього року епізоди відторгнення трансплантата. Також мають бути відсутні супутні фетотоксичні інфекції, у т. ч. цитомегаловірусна. Вагітність допускається в тому випадку, коли пацієнт не приймає відомих тератогенних або фетотоксичних препаратів, а імуносупресивна терапія є стабільно ефективною на підтримувальних рівнях. Попередити лікаря про намір планування вагітності слід не менш ніж за 3 місяці.

Загальна схема підтримувальної імуносупресивної терапії під час вагітності включає призначення комбінації

* СЕД АСКОД Національна служба здоров'я України. Документ № 6-12/11-24 від 09.01.2024 р.

Таблиця 1. Коди лабораторних досліджень у посттрансплантаційному періоді

Вид дослідження	Частота
Загальноклінічні обстеження:	
Аналіз сечі	Щомісячно
Клінічний аналіз крові	Щомісячно
Мультибіохімічний аналіз або біохімія	Щомісячно
Аналіз на холестерин/тригліцериди або на тригліцериди	Щомісячно
Коагулограма	Щомісячно
Аналіз крові на натрій	Щомісячно
Аналіз крові на кальцій	Щомісячно
Аналіз крові на калій	Щомісячно
Аналіз крові на хлориди	Щомісячно
Аналіз на прокальцитонін	Щомісячно
Додатково за напрямками трансплантації	
Трансплантація легень:	
Аналіз на газовий склад крові	Щомісячно
Посів на флору і чутливість до антибіотиків	Щомісячно
С-реактивний білок	Щомісячно
Глікований гемоглобін (код Т34010)	Щонайменше один раз на 3 міс
Феритин (код В34016)	Щонайменше один раз на 3 міс
Трансферин (код В34023)	Щонайменше один раз на 3 міс
Трансплантація нирки:	
С-реактивний білок	Щомісячно
Амілаза	Щомісячно
Урат/сечова кислота (код Ш4004)	Щомісячно
Лактатдегідрогеназа	Щомісячно
Імунологічний аналіз крові (код В33005)	Щонайменше один раз на 3 міс
Аналіз сечі на мікроальбумін (код А35011)	Щонайменше один раз на 3 міс
Трансплантація серця/серця і легень:	
С-реактивний білок	Щомісячно
Посів на флору і чутливість до антибіотиків	Щомісячно
Аналіз на мозковий натрійуретичний пептид	Щонайменше один раз на 3 міс
Аналіз крові на феритин (код В34016)	Щонайменше один раз на 3 міс
Аналіз крові на трансферин (код В34023)	Щонайменше один раз на 3 міс
Аналіз крові на креатиніназу	Щонайменше один раз на 3 міс
Глікований гемоглобін (код Т34010)	Щонайменше один раз на 3 міс
Аналіз крові на гормони щитоподібної залози: тироксин, тиреотропний гормон (тиреотропін, ТТГ) (коди Т34015 або Т34027+Т34028)	Щонайменше один раз на 3 міс
Трансплантація печінки:	
Аналіз крові на лактатдегідрогеназу	Щомісячно
Аналіз крові на амілазу	Щомісячно
Аналіз крові на ліпазу	Щомісячно
Аналіз на вітамін В (код Т34031)	Щонайменше один раз на 4 міс
Інфекційний скринінг:	
Гепатит В (ІБУ) ДНК HBV	Щонайменше один раз на 6 міс
Гепатит С (ІЕУ) РНК ІСУ	
Серологічні маркери або аналіз на вірус Епштейна – Барр	
Серологічні маркери цитомегаловірусу	
Серологічні маркери токсоплазмозу	

інгібіторів кальциневрину (такролімус, циклоспорин), азатиоприну та низьких доз преднізолону. Слід пам'ятати, що прийом мікофенолату мофетилу/натрію необхідно припинити щонайменше за 6 тижнів до зачаття, сиролімусу – щонайменше за 12 тижнів, еверолімусу – щонайменше за 9 тижнів.

Усі пацієнти, які проходять корекцію імуносупресивної терапії, повинні ретельно контролювати функцію алотрансплантата протягом кількох місяців.



Микола Олександрович Кондратюк.
Виділяють три основні етапи трансплантації органів: вилучення органа

Доповідь «Основні хірургічні аспекти трансплантації нирки» представив лікар-хірург відділення трансплантації та хірургії органів черевної порожнини ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Виділяють три основні етапи трансплантації органів: вилучення органа

Таблиця 2. Перелік кодів щодо визначення імуносупресорів (у крові або сироватці)

Код направлення	Код «спостереження»	Імуносупресивні препарати
		Такролімусу
В38001	59822-7	Такролімус [маса/об'єм] у сироватці або плазмі
	92728-5	Такролімус [маса/об'єм] у крові через 4 год після введення дози
		Сиролімусу
В38001	29247-4	Сиролімус [маса/об'єм] у крові
	96462-7	Сиролімус [моль/об'єм] у крові за допомогою імунологічного аналізу
		Еверолімус
Аналіз крові або інший лабораторний тест	50544-6	Еверолімус [маса/об'єм] у крові
	77349-9	Еверолімус [маса/об'єм] у крові за допомогою РХ/МС/МС – найменше
		Циклоспорин
Аналіз крові або інший лабораторний тест	16703-1	Циклоспорин [маса/об'єм] у плазмі
	3520-4	Циклоспорин [маса/об'єм] у крові
Аналіз крові або інший лабораторний тест	14978-1	Циклоспорин [маса/об'єм] у крові за допомогою імунологічного аналізу
	55805-6	Циклоспорин [маса/об'єм] у крові за допомогою РХ/МС/МС
		Азатиоприн
Аналіз крові або інший лабораторний тест	16419-4	Азатиоприн [маса/об'єм] у сироватці або плазмі
		Мікофенолат
Аналіз крові або інший лабораторний тест	55806-4	Мікофенолат [маса/об'єм] у сироватці або плазмі за РХ/МС/МС
	70211-8	Мікофенолат [моль/об'єм] у сироватці або плазмі

з організму донора, back-table (обробка на столику), трансплантація органа реципієнту. Спікер розглянув техніку виконання першого етапу трансплантації з урахуванням анатомічних відмінностей правої та лівої нирок. Ліва нирка має коротшу артерію і довшу вену, натомість права – значно коротшу ниркову вену. Артерія правої нирки довша, але значна її частина розташована під нижньою порожнистою веною (НПВ), що відіграє важливу роль як на етапі забору органа, так і при відновленні його функціонування в організмі реципієнта. Тому за технічними параметрами за однакових умов у більшості випадків вилучається ліва нирка.

