



Доктор медичних наук, професор
Елизавета Єгудіна



Остеопороз у ревматології:
що нового?

Читайте в рубриці **Ревматологія**
на сторінці **12**

Менеджмент пацієнтів із гострим
коронарним синдромом:
ключові положення
європейських рекомендацій



Читайте на сторінці **26**
European Heart Journal

Кандидат медичних наук
Тетяна Можина



Засідання
Європейського клубу
панкреатологів:
зустріч, позначена зірками

Читайте в рубриці **Гастроентерологія**
на сторінці **32**

МІСТЕРІЯ

Еталонне налаштування



Цитиколін
Сприяє покращенню
когнітивних функцій¹



Гінкго білоба
Сприяє зменшенню
симптомів метеочутливості²



Омега-3
Сприяє зниженню ризику розвитку
цереброваскулярної патології³

Склад: Cognizin™ Цитиколін; AvailOm 50 High DHA Algae: DHA (докозагексаєнова кислота), EPA (ейкозапентаєнова кислота), L-Lysine (лізин) та інші жирні кислоти; лактоза моногідрат (наповнювач); крошпавідон (стабілізатор); целюлоза мікрокристалічна (наповнювач); гінкго білоба екстракт; оболонка таблетки: суміш для покриття 169F220003 Yellow (розчинник – полівініловий спирт, барвник – кальцій карбонат, стабілізатори – поліетиленгліколь і тальк, барвник – заліза оксид жовтий), суміш для покриття 176U280002 White (барвник – кальцій карбонат, стабілізатор – ізомальт, наповнювачі – гідроксипропілметилцелюлоза і тригліцериди середнього ланцюга); натрію кроскармелоза (стабілізатор); лецитин соняшникового (антиоксидант).
Рекомендації щодо застосування: Містерія, може бути рекомендована в якості дієтичної добавки до основного раціону харчування як збалансований комплекс омега-3 жирних кислот, холіну з цитиколіну та гінкго білоба, що сприяє підтримці нормальної діяльності головного мозку, в тому числі у людей з вегетативною дисфункцією, та у період реабілітації після перенесених уражень головного мозку, а також для покращення когнітивних функцій.
Спосіб застосування та рекомендована добова доза: Вживати дорослим по 1 таблетці 2 рази на добу після прийому їжі запиваючи достатньою кількістю питної води. За рекомендацією лікаря можна приймати до 3 таблеток на добу, які при необхідності можна приймати в 2-3 прийоми. Тривалість споживання узгоджувати з лікарем індивідуально.
Застереження при споживанні: Не споживати при індивідуальній чутливості до компонентів дієтичної добавки. Не споживати у дитячому віці до 18 років. Не споживати в період вагітності та у період лактації. Не вживати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Не перевищувати рекомендовану порцію для щоденного споживання. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком вживання рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом.
Форматування: 10 таблеток, вкритих оболонкою; 2 блистерпаки. Дата виробництва: вказана на упаковці.

Мінімальний термін придатності: 24 місяці від дати виробництва. Номер партії (серії) виробництва: вказано на упаковці. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.
Виробник/оператор ринку, відповідальний за інформацію про харчовий продукт: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032 м. Київ, вул. Сакаганського, 139. тел./факс: (044) 490-75-22, (044) 490-75-17. ТУ У 10.8-00480862-012:2024.
1. Secades JJ, Gareri P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update/Cитиколін: фармакологічний та клінічний огляд, оновлення 2022 року. Rev Neurol. 2022 Nov 30;75(s05):S1-S89. doi: 10.33588/rn.75s05.2022311.
2. Silva, H.; Martins, F.G. Cardiovascular Activity of Ginkgo biloba—An Insight from Healthy Subjects/ Серцево-судинна активність гінкго білоба – аналіз на здорових людях. Biology 2023, 12, 15. https://doi.org/10.3390/biology12010015. Кисляк, О. А., Касатова, Т. Б., & Постникова, С. Л. (2018). Корекція симптомів метеочутливості у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Терapia, (6), 111-120.
3. de Alencar Viana Melo L, et al. (2021) The Neuroprotective Potential of Omega-3 in Terms of Preventive and Therapeutic Aspects in Ischemic CVA/ Нейропротекторний потенціал Омега-3 з точки зору профілактичних та терапевтичних аспектів при ішемічному ЦВП. Ann Psychiatry Ment Health 9(2): 1166. Javad Heshmati, et al Omega-3 fatty acids supplementation and oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials/Добавки з Омега-3 жирними кислотами і параметри оксидативного стресу: систематичний огляд і метааналіз клінічних досліджень, Pharmacological Research, Vol. 149, 2019, https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104462.
Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 27.09.2024.

Фастум® ГЕЛЬ

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі




1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України від 22.12.2023 р. № 2182, РП № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, наявність в анамнезі гіперчутливості, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, **вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення**, III триместр вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель від 22.12.2023 р. № 2182, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

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

UA-Fas-02-2024-V1-Press. Останній перегляд 26.01.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Посттравматичний біль у м'язах і суглобах: оптимальне лікування з погляду балансу ефективності та безпеки

Різноманітні травматичні ушкодження належать до провідних причин смерті та інвалідизації у всьому світі. В більшості осіб, які потребують стаціонарного лікування через травми, спостерігаються довгострокові наслідки травматизації. Одним із таких наслідків є хронічний біль, що розвивається в $\approx 2/3$ таких хворих. Оскільки вдосконалення невідкладної медичної допомоги при травмах значно покращило показники виживаності, зростання кількості випадків посттравматичного болю (ПТБ) у клінічній практиці не уникнути (Evans D.W. et al., 2022).