Спікер зазначив, що комплексно обстежений донор, за наявності іншої здорової нирки, може зберегти працездатність без будь-якого впливу на інші органи й системи та подальшої інвалідації, що забезпечує проведення родинних трансплантацій з огляду на значно нижчий ризик відторгнення. При трупному заборі органів зазвичай проводиться комплексна тораколапаротомія через хрестоподібний розріз для ефективного та повного вилучення органів. На етапі забору здійснюється мобілізація та взяття під контроль НПВ, черевного відділу аорти в ділянці біфуркації та мобілізація сечоводів для подальшого відновлення роботи нирок. Безпосередньо мобілізація нирки відбувається разом із паранефральною клітковиною і одним блоком з аортою та НПВ. При мультиорганному вилученні етап забору нирки проходить в останню чергу.

Другий етап вилучення нирки – back-table – передбачає поздовжнє розсічення аорти по передній стінці з візуалізацією гирл ниркових артерій. Також на столі при обробці органа проводять остаточне відмивання консервуючим розчином безпосередньо через ниркові артерії. Промивання органів проводять до моменту виділення чистого промивного розчину та зникнення крові. Далі проходить відсічення лівої ниркової артерії від НПВ (контроль якості відмивання),

обережне поетапне розділення нирок зі збереженням усіх додаткових артерій. На кінцевому етапі – пакування та транспортування органів.

Непростим завданням для хірургів при вилученні органа є існування варіативних анатомічних особливостей, що ускладнює процес роботи в першу чергу із судинними пучками. Після забору органа виконуються реконструктивні втручання, хірургічні модифікації яких залежать від анатомії донора та реципієнта.

Спікер навів приклад корекції артеріального забезпечення нирок. За наявності верхньополусної артерії, яка відходить безпосередньо від ниркової, можна вилучити всі судини і вшити безпосередньо до здухвинної артерії реципієнту або, за технічних складностей, вилучити дану артерію, оскільки вона кровопостачає дуже невелику кількість нефронів, що в подальшому не впливатиме на життєдіяльність органа. Натомість за наявності у пацієнта окремої нижньополусної артерії, яка у 5% випадків відходить від черевного відділу аорти, незважаючи на малий діаметр, її слід зберегти й потім включити в кровотік, оскільки ця судина забезпечує кровопостачання сечоводу, і в разі її ушкодження може розвинути некроз, що в подальшому вимагатиме проведення повторного оперативного втручання.

За наявності двох магістральних ниркових артерій можливе проведення спільного співустя і його вшивання реципієнту. Якщо довжина артерій недостатня для встановлення співустя або вони мають різну довжину, їх вшивання у здухвинні судини проводять окремо одна від одної відповідно до їхньої довжини. Це зменшує ризик розвитку стенозів і звуження судин, що можуть розвиватися при зіставленні судин. Венозні реконструкції найчастіше проводяться на правій нирці, оскільки в ній коротка вена: зазвичай праву ниркову вену продовжують за рахунок НПВ.

Продовження на стор. 24.

Покращення симптомів запаморочення через 2 міс лікування Вертігохеелем: дослідження серії випадків у пацієнтів із двобічною вестибулопатією та функціональним запамороченням

Двобічна вестибулопатія (ДВП) і функціональне запаморочення (ФЗ) – поширені захворювання, типовим провідним симптомом яких є запаморочення. ДВП характеризується хронічним запамороченням, хиткістю та осцилопсією, що виникають унаслідок двобічного ураження периферичного відділу вестибулярної системи [2, 3].

ФЗ – збірний термін для характеристики соматоформного/психогенного, а також стійкого пострурально-перцептивного запаморочення [4, 5]. Останнє чинить значний негативний вплив на функціональні можливості та якість життя (ЯЖ) [6]; його поширеність в осіб віком >60 та >85 років складає 30 і 50% відповідно [7]. Незалежно від причини запаморочення метою терапії є зменшення частоти, інтенсивності та тривалості нападів запаморочення за допомогою ефективних ліків із хорошим профілем безпеки.

Вертігохеель – натуральний безрецептурний лікарський засіб, схвалений німецьким регуляторним органом для лікування запаморочення різного генезу. Згідно з даними експериментальних досліджень, Вертігохеель посилює центральну вестибулярну компенсацію на тлі односторонньої периферичної вестибулопатії [8]. Механізм дії Вертігохеелю остаточно не вивчений та продовжує досліджуватися. В одному випробуванні продемонстровані судинорозширювальні властивості Вертігохеелю, котрі супроводжуються активацією сигнальних шляхів циклічних нуклеотидів [9]. В іншій роботі, заснованій на даних 4 клінічних досліджень, підтверджується ефективність та хороша переносимість Вертігохеелю порівняно з такими ліками, як бетастин, екстракт гінґко білоба, дименгідринат [10, 11].

Мета цього дослідження – оцінка впливу Вертігохеелю на стан пацієнтів із ДВП і ФЗ у реальній клінічній практиці.

Матеріали та методи Дизайн дослідження

В цьому відкритому проспективному одноцентровому неінтервенційному дослідженні (серії випадків) Вертігохеель призначали за звичайною схемою відповідно до інструкції щодо застосування. Розподіл пацієнта до тієї чи іншої терапевтичної стратегії не залежав від плану спостереження, а здійснювався лікарем.

Пацієнти

Набір хворих із ДВП і ФЗ проводили в неврологічному відділенні лікарні LMU (м. Мюнхен). Досліджувану популяцію склали особи чоловічої та жіночої статі віком ≥ 18 років із підтвердженою ДВП [3] або ФЗ [5] згідно із чинними діагностичними критеріями Товариства Вагану. У випробуванні взяли участь хворі з помірними /

тяжкими симптомами, оціненими за шкалою вестибулярних порушень (Dizziness Handicap Index, DHI) в 30-90 балів і тривалістю >3 міс до включення в дослідження. Пацієнтів, які отримували Вертігохеель протягом 2 міс до початку дослідження, не залучали до випробування.

Основні результати

Учасникам дослідження було проведено низку обстежень перед включенням до випробування та через 2 ± 1 міс після лікування Вертігохеелем.

Непрацездатність, спричинену запамороченням і хиткістю, оцінювали за допомогою опитувальника DHI [12], який складається із 25 пунктів (діапазон 0-100 балів; що вищим є бал, то гірше). DHI має 3 підшкали: фізична (7 запитань, щонайбільше – 28 балів), функціональна (9 запитань, щонайбільше – 36 балів) та емоційна (9 запитань, щонайбільше – 36 балів). Зміни значень DHI в динаміці лікування вважали первинною кінцевою точкою.

ЯЖ аналізували за допомогою опитувальника EQ-5D-5L [13]. Оцінювали 5 параметрів: мобільність, самообслуговування, звичну діяльність, біль/дискомфорт, тривогу/депресію. Значення індексу EQ-5D побудовано на підставі оцінки 5 рівнів виразності кожного показника згідно з німецьким набором значень для EQ-5D-5L [14]. Використовували також візуальну аналогову шкалу (ВАШ). Зміни значення індексу EQ-5D та ВАШ вважали вторинною кінцевою точкою.

Оскільки ФЗ пов'язане із супутніми психіатричними розладами (переважно депресивними / тривожними станами) [17], пацієнтів із ФЗ додатково обстежували на наявність депресії та тривоги за допомогою опитувальників PHQ-9 [18, 19] і GAD-7 [20, 21]. Зміни зазначених показників аналізували в динаміці лікування.

Результати

Учасники та початкові характеристики

В дослідженні взяли участь хворі на ФЗ (n=40) та ДВП (n=20); загалом ініціальний візит пройшли 62 пацієнти. На початковому етапі діагностичні критерії Вагану щодо ДВП не були підтвержені у 8 із 21 обстеженої особи; дані цих пацієнтів виключені з аналізу. У сформованій когорті переважали особи чоловічої статі: серед хворих на ДВП було 10 чоловіків і 3 жінки, серед осіб із ФЗ – 22 чоловіки та 19 жінок. Середній вік хворих

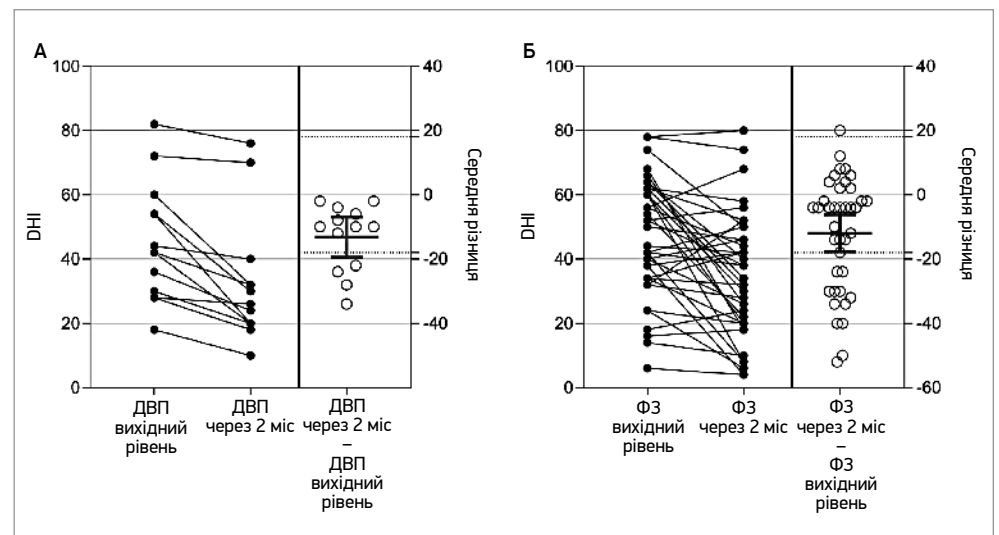


Рис. 1. Зміни значень шкали DHI в пацієнтів із ДВП (А) та ФЗ (Б) у динаміці лікування

Примітка: кожна точка – дані одного пацієнта; зміни DHI представлені у вигляді середніх значень із 95% довірчим інтервалом. Пунктирні лінії демонструють МКВП у 18 балів.