Механізм трансформації обумовленого травмою гострого болю в хронічний ПТБ дотепер остаточно не з'ясований. Існують 3 основні відмінності травматичних ушкоджень від поширених нетравматичних м'язово-скелетних станів із больовим синдромом. Насамперед ПТБ завжди є наслідком причинної події; натомість причина $2/3$ випадків нетравматичного м'язово-скелетного болю, наприклад у нижній ділянці спини, залишається невідомою. Травма завжди асоціюється з ушкодженням тканин, локалізація та обсяг якого є відомими, а за нетравматичного болю зв'язок больових відчуттів із безпосереднім ушкодженням тканин невідомий. Травми зазвичай супроводжуються стресом, який може відігравати важливу роль у виникненні та підтримці хронічного ПТБ (Evans D.W. et al., 2022). Стрес може проявлятися різними шляхами, в т. ч. відчуттями занепокоєння, тривожності, безпомічності та/або депресії. У контексті травми стрес асоціюється з катастрофізацією болю, неспроможністю подолати цей біль, а також негативними очікуваннями щодо лікування. Хоча певний рівень стресу одразу після травми є фізіологічним, тяжкий або стійкий стрес через тижні та місяці після травми асоціюється з гіршим відновленням, що проявляється вищою імовірністю інвалідизації, відтермінуванням відновлення працездатності, підвищенням ризику розвитку хронічного больового синдрому (Sim A. et al., 2024).

М'язово-скелетним болям властиве формування больового циклу, котрий (якщо його не перервати) зумовлює центральну сенсibiлізацію, а також хронізацію (рис.). Біль є не лише сенсорним, а й емоційним досвідом, що чинить різноманітний вплив на різних

людей. Статистичні дані свідчать, що 30-60% осіб із хронічним болем страждають також і на депресію. Між депресією та хронічним болем існує двоспрямований зв'язок (Bonanni R. et al., 2022).

Предиктори несприятливого перебігу ПТБ – висока інтенсивність больового синдрому під час початкового обстеження, значний обсяг болісної ділянки, кількість попередніх епізодів больових відчуттів, посттравматичний стресовий розлад, наявність соматичних коморбідностей та страх руху (Alkassabi O. et al., 2022; Evans D.W. et al., 2022). Так, у проспективному обсерваційному когортному дослідженні D.W. Evans і співавт. (2022) взяли участь 124 пацієнти, госпіталізовані з гострою м'язово-скелетною травмою. Стан учасників оцінювали за допомогою анкети самооцінки та шкали хронічного болю (Chronic Pain Grade Scale, CPGS) через 6 та 12 міс після госпіталізації. За шкалою CPGS біль розподіляли на 5 ступенів: 0 – відсутній, I – низька інтенсивність болю, низький ступінь інвалідизації, II – висока інтенсивність болю, низький ступінь інвалідизації, III – біль, який помірно обмежує життєдіяльність, високий ступінь інвалідизації, IV – біль, що значно обмежує життєдіяльність, високий ступінь інвалідизації. Показники на рівні II ступеня та вище вважалися несприятливими. Через 6 міс лише в 23,2% учасників спостерігався 0 або I ступінь больового синдрому; II-IV ступінь фіксувався в 76,8%. Через 12 міс ситуація поліпшилася: II-IV ступінь хронічного болю спостерігався в 38,6% хворих. Пацієнтам, у яких ПТБ виявився інтенсивним через 6 та 12 міс після госпіталізації, були притаманні більша тривалість стаціонарного лікування, значна вираженість посттравматичного стресу, вища суб'єктивна інтенсивність

болю на момент початку дослідження, значніша кількість переломів. На ймовірність розвитку тривалого ПТБ не впливали больовий поріг, локалізація травми та вміст відомого маркера запалення – С-реактивного білка. F.P. Rivara та співавт. (2008) отримали песимістичніші результати: в їхньому дослідженні біль через 12 міс після травми спостерігали 62,7% пацієнтів; середня інтенсивність ПТБ становила 5,5 бала.

За легкого та помірного болю найчастіше призначають безрецептурні знеболювальні засоби. Відповідно до сучасних рекомендацій, фармакотерапією першої лінії у разі м'язово-скелетних болів є топічні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), яким притаманна така сама ефективність, як і пероральним, але вони мають значно кращі показники безпеки (Bannuru R. et al., 2019; Kolasinski S.L. et al., 2021; Massey T. et al., 2010). За даними метааналізу 207 досліджень, топічні НПЗП сприяли зменшенню болю (через ≤ 2 год і через 1-7 днів), відновленню фізичної функції та полегшенню супутніх симптомів травми в пацієнтів із гострим м'язово-скелетним ПТБ. У хворих, що лікувалися топічними НПЗП, спостерігалася висока задоволеність лікуванням, а побічні явища виникали вкрай рідко. Водночас автори зазначають, що пероральні НПЗП хоча і є ефективними в усуненні болю, однак характеризуються частим розвитком таких несприятливих побічних ефектів, як шлунково-кишкові кровотечі, біль у шлунку / животі, закреп, нудота, блювання, диспепсія. Саме тому в клінічних настановах Американської колегії лікарів (ACP), Американської академії сімейних лікарів (AAFP) щодо лікування гострого болю при травмах опорно-рухового апарату (розтягнення, вивихи, ушкодження м'яких тканин, хлестова травма, нехірургічні переломи, забої, інші стани) в дорослих містяться рекомендації стосовно призначення особам із гострим травматичного генезу топічних НПЗП із ментолом чи без нього як терапії першої лінії (McMahon S.B. et al., 2020).