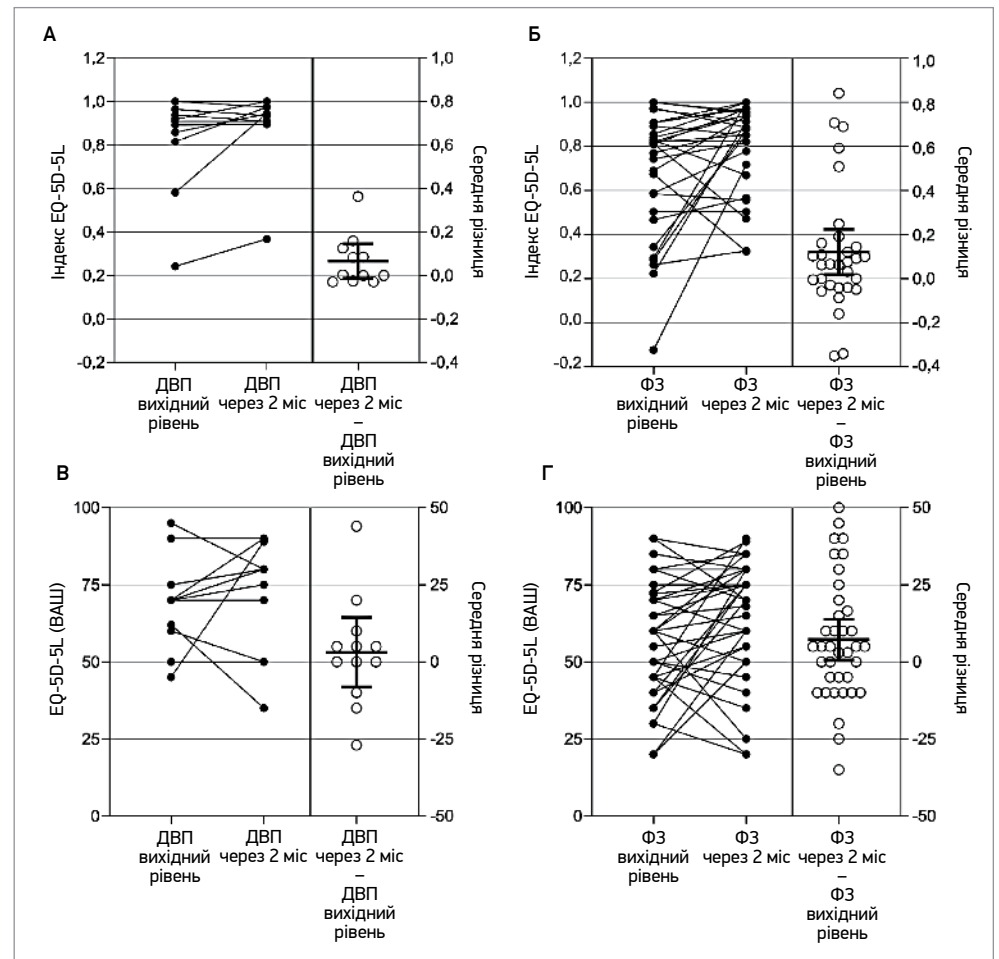


Рис. 2. Зміни значень індексу EQ-5D-5L (А, Б) та ВАШ (В, Г) у пацієнтів із ДВП (А, В) і ФЗ (Б, Г) у динаміці лікування

Примітка: кожна точка – дані одного пацієнта; зміни досліджуваних показників у динаміці лікування представлені у вигляді середніх значень із 95% довірчим інтервалом.

на ДВП становив $64,1 \pm 11,2$ року, хворих на ФЗ – $64,4 \pm 14,9$ року. 3 первинно сформованої когорти (41 пацієнт із ФЗ, 13 пацієнт із ДВП) вибули з групи подальшого динамічного спостереження. Остаточний склад обстежуваної групи був представлений 39 пацієнтами із ФЗ і 13 хворими на ДВП; усі вони з'явилися на фінальний візит. Проміжок часу між початковим і фінальним візитом через 2 міс лікування становив у середньому $67,7 \pm 20,4$ днів (медіана – 63, щонайменше – 32, щонайбільше – 174 дні).

Первинна кінцева точка: DHI

Непрацездатність, спричинену запамороченням і хиткістю, оцінювали за допомогою DHI на початку дослідження та через 2 міс лікування (рис. 1).

Середнє значення DHI в пацієнтів із ДВП зменшилося на 13,2 бала в динаміці лікування (початкове значення – 45,4 бала, через 2 міс – 32,2 бала) (рис. 1А); ці зміни визнали статистично достовірними ($p < 0,001$). Зниження (покращення) показника DHI на ≥ 18 балів розглядали

як мінімальну клінічно важливу різницю [12] та спостерігали в 4 (31%) із 13 хворих на ДВП. У жодного хворого на ДВП не спостерігали збільшення (погіршення) показника DHI на ≥ 18 балів.

У пацієнтів із ФЗ середнє значення DHI в динаміці лікування знизилася на 12 балів (початкове значення – 46,5 бала, через 2 міс – 34,5 бала) (рис. 1Б); ці зміни визнали статистично достовірними ($p < 0,001$) порівняно з відсутністю змін. Зниження (покращення) показника DHI на ≥ 18 балів спостерігали в 13 (33%) із 39 пацієнтів із ФЗ. В одного пацієнта із ФЗ показник DHI збільшився на ≥ 18 балів (+20 балів – із 32 до 52).

ЯЖ за опитувальником EQ-5D-5L

Опитування з використанням опитувальника EQ-5D-5L проводили під час включення до дослідження та через 2 міс лікування; індекс EQ-5D розраховували на підставі 5 вимірювань [14]. Додатково використовували ВАШ з опитувальника EQ-5D-5L. Зміни обох зазначених показників оцінювали в динаміці лікування та застосовували як вторинні кінцеві точки (рис. 2).

Середні значення EQ-5D-5L у пацієнтів із ДВП збільшилися (покращилися) на 0,067 бала (початкове значення – 0,829 бала, через 2 міс – 0,895 бала); ці зміни не досягли рівня статистичної значущості ($p = 0,09$) порівняно з відсутністю змін. Значення ВАШ у пацієнтів із ДВП також не зазнали суттєвих змін у динаміці лікування.

У пацієнтів із ФЗ середнє значення індексу EQ-5D-5L збільшилося (покращилося) на 0,121 бала (початкове значення – 0,693 бала, через 2 міс – 0,814 бала; $p = 0,02$).

Оцінка за ВАШ також покращилася на 7,2 бала (початкове значення – 57,8 бала, через 2 міс – 66,1 бала; $p = 0,03$).