Відповідно до Кокранівського систематичного огляду, топічні НПЗП, що найчастіше використовуються (кетопрофен, диклофенак), достовірно зменшують вираженість больового синдрому в $\approx 2/3$ пацієнтів із хронічним м'язово-скелетним болем (Derry S. et al., 2017). Кінетика всмоктування та фармакодинамічні ефекти топічних НПЗП значно відрізняються залежно від обраної молекули та лікарської форми (Haroutiunian S. et al., 2010), тому слід обдумано підійти до вибору препарату.

Кетопрофен – ефективний НПЗП, що добре переноситься; використовується в лікуванні гострого та хронічного болю ревматичного, травматичного й післяопераційного походження. Топічний кетопрофен часто застосовується в клініці: так, за період 1998-2008 рр. лікування кетопрофеном у формі гелю було призначено >140 млн пацієнтів. Місцева доставка діючої речовини забезпечує знеболювальний і протизапальний ефекти, а завдяки низькій системній біодоступності рідше спричиняє побічні ефекти порівняно із системними засобами. Кетопрофен є одним із найпотужніших інгібіторів циклооксигенази; завдяки інгібуванню синтезу простагландинів забезпечує виражену протизапальну, знеболювальну й антипіретичну дію.



Рис. Цикл м'язово-скелетного болю (Bonanni R. et al., 2022)

Продовження на стор. 7.



Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

Розширення ваших можливостей в лікуванні цукрового діабету 2 типу¹

▶ Один раз на добу¹

▶ 24-годинна дія¹

▶ Пролонговане вивільнення¹



СІОФОР® XR 1000, СІОФОР® XR 500¹

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

Клінічні характеристики.

Показання.

• Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною масою тіла та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем НbA1c.

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

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

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

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

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ ≥ 90 мл/хв).

Метформін слід призначати лише тоді, коли зміни в способі життя протягом 3–6 місяців не забезпечують адекватного глікемічного контролю.

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

на добу під час вживання їжі ввечері.

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

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

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

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

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

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000 затверджених Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023 Р.П. №UA/20045/01/01, Р.П. №UA/20045/01/02.

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

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

UA_SioXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Метформін: від лікування діабету до профілактики раку та подовження життя

Молекула метформіну відома вже понад століття, а її клінічне застосування розпочалося ще в 1950-х роках. Відтоді використання метформіну постійно зростало, і сьогодні його приймають понад 150 млн осіб із цукровим діабетом (ЦД). Із кращим розумінням нових механізмів розширився й терапевтичний профіль препарату. Пропонуємо до уваги читачів огляд статті R. Sirtori та співавт. Metformin: from diabetes to cancer to prolongation of life, опублікованої у журналі Pharmacological Research у серпні, в якій детально висвітлюються відомі на сьогодні ефекти метформіну.

Метформін – цукрознижувальний препарат, представник класу бігуанідів, молекула якого синтезована ще в 1922 році (Werner et al., 1922). Перша публікація, яка свідчить про явний гіпоглікемічний ефект метформіну, з'явилася ще в 1957 році, де зазначено про помірні суб'єктивні побічні ефекти та відсутність очевидного ризику гіпоглікемії – побічного ефекту, який на той час був поширеним при застосуванні препаратів сульфонілсечовини (Sterne, 1957). Пізніші дослідження інсулінорезистентності та виявлення нового механізму активації аденозинмонофосфат-активованої кінази зробили метформін протидіабетичним препаратом з унікальним потенціалом, що виправдовує його дуже широке використання (Zhou et al., 2001).

Всмоктування/розподіл метформіну та побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту

Метформін є одним із найширше призначуваних препаратів щодо кількості виписаних рецептів, а добові дози часто можуть перевищувати 2000 мг/день. Високі добові дози часто пов'язані з несприятливими побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ): від дискомфорту в животі до нудоти, діареї, метеоризму та блювання (як у діабетиків, так і в недіабетиків). Такі побічні ефекти виникають у 25% усіх пацієнтів, що зумовлює припинення лікування в 5% з них (McCreight et al., 2016). Експериментальні дослідження свідчать про те, що такі прояви виникають за рахунок інгібування травних протеаз.

Багаторазове введення та приймання препарату під час їди може допомогти зменшити побічні ефекти. Крім того, поява та доступність таблеток із пролонгованим вивільненням препарату для приймання 1 р'день перед вечерею або 2 р'день перед сніданком і вечерею також сприяє покращенню переносимості й підвищенню прихильності до терапії (Bailey, 2024).

Метформін і кишкова мікробіота

Метформін, який концентрується переважно в дистальному відділі ШКТ, привертає увагу як можливий модулятор кишкової мікробіоти, що зумовило передчасні висновки доклінічних досліджень про його можливу користь для метаболічного й імунного здоров'я (Pollak, 2017). Загальним висновком клінічних досліджень метформіну було збагачення таксономічних одиниць з *Bacteroides* і скорочення таксономічних одиниць з *Faecalibacterium* (Elbere et al., 2018). Повідомляється про підвищений рівень *Escherichia spp.* і знижений *Intestinebacter spp.* як у людей з нормоглікемією, так і в пацієнтів із ЦД 2 типу (Vrugrup et al., 2019).