Тривога та депресія в пацієнтів із ФЗ

Рівень тривоги та депресії у пацієнтів із ФЗ оцінювали за допомогою опитувальників GAD-7 та PHQ-9 під час включення до дослідження та через 2 міс лікування. Зміни зазначених показників використовували як вторинну кінцеву точку.

Загальний бал за шкалою GAD-7 знизився в середньому на 2 бали (початкове значення – 8,4 бала, через 2 міс – 6,3 бала); ці зміни визнали статистично достовірними ($p = 0,01$) порівняно з відсутністю змін. Зниження (покращення) на ≥ 4 бали, яке розцінювали як мінімальну клінічно важливу різницю [22], спостерігали в 11 із 38 (29%) пацієнтів. У 2 хворих зафіксували збільшення значень шкали GAD-7 на ≥ 4 бали (погіршення). Із 38 пацієнтів, включених до аналізу, 25 (66%) осіб після закінчення лікування залишилися в тій самій категорії, що і на початку дослідження, 11 (29%) хворих спостерігали зменшення тривоги, 2 (5%) пацієнтів констатували збільшення тривоги.

Значення шкали PHQ-9 знизилися в середньому на 2,2 бала (початкове значення – 8,2 бала, через 2 міс – 5,9 бала); зміни визнали статистично значущими ($p < 0,001$) порівняно з відсутністю змін. Зниження (покращення) на ≥ 5 балів, яке трактували як мінімальну клінічно важливу різницю [19], спостерігали в 6 із 39 (15%) пацієнтів. У жодному випадку не спостерігали підвищення значень за шкалою PHQ-9 на ≥ 5 балів.

Обговорення

У відкритому проспективному неінтервенційному дослідженні за участю хворих на ДВП ($n = 13$) і ФЗ ($n = 41$), які приймали безрецептурний препарат Вертігохеель протягом 2 міс, продемонстровано, що непрацездатність, спричинена запамороченням і хиткістю, яку вимірювали за шкалою DHI та вважали первинною кінцевою точкою, достовірно зменшилася в обох групах через 2 міс лікування Вертігохеелем. В осіб із ДВП середнє значення DHI знизилася на 13,2 бала ($p < 0,001$). У хворих із ФЗ середнє значення DHI зменшилося на 12 балів ($p < 0,001$). У 31 та 33% пацієнтів із ДВП і ФЗ покращення становило ≥ 18 балів, що розцінювалося як клінічно значуще.

У пацієнтів із ФЗ спостерігали достовірне покращення таких вторинних кінцевих точок, як ЯЖ, тривога та депресія. В динаміці спостереження в хворих на ДВП не зафіксовано статистично достовірного покращення таких вторинних кінцевих точок, як ЯЖ, постурографія, вестибулярна функція. Відсутність впливу на ЯЖ у пацієнтів

із ДВП може бути зумовлена незначною вибіркою ($n = 13$).

Це дослідження серії випадків наведено докази того, що лікування протягом 2 міс препаратом Вертігохеель пацієнтів із ФЗ, ДВП (в яких провідною скаргою є персистувальне запаморочення) може покращити стан хворих. З огляду на неінтервенційний характер випробування докази ефективності, отримані в цьому дослідженні, можуть розглядатися як недостатні для рекомендації рутинного використання Вертігохеелю в клінічній практиці. У хворих на ДВП Вертігохеель може бути доповненням до вестибулярних вправ і загальноприйнятої терапії [23]. Те саме можна сказати щодо лікування ФЗ, хоча бракує результатів добре спланованих плацебо-контрольованих досліджень зі стандартної терапії [24-27].

Загалом дослідження наводить докази клінічної безпеки досліджуваного препарату та обмежені докази (через дизайн дослідження) його ефективності в пацієнтів із персистувальним запамороченням, зумовленим ФЗ або ДВП.

Висновки

Терапія препаратом Вертігохеель протягом 2 міс може покращити симптоми в пацієнтів із ФЗ або ДВП. Однак слід урахувати обмеження неінтервенційного, обсерваційного дизайну дослідження. Результати цього випробування можуть слугувати підґрунтям для проведення проспективного рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження з таким самим дозуванням і періодом лікування.

Стаття друкується в скороченні.

Ganeva D. et al. Improvement of vertigo symptoms after 2 months of Vertigoheel treatment: a case series in patients with bilateral vestibulopathy and functional dizziness. *Front Neurol.* 2023. doi: 10.3389/fneur.2023.1264884.

Переклала з англ. **Тетяна Можина**

НОВИНИ МОЗ

Державні медичні заклади отримали для роботи майже 700 ноутбуків

693 ноутбуки отримали медичні заклади, які перебувають у сфері управління Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України. Ноутбуки були закуплені коштом спільного зі Світовим банком проєкту «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя (HEAL Ukraine)». Надана техніка дозволить швидше впроваджувати новітні технології у виробничі процеси, насамперед пришвидшить інтеграцію закладів для роботи з електронною системою охорони здоров'я, що є необхідною умовою для входження закладу до програми медичних гарантій. Це відкриє ще більше можливостей для надання якісних, доступних і безбар'єрних медичних послуг.

ПТСР лікується!

До кого звернутися по допомогу?

Нині кожен в Україні живе в умовах стресу на тлі щоденних повітряних тривог, атак ворога та переживань за тих, хто на фронті. Станом на кінець червня поточного року в Електронній системі охорони здоров'я було зареєстровано 27 544 пацієнти з діагнозом посттравматичного стресового розладу (ПТСР). З них майже 9 тис. осіб такий діагноз встановлено цього року.

ПТСР – це розлад психічного здоров'я, який може виникнути після того, як людина пережила травматичні події або стала їх свідком. При цьому травматична подія не обов'язково може стати для людини травмою в психологічному сенсі, а травма не обов'язково спричинить ПТСР. Люди можуть по-різному реагувати на травматичну подію. Більшість із часом почуватиметься краще, а симптоми стресової реакції зникатимуть. У тих, хто продовжує відчувати інтенсивні емоції, має тривожні думки й інші симптоми внаслідок травматичного досвіду, може бути діагностовано ПТСР.

Як розпізнати ознаки ПТСР

Зазвичай симптоми розладу можуть з'являтися протягом перших трьох місяців після травматичної події. Осіб із ПТСР можуть непокоїти інтенсивні, тривожні думки та почуття, пов'язані з травматичною подією, що тривають довгий час після того, як ця подія закінчилася. За наявності ПТСР люди можуть:

- переживати цю подію через спогади та/або нічні жахи;
- відчувати сум, страх чи гнів, відчуженість від інших людей;
- уникати ситуацій чи людей, які нагадують про травматичну подію;
- мати сильну негативну реакцію на такі звичайні речі, як-от гучний звук чи випадковий дотик.

ПТСР є здебільшого виліковним й успішно минає у більшості пацієнтів. Утім, він може стати причиною низки фізичних і психічних розладів, страждань, а також конфліктів та труднощів у комунікації.

До кого звертатися для лікування ПТСР?

Першим, до кого варто звернутися за ознак ПТСР, є сімейний лікар у медичному закладі, який має договір із НСЗУ на пакет «Супровід і лікування дорослих та дітей з психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги». Наразі близько 11,5 тис. лікарів первинної медичної допомоги по всій Україні надають допомогу щодо психічного здоров'я. Знайти таких фахівців можна на сайті НСЗУ на дашборді «Надавачі медичної допомоги за напрямом "Психологічна та психіатрична допомога"» (серед фільтрів ліворуч слід обрати вид допомоги «Первинна») або звернувшись до операторів контакт-центру НСЗУ за номером 16-77.

Сімейні лікарі, які працюють у закладах, що надають послуги супроводу та лікування дорослих та дітей із психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги, пройшли спеціальне навчання за програмою BOOZ mhGAP. За потреби сімейний лікар спрямує пацієнта до фахівця з психічного здоров'я – психолога чи психіатра.

Слід пам'ятати: ПТСР піддається лікуванню навіть через багато років після травматичної події, тому ніколи не пізно звернутися по допомогу.

Актуальні аспекти трансплантації нирки

Продовження. Початок на стор. 20.

Останній етап трансплантації нирки – розміщення органа в спеціально підготовленому ложі реципієнта. Оперативний доступ здійснюється ключкоподібним розрізом у проекції здухвинних судин. Ложе розташування нирки не співпадає анатомічно з розміщенням органа в донора. У ділянці здухвинних судин формується місце, куди укладається нирка. Спікер зауважив, що власні нирки реципієнта, за винятком випадку їх полікістозного ураження, не видаляють, оскільки їх видалення стане додатковим навантаженням на організм і не є доцільним (вони з часом склерозуються).

Ключкоподібний розріз і відповідне розташування органа полегшує доступ до сечового міхура та підшивання сечоводу. Судинні анастомози найчастіше проводяться за методикою «кінець вбік», що стосується як ниркової артерії, так і ниркової вени. Якщо розглядати питання вибору сторони для трансплантації, то найчастіше орган розміщується праворуч, що технічно значно простіше. Наступна трансплантація проводиться з протилежного боку. Після включення артеріальних структур, появи задільного кольору трансплантата відбувається створення анастомозу сечоводу. Найчастіше сечовід закріплюють у стінку сечового міхура, при цьому дотримуються основного правила зіставлення – «від слизової до слизової». Потім виконують укріплення м'язового шару з утворенням антирефлюксного захисту. Тому на етапі забору органа необхідно зберегти сечовід разом із брижею, що впливає на його кровопостачання. Якщо сечовід занадто короткий і його неможливо вшити в сечовий міхур реципієнта, проводиться закріплення «кінець у кінець» – сечовід донора в сечовід реципієнта. Такий метод має вищий ризик розвитку стриктури в місці формування анастомозу. Третій варіант анастомозу зазвичай використовується тільки при життєвих показаннях, коли сечовий міхур значно ушкоджений чи видалений або пацієнт не може перебувати на перитонеальному діалізі чи гемодіалізі. У цьому випадку формується спеціальний резервуар із тонкого кишечника або безпосередньо виводиться нефростома. Даний спосіб анастомозу має найбільше ризиків розвитку інфікування та хронічного пієлонефриту, що погіршує прогнози й життєдіяльність трансплантата. Анастомоз сечоводу завжди передбачає встановлення на стент, що значно зменшує ризик ускладнень: у світовій практиці без використання стента ризик ускладнень складає близько 10%.

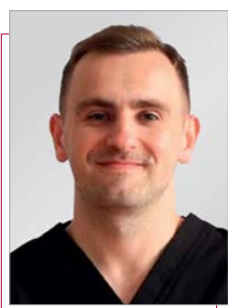
До основних хірургічних посттрансплантаційних ускладнень відносять:

- інфекційні ускладнення: дуже важливим є дотримання правил септики та антисептики під час забору та трансплантації;
- лімфоцеле: під час забору нирки відбувається руйнування всієї лімфодренажної системи органа. Відновити даний процес неможливо, тому витікання лімфи здійснюється безпосередньо в прилеглі тканини. У випадках, коли лімфи забагато і вона не встигає всмоктуватися в оточуючі тканини, утворюється лімфоцеле або лімфорей. Найтяжчим ускладненням є стан, коли лімфоцеле набуває великих розмірів і може перетиснути як сечовід, так і судинні структури, що в результаті

може призвести до тромбозу та трансплантатектомії;

- кровотечі: характерні для раннього посттрансплантаційного періоду;
- тромбози: артеріальні тромбози практично ніколи не трапляються, лише за недотримання техніки артеріального анастомозу. Венозні тромбози трапляються набагато частіше;
- стеноз ниркової артерії: можливий за недотримання техніки проведення анастомозу або відторгнення органа, коли відбувається ураження ендотелію судин;
- сечове затікання (уринома): за недотримання правил препарування сечоводів.