Більшість даних щодо зміни мікробіоти після прийому метформіну переважно стосуються товстого кишечника; оскільки метформін може досягати високих концентрацій і в тонкому кишечнику (Bailey et al., 2008), зміни мікробіоти здатні спричинити модифікацію генів, що впливає на поглинання глюкози та жирних кислот, сприяючи іншим метаболічним ефектам метформіну (Sun et al., 2018). Цікаво, що трансплантація мікробіоти, обробленої метформіном, у верхній відділ тонкої кишки супроводжувалася відновленням механізмів сприйняття глюкози (Bauer et al., 2018).

Основний механізм захисної дії метформіну на кишковий бар'єр слизової оболонки – збільшення відносної чисельності *Akkermansia muciniphila*, що сьогодні зумовлює значний інтерес через потенційну роль у зниженні маси тіла (Abuqwider et al., 2021). Зростання *Akkermansia* та келихоподібних клітин спричиняє захисне потовщення слизового шару (Ke et al., 2021).

Метформін та інсулінорезистентність

Гіпоглікемічна дія метформіну була детально вивчена із практичного та клінічного погляду. Безсумнівно, припинення приймання метформіну спричинить швидке підвищення рівня глікемії та глюкозурію (Siitonen et al., 1980). Застосування його при лікуванні пацієнтів із ЦД 1 типу зумовлювало зниження постпрандіальної потреби в інсуліні (Gin et al., 1982).

Метформін зазвичай знижує рівень глюкози та інсуліну, зменшуючи в такий спосіб інсулінорезистентність. Цей стан лежить в основі порушення гомеостазу глюкози, що зумовлює типові форми ЦД 2 типу й ожиріння (Reaven, 1988): резистентність до інсуліну спочатку спричиняє компенсаторне підвищення секреції інсуліну, а гіперінсулінемія, своєю чергою, –

дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, атеросклероз, гіперурикемію, прокоагулянтний стан (Thomas et al., 2019). Еволюція концепції інсулінорезистентності зумовила запровадження терміна «метаболічний синдром» (поєднання щонайменше 3 із 5 станів: гіпертригліцеридемія, гіпертонія, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності, збільшення окружності живота та помірний гіперглікемія), пов'язаного з резистентністю до інсуліну (Jamali et al., 2024).

Відомо, що в покращенні чутливості до інсуліну активно діють агоністи GLP-1, які використовуються переважно за надмірної маси тіла (Drucker, 2018). Метформін самостійно може підвищувати рівень GLP-1 (Bahne et al., 2018) і в такий спосіб здатен посилювати відчуття насичення, а відтак, попереджувати переїдання (Kim et al., 2024). Комбіноване застосування з агоністами GLP-1 (Ke et al., 2017) демонструє ефективне зниження маси тіла, а також чинить позитивний вплив на ендотеліальну функцію.

Позитивний вплив на масу тіла

Ожиріння часто супроводжує ЦД 2 типу (Zimmet et al., 2001), тому в лікуванні варто віддавати перевагу протидіабетичним препаратам, які не лише знижують рівень глюкози в крові, а й чинять значний вплив на масу тіла. E. Lazzaroni та співавт. (2021) засвідчили, що протидіабетичні препарати можуть сприяти значному зниженню маси тіла в пацієнтів із ЦД, покращуючи в такий спосіб контроль глікемії та знижуючи ризик пов'язаних ускладнень. Виявлено, що метформін може зумовити помірну втрату маси тіла чи запобігти її збільшенню, що пов'язано з лікуванням інсуліном (Stumvoll et al., 1995; Kahn et al., 2006). Механізми цього явища включають зниження апетиту через підвищення рівня GLP-1 (Kim et al., 2024). Крім того, показано, що використання метформіну зумовлює покращення складу тіла шляхом зменшення вісцерального й абдомінального жиру в пацієнтів із ЦД 2 типу. В разі звичайного застосування пацієнти можуть втрачати масу тіла на початку лікування через супутні побічні ефекти з боку ШКТ.

Метформін і гіполіпідемічні ефекти

Ще в ранніх клінічних дослідженнях повідомлялося про зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) на 12% на тлі прийому метформіну порівняно з глібенкламідом (Rains et al., 1988). В експериментальному дослідженні D. Hu та співавт. (2021) виявили зв'язок між зниженням загального холестерину та ХС ЛПНЩ і зниженням циркулювальної пропротеїноконвертази субтилізину/кексинового типу 9 (PCSK9) на тлі метформіну. Альтернативним запропонованим механізмом є інгібування ангіопоеїтин-подібного білка-3, який діє як антагоніст ліпопротеїніпази й ендотеліальної ліпази (Shimizugawa et al., 2002). Пригнічення експресії цього білка може слугувати підставою для призначення метформіну за тяжких гіперліпідемій (Lin et al., 2019).

Ендотеліальна дисфункція

Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (ССЗ), зокрема захворювання периферичних артерій, є основними причинами захворюваності та смертності в осіб із ЦД 2 типу (Wong and Sattar, 2023). Субклінічна ендотеліальна дисфункція – один із найперших факторів, що сприяють розвитку атеросклерозу; визначається в пацієнтів із ЦД у молодому віці. Останні результати клінічних та експериментальних досліджень свідчать про те, що гіперглікемія зумовлює порушення фізіологічних механізмів вазодилатації, що є передвісником ССЗ (Verma and Anderson, 2002). Явна ендотеліальна дисфункція спостерігалася в дітей/підлітків із діабетом (Pastore et al., 2020), а в дорослих часто пов'язана з гіперактивністю тромбоцитів (Kaur et al., 2018).