Показником задовільного функціонування трансплантата є виділення сечі ниркою на операційному столі через 2-3 хвилини після підключення органа до системи кровообігу. Також рожевий колір нирки, її задовільний тургор і наповнення є додатковими показниками успішної життєдіяльності трансплантата. Проте (частіше при трупних трансплантаціях) утворення сечі може відбуватися й пізніше. Ультразвукові методи діагностики та лабораторні показники азотного обміну як у сечі, так і в крові відображають ступінь подальшого функціонування нирки.



Поліморбідність пацієнтів часто відіграє важливу роль у вирішенні питання вибору тактики лікування. Про хірургічне лікування пацієнтів із патологією нирок розповів лікар-хірург відділення трансплантації органів, хірургії печінки та підшлункової залози Волинської обласної клінічної лікарні (ВОКЛ) Ерік Валерійович Свіржевський у доповіді «Оперативні втручання у хворих із ХХН V стадії. Передтрансплантаційна підготовка, доступи для діалізу».

Основна частка пацієнтів із даним діагнозом потребують проведення пересадки нирок, тому це значним чином впливає на діяльність інших органів і систем, що створює певну проблематику оперативних втручань у хворих із термінальною стадією ХХН і цирозом печінки. Серед найпоширеніших труднощів, з якими стикається хірург при оперативному веденні цієї категорії пацієнтів, доповідач звернув увагу на наступні:

- страх хірурга перед пацієнтами з термінальним ураженням нирок. Наявність супутньої ниркової патології, гіпертонічної хвороби (часто важко контрольованої), хронічної анемії, метаболічних, ішемічних та об'ємних уражень серця, легеневої гіпертензії, коагулопатії, високої уремії та гіперкаліємії «лякають» хірургів і вони досить часто відмовляють таким пацієнтам в операції. Те ж саме стосується осіб із цирозом печінки, наявності гіпопротеїнемії, рецидивуючих шлунково-кишкових кровотеч, асцитів, енцефалопатій та ін.;
- підвищений рівень летальності через основну та супутню патологію. У середньому в світі рівень летальності під час

оперативного втручання у хворих на діалізі на 20% вищий, ніж в осіб із нормальною функцією нирок;

- пацієнти на діалізі рідше звертаються по медичну допомогу, «звикаючи» до хронічної інтоксикації та поганого самопочуття, не звертаючи увагу на будь-які симптоми інших захворювань;
- хворі з цирозом печінки часто помирають у реанімації від кровотеч без отримання необхідного обсягу лікування та шансу на трансплантацію. Велика кількість хірургів відмовляються займатися такими пацієнтами через безперспективність лікування.

Також діагноз «нерезектабельні пухлини печінки», який раніше був вироком для пацієнтів і підлягав лише паліативному лікуванню, сьогодні є одним із основних показань до трансплантації печінки. У хворих даної категорії значну роль слід приділяти проведенню санаційної хірургії як етапу підготовки до трансплантації. Наявність хронічного вогнища потенційної інфекції на фоні імуносупресії може призводити до вторинного інфікування та генералізації інфекційного процесу. Доброякісні пухлини (поліпи, аденоми, кісти), передракови захворювання (високі хронічні виразки шлунка, стравохід Барретта при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі, дисплазія шийки матки та ін.) на фоні імуносупресивної терапії мають тенденцію до швидкої малігнізації. Фізична відсутність адекватного місця для трансплантації органа також становить певну проблему. Наприклад, нирки при полікістозі можуть займати весь заочеревинний простір аж до малого таза.

З огляду на те що нирки відіграють важливу роль у регуляції водно-сольового балансу, обміну речовин і виведення кінцевих продуктів життєдіяльності клітин, значна роль відводиться метаболічній хірургії в аспекті трансплантації. Зокрема, у пацієнтів із термінальною стадією ХХН часто зустрічається вторинний гіперпаратиреоз. Порушення обміну кальцію та фосфору призводить до остеопорозу, відкладення кальцію в тканинах і на стінках судин. Кальциноз судин значно підвищує кардіоваскулярний ризик. На кальциновану стінку артерії під час трансплантації важко й ризиковано накладати судинний анастомоз.

До частих супутніх захворювань при термінальному ураженні нирок відносять метаболічний синдром, ожиріння та цукровий діабет 2-го типу. У пацієнтів із морбідним ожирінням (індекс маси тіла >40) одним з основних та ефективних методів схуднення є бариатрична хірургія. Морбідне ожиріння збільшує загальний ризик смерті в 10 разів порівняно із загальною популяцією. Нормалізація ваги сприяє кращій компенсації артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу.

Доповідач звернув увагу на часту патологію, із якою стикаються хворі з ХХН, – полікістоз нирок (5% випадків). Це аутосомно-домінантне або аутосомно-рецесивне захворювання, що проявляється заміщенням паренхіми нирки множинними кістами, збільшенням нирки в розмірах, часто до гігантських, здавленням оточуючих тканин та органів: печінки, кишечника, НПВ. Полікістоз нирки може також поєднуватися з полікістозом печінки. Перебіг захворювання може ускладнюватися

крововиливами в кісти або їх нагноєнням. Тоді нефректомія проводиться в ургентному порядку. У пацієнтів на імуносупресивній терапії перебіг інфекційних ускладнень набагато тяжчий. На базі ВОКЛ такі втручання проводять як відкритим, так і лапароскопічним методом.

Спікер представив клінічний випадок підготовки до санаційної нефректомії з подальшим очікуванням трансплантації у пацієнта 47 років із ХХН V стадії, полікістозом нирок та заочеревинною гематомою внаслідок розриву кіст. Першим етапом оперативного лікування була правобічна нефректомія із зупинкою кровотечі та санацією гематоми. На другому етапі виконана трансплантація нирки. На третьому етапі пацієнту проведено видалення другої нирки внаслідок розриву кіст та санація вогнища інфекції.