Ендотеліальна дисфункція є добре описаною мішенню метформіну. Низка клінічних спостережень свідчить про сприятливу дію метформіну. Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження за участю пацієнтів із ЦД 2 типу продемонструвало суттєве зниження маркерів ендотеліальної дисфункції на тлі терапії метформіном (de Jager et al., 2014).

Накопичення ліпідів в ендотелії, що відбувається після споживання значної кількості жиру, пригнічує активність

ендотеліальної синтази оксиду азоту, що спричиняє підвищення артеріального тиску (Kim et al., 2023). Антагонізуючи накопичення ліпідів, метформін може асоціюватися зі зниженням артеріального тиску (Duan et al., 2017).

Метформін і рак

Неочікувана протиракова активність метформіну була результатом раннього епідеміологічного дослідження J.M. Evans і співавт. (2005), яке продемонструвало, що пацієнти, котрі отримували метформін, мали значно нижчий тягар раку порівняно з діабетиками, що застосовували інші препарати. Це спостереження підтверджено даними інших досліджень (McFarland and Cripps, 2010; Decensi et al., 2010). Два незалежні метааналізи, які порівнювали метформін з іншими методами лікування ЦД 2 типу, засвідчили зниження захворюваності на рак на 30-40% у разі застосування метформіну (Gandini et al., 2014; Noto et al., 2012).

Діабет має чіткий зв'язок із підвищеним ризиком раку, особливо в осіб, які отримують інсулін (Colhoun and Group, 2009). Показано, що застосування метформіну знижує частоту специфічних видів раку, зокрема раку молочної залози (Sejuela et al., 2022), і є ефективним радіосенсибілізатором при лікуванні цієї пухлини (Song et al., 2012). Метформін демонструє ефективність під час лікування раку, зокрема тих його варіантів, котрі лікують цисплатином (Rocha et al., 2011). Крім того, застосування метформіну пов'язано з явним зниженням ризику розвитку раку порівняно з іншими протидіабетичними засобами (Libby et al., 2009). Існують свідчення того, що пухлини, яким властива неповноцінна регуляція окисного фосфорилування (імовірно, за рахунок мутацій у MRC1), виявляються найчутливішими до бігуанідів (Birsoy et al., 2014).

Метаболічні стани, пов'язані із застосуванням метформіну і, ймовірно, з позбавленням клітин глюкози, були виявлені на клітинній моделі потрійного негативного підтипу раку грудної залози (TNBC), тобто зі зниженою експресією рецептора HER2, а також рецепторів естрогену та прогестерону (Foulkes et al., 2010). Метформін у поєднанні з депривацією глюкози, ймовірно, пригнічує клітини тричі негативного підтипу раку молочної залози шляхом зменшення проліферації та посилення апоптозу, а також шляхом стимулювання розгорнутих білкових відповідей ендоплазматичного ретикулулу (Li et al., 2023). Наразі >400 клінічних досліджень, що вивчають протиракову активність метформіну, перераховані в ClinicalTrials.gov. Нещодавно проведений огляд O'Connog і співавт. (2024) також чудово ілюструє ефективність метформіну в боротьбі проти раку.

Ймовірно, вражаючи метаболічні властивості метформіну допомагають у лікуванні внутрішньої ефектної континної глієми, що здебільшого уражає дітей та не має ефективного лікування. Націлюючись на шлях PI3K/mTOR, препарат паксалісіб забезпечує стабілізацію захворювання в деяких пацієнтів, але водночас спостерігаються значна гіперінсулінемія та гіпоглікемія (Hopkins et al., 2018).

Потенційні протиракові механізми метформіну представлено на рисунку 1.

Метформін і старіння

Прогресувальна втрата фізіологічних функцій, у т. ч. на тлі хронічних захворювань і станів, які супроводжуються слабкістю й обмеженою рухливістю, спричиняє старіння. Виявилось, що метформін може перешкоджати цьому процесу (Guarente et al., 2024; Kulkarni et al., 2020).

S. Lopez-Otin та співавт. (2013) визначили 9 основних ознак старіння: геномна нестабільність, епігенетичні зміни, втрата протеостазу, стирання теломер, дерегуляція сприйняття позитивних речовин, мітохондріальна дисфункція, клітинне старіння, виснаження стовбурових клітин і змінений міжклітинний зв'язок, до яких нещодавно вони додали відключену макроавтофагію, хронічне запалення і віковий дисбактеріоз (Lopez-Otin et al., 2023).

Роль метформіну в пригніченні біологічного старіння здебільшого є наслідком його активності як інгібітора MRC-1, що зумовлює численні ефекти на метаболічні та неметаболічні шляхи в процесі старіння (Barzilay et al., 2016), включаючи лізосомальні шляхи (Chen et al., 2017).

Запалення є основною мішенню метформіну. Пригнічення прозапальних цитокінів шляху NF-κB пов'язано зі зниженням смертності в осіб літнього віку із ЦД, які отримували метформін (Tizazu et al., 2019). Дія метформіну на дисфункціональні мітохондрії зі старінням досить передбачувана з огляду на механізм дії препарату на окислювальний стрес (Murphy and Hartley, 2018), імовірно, затримуючи мітохондріальний біогенез і старіння за допомогою АМПК-опосередкованого метилювання H3K79, що діє через вісь SIRT1-DOT1L (Karnawar et al., 2018).

Продовження на стор. 6.

Метформін: від лікування діабету до профілактики раку та подовження життя

Продовження. Початок на стор. 5.

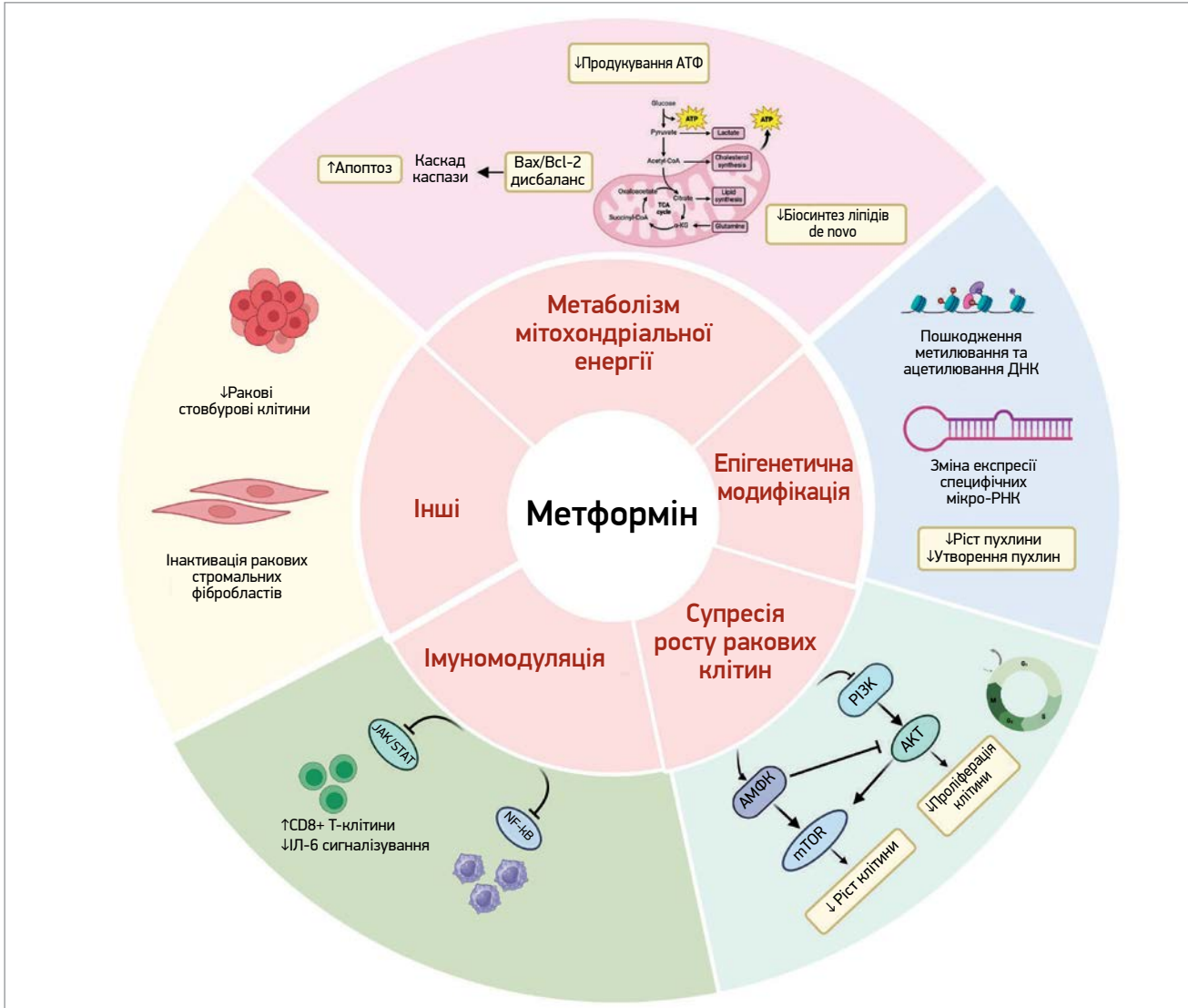


Рис. 1. Потенційні протиракові механізми метформіну

Примітки: PI3K – фосфатидилінозитол кіназа-3; AKT – протеїнкіназа B.