Наступний клінічний випадок стосувався оперативного ведення ускладненого пієлонефриту. Хворий 52 років потребував хірургічного лікування з приводу двостороннього ураження нирок, тяжких проявів сепсису та ХХН. Спочатку була видалена права нирка, а згодом була сформована артеріовенозна фістула для проведення гемодіалізу. Після цього виконана лівобічна нефректомія з метою санації вогнища інфекції, після чого хворий перебував у листі очікування донорської нирки. Після появи донора з діагностованою смертю мозку пацієнту була проведена трансплантація нирки.

Спікер зауважив, що при відносно нескладних втручаннях, таких як холецистектомія, слід також проводити санацію вогнища інфекції, оскільки калькульозний холецистит може ускладнюватися холангіолітазом і механічною жовтяницею, біліарним панкреатитом і панкреонекрозом, гострим деструктивним холециститом з абсцедуванням та перитонітом. Після трансплантації нирки на фоні імуносупресії будь-які хірургічні ускладнення цього захворювання мають перебіг зі «стертою» клінічною картиною, швидко призводять до життєзагрозливих наслідків. Тому санаційна операція має бути виконана до трансплантації. Поліпоз жовчного міхура є показанням до холецистектомії в будь-якому випадку. Але на фоні імуносупресивної терапії ризик малігнізації поліпів значно збільшується, тому санація проводиться до пересадки органа. Видалення аденом паразитоподібних залоз при вторинному гіперпаратиреозі є типовим оперативним втручанням у цієї категорії хворих, оскільки медикаментозно досить складно досягти компенсації стану. Основними заходами підготовки пацієнта до проведення процедури діалізу є введення перманентних тунельних діалізних катетерів, встановлення артеріовенозних фістул для програмного діалізу та перитонеальних діалізних катетерів.

Трансплантація є надзвичайно перспективною в лікуванні хворих із кінцевими стадіями захворювань нирок. Належна підготовка реципієнта, ефективна робота з потенційним донором, наявність сучасної матеріально-технічної та юридичної бази дозволяють пацієнтам із термінальними стадіями ХХН мати шанс на повноцінне життя.

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Адаптол®

темгіколурил

Відбій тривоги!

45 років застосування –
безпека, перевірена часом



- ✓ Вже через 30 хв після прийому зменшує тривожність¹
- ✓ Не має негативного впливу на серцево-судинну систему^{1, 2}
- ✓ Не викликає звикання та синдрому відміни¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АДАПТОЛ® (ADAPTOL®)*

Діюча речовина: темгіколурил; 1 капсула містить темгіколурилу 300 мг; 1 таблетка містить темгіколурилу 500 мг; **Лікарська форма.** Капсули, таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Психотропіки та інші психостимулятори і ноотропічні лікарські засоби. Темгіколурил. Код АТХ N06BX21. **Показання.** Неврози та невротоподібні стани, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривожності та страху. Для поліпшення переносимості нейролептиків або транквілізаторів з метою усунення спричинених ними соматовегетативних та неврологічних побічних ефектів. Кардіалгії різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця). У складі комплексної терапії нікотинної залежності як засіб, що зменшує потяг до куріння. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до темгіколурилу або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: рідко – запаморочення. З боку серцево-судинної системи: рідко – зниження артеріального тиску. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – диспептичні розлади (в тому числі нудота, блювання, діарея). У такому випадку слід знизити дозу лікарського засобу. З боку дихальної системи: рідко – бронхоспазм. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – після прийому великих доз можливі алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк). У разі алергічної реакції прийом препарату припинити. **Загальні порушення:** рідко – зниження температури тіла, слабкість. При зниженні артеріального тиску та/або температури тіла (температура тіла може знизитися на 1–1,5 °С) прийом препарату припинити не потрібно. Артеріальний тиск та температура тіла нормалізуються після закінчення курсу лікування. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Діюча речовина лікарського засобу Адаптол® - темгіколурил за хімічною структурою є близькою до природних метаболітів організму – його молекула складається із двох метильованих фрагментів сечовини, що входять до складу біциклічної структури. Адаптол® має помірну транквілізуючу (анксіолітичну) активність, знімає або послаблює почуття неспокою, тривожності, страху, внутрішнє емоційне напруження та роздратування. Заспокійливий ефект препарату не супроводжується міорелаксацією та порушенням координації рухів. Крім заспокійливої, Адаптол® проявляє ноотропну дію. Препарат покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність, не стимулюючи симптоматику продуктивних психопатологічних розладів – марення, патологічну емоційну активність. Адаптол® має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. Адаптол® діє на активність структур, які входять до лімбіко-ретикулярного комплексу, зокрема на емоційні зони гіпоталамуса, а також впливає на всі 4 основні нейромедіаторні системи – ГАМК, холін, серотонін – та адренергічну, що сприяє їх збалансованості та інтеграції, але не надає периферичної адренонегативної дії. Препарат має нормастенічні властивості. Адаптол® полегшує нікотинову абстиненцію. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Олайнфарм»/ JSC «Olainfarm». Місцезнаходження виробника та його адреси місця провадження діяльності. Вулиця Рупніц 5, Олайне, LV-2114, Латвія/ 5 Rupnicu street, Olaine, LV-2114, Latvia.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Адаптол®.

** Джерело: RxTest, Proxima Research Q1-3 2023.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Адаптол® 300 мг від 29.07.2023 № 1380, РП № UA/2785/02/01, 500 мг від 29.07.2023 № 1380, РП № UA/2785/01/01.

2. Черняк С.В. та ін. Стрес та артеріальна гіпертензія. Застосування Адаптолу в комплексному лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. // Міжнародні огляди: клінічна практика та здоров'я. – 2. – 2019.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб. + 38093612296, ел. пошта: dmytro.savchenko@insuvia.com. Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com. Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського 119х, офіс 34