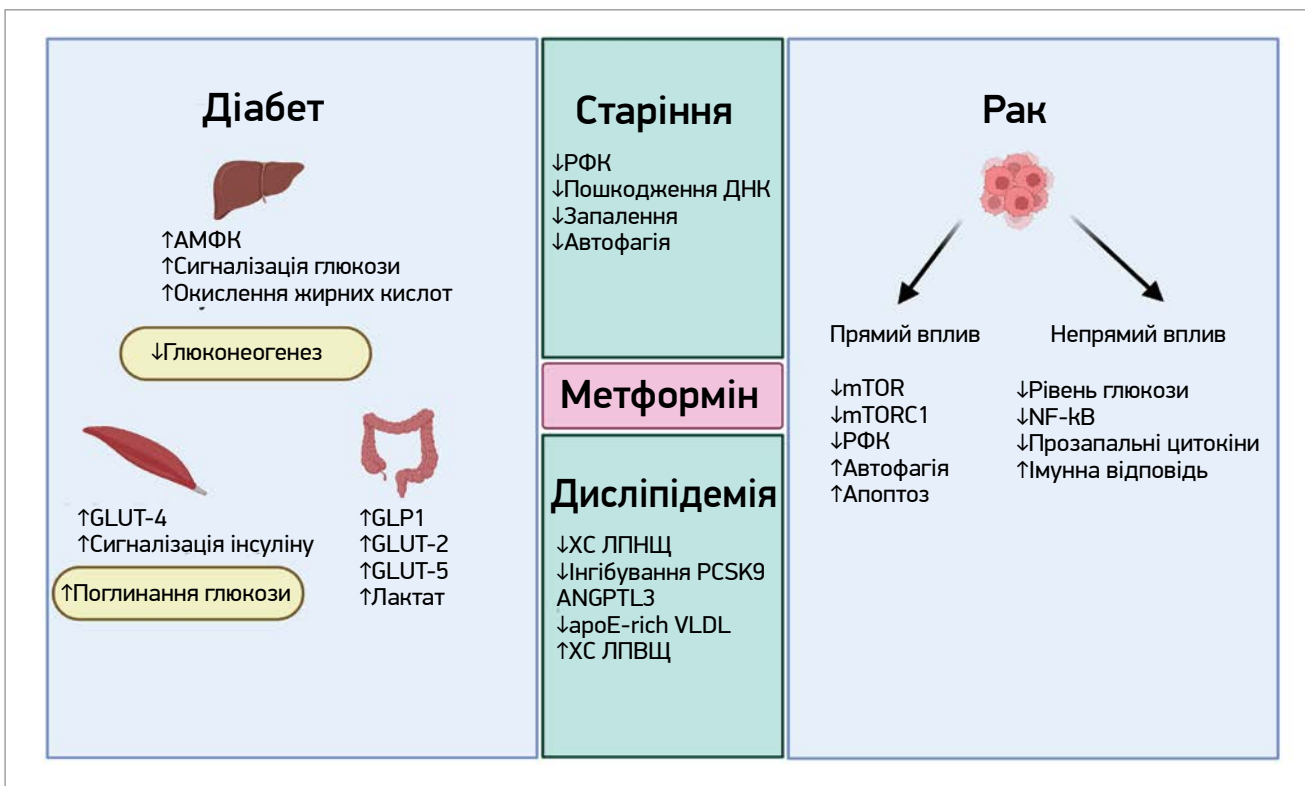


Рис. 2. Схема основних механізмів дії метформіну за різних захворювань

Примітки: AMPK – аденозинмонофосфаткіназа; GLUT-4 – транспортер глюкози 4 типу; GLP1 – глюкагоноподібний пептид 1 типу; GLUT-2 – транспортер глюкози 2 типу; GLUT-5 – транспортер глюкози 5 типу; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; РФК – реактивні форми кисню.

Цікавою дією метформіну є антагонізм до виснаження стовбурових клітин, що зазвичай пов'язано зі зниженням відновлення тканин у стабільному стані разом із порушенням відновлення тканин після травми. Препарат може затримувати клітинне виснаження та запобігати передчасному старінню, збільшуючи в такий спосіб тривалість життя мезенхімальних стовбурових клітин (Fang et al., 2018).

Механізми, що сприяють довголіттю та зниженню розвитку неопроліферативних захворювань, включаючи захворювання нирок, стеатоз печінки 1 і 2 типу, хворобу Паркінсона, згруповані в асоційованому зі старінням секреторному фенотипі (АССФ).

Постійне приймання метформіну в низьких дозах може сповільнювати старіння клітин і пригнічувати АССФ шляхом

регуляції Gpx7 через Nrf2 (Fang et al., 2018). Метформін також може діяти в рамках DICER1-залежного механізму, знижуючи білки p16 і p21, рівні РНК АССФ-асоційованих IL-6, IL-8 у фібробластах людини (Noren and Hooten et al., 2016).

Завдяки зменшенню регуляції АССФ, навантаження на старіючі клітини знижуватиметься під дією метформіну, що захищає від окисного стресу та сприяє автофагії в умовах хронічного запалення (Kuang et al., 2020).

У випадку раку та старіння підвищена автофагія може потенційно зменшити проліферацію клітин-попередників через секрецію факторів росту та змін у системі «автофагія – лізо-сома» (Young et al., 2021) з виявленням пов'язаної зі старінням β-галактозидази. Залежно від індивідуальних особливостей

процес автофагії може мати різні результати (як при раку, так і при старінні); яскравим прикладом є тривалість голодування в стратегії втрати маси тіла з періодичним голодуванням (Shabkhizan et al., 2023). Для метформіну анти-АССФ і проавтофагічна активність може виникати практично за всіх умов, що є ефективним інструментом для придушення клітинного старіння з віком (рис. 2).

Інші потенційні ефекти метформіну

Широке застосування метформіну в пацієнтів із ЦД дозволило виявити інші потенційні сфери терапевтичного інтересу. Серед них найбільшу увагу привернули хвороба Альцгеймера, судинна деменція та хвороба Паркінсона. Існують свідчення, що метформін може забезпечити простий і недорогий підхід до лікування лобно-скроневої деменції та бічного аміотрофічного склерозу (Rosbash, 2020).

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) характеризується резистентністю до інсуліну (Bozdag et al., 2016). Для СПКЯ характерні ановуляція, олігоменорея та морфологія полікістозних яєчників, що пов'язано зі зниженням рівня GLUT4 в ендометрії, котрий підвищується під час лікування метформіном (Carvajal et al., 2013). Під час нещодавнього метааналізу оцінювали ефекти метформіну при СПКЯ порівняно з оральними контрацептивами (ОК) (Melin et al., 2024). Виявилось, що комбіноване лікування надає певну користь щодо рівня інсуліну, гіперандрогенії та резистентності до інсуліну порівняно з лікуванням лише ОК.

Висновки

Отже, метформін – ефективний і безпечний препарат для лікування ЦД, котрий характеризується низкою переваг, якот: доступність, хороша переносимість (у разі прийому під час їди), мінімальний ризик гіпоглікемії, втрата маси тіла, легке поєднання з будь-якими іншими протидіабетичними засобами. Нещодавно впровадження в практику пролонгованих форм метформіну забезпечило покращення переносимості препарату, а також можливість застосування його при гестаційному діабеті. Метформін входить до переліку основних лікарських засобів, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я, що робить використання цієї простої молекули обов'язковим. Використання метформіну стало особливо цінуватися після виявлення додаткових властивостей молекули, декотрі з яких безпосередньо пов'язані з діабетом, а саме зниження маси тіла та рівня ліпідів, натомість інші забезпечують неочікувану користь для здоров'я.

Метформін демонструє терапевтичну ефективність за різних форм раку: найефективнішим він є у разі колоректального раку з мутаціями KRAS. Нещодавні спостереження демонструють його ефективність у дітей із практично невеликою дифузною внутрішньою гліомою моста, а також у комбінації з інгібіторами PD-1/PD-L1 при гепатоцелюлярній карциномі. Очевидна потенційна дія метформіну на подовження життя пов'язана з мітохондріальною активністю препарату, а також із протизапальними властивостями, пов'язаними з лізисом клітин за допомогою АССФ, що, ймовірно, зумовлює автофагію, збільшення довжини теломер. Нещодавно виявлено, що вплив метформіну на тривалість життя потенційно пов'язаний з антагонізмом RANs, контролюючи розширення багатьох повторів класичної ініціації AUG у центральній нервовій системі (ЦНС). Цей тяжкий стан, який не піддається лікуванню, може виникати при розладах ЦНС, як-от бічний аміотрофічний склероз і фронтотемпоральна деменція, які є потенційними мішенями метформіну.

Sirtori C.R., Castiglione S., Pavanello C. Metformin: from diabetes to cancer to prolongation of life. *Pharmacological Research*, Vol. 208, 2024. doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107367.

Реферативний огляд підготувала Людмила Суржко

ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України метформін представлений, зокрема, препаратом європейського виробництва Сіофор® (компанія «Берлін-Хемі АГ»). Таблетки Сіофор® доступні в дозуванні по 500, 850 або 1000 мг метформіну гідрохлориду. Препарат показаний для лікування ЦД 2 типу в дорослих і дітей віком >10 років, особливо за наявності надлишкової маси тіла, неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження. Сіофор® можна застосовувати як монотерапію з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами або в комбінації з інсуліном. Пролонговані форми: Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000 сприяють підвищенню прихильності пацієнтів до терапії через зменшення кратності прийому, а також мають переваги в переносимості з боку ШКТ. Варто зазначити, що пролонговані форми препарату Сіофор® є в переліку препаратів для реімбурсації, що робить Сіофор® доступним широкому колу пацієнтів.

Посттравматичний біль у м'язах і суглобах: оптимальне лікування з погляду балансу ефективності та безпечності

Продовження. Початок на стор. 3.

Крім того, кетопрофен демонструє допоміжні фармакологічні ефекти: зменшує надмірну активність брадикініну (медіатора болю та запалення), запобігає вивільненню лізосомальних ферментів, які беруть участь у деструкції тканин при запальних реакціях. Продемонстровано, що 2,5% гель кетопрофену забезпечував зниження концентрації простагландину E2, аналогічне пероральному кетопрофену. Ефективність топічного кетопрофену в формі 2,5% гелю вивчено в широкій популяції хворих із гострими та хронічними больовими станами (спортивними травмами, болем у спині, тендітмом, остеоартритом, ревматичним болем у м'яких тканинах). У цих дослідженнях гель кетопрофену наносили 2 р/день у дозах 40-600 мг (зазвичай 100-300 мг) упродовж 2-42 днів (здебільшого 7-20 днів). Застосування топічного кетопрофену зумовлювало достовірне зменшення спонтанного болю та болю під час пальпації, а також зниження вираженості ознак запалення й болю в суглобах під час активних і пасивних рухів. Проведені метааналізи підтвердили переваги топічного кетопрофену над плацебо в полегшенні болю при гострих і хронічних станах (Coassiolі S., 2011). Метааналіз L. Mason і співавт. (2004, n=2853) виявив, що 2,5% гель кетопрофену є значно ефективнішим у лікуванні гострого болю порівняно з усіма іншими топічними НПЗП.

Відповідно до узагальнення 13 кокрнівських оглядів (206 досліджень; ≈30 700 учасників), топічні анагетіки (здебільшого НПЗП) застосовувалися в разі гострого м'язово-скелетного (розтягнення, надриви зв'язок, тендінопатії, м'язові болі), а також хронічного болю (остеоартрити, нейропатичний біль). При гострому м'язово-скелетному болю кількість пацієнтів, яку потрібно пролікувати для запобігання одному додатковому несприятливому наслідку (number-needed-to-treat), для топічного кетопрофену становила 2,6. Для гелю піроксикаму та пластирів із диклофенаком ці показники були гіршими і складали 4,4 й 3,2-4,7 відповідно. За хронічного болю ефективність було доведено для топічних препаратів кетопрофену та диклофенаку; доказова база інших засобів (гелів і кремів на основі ібупрофену, певних брендів гелю диклофенаку, топічних препаратів індометацину, пластирів кетопрофену,

засобів на основі саліцилатів тощо) була незадовільною. Під час дослідження доказової бази з безпечності різних топічних НПЗП автори виявили докази помірної якості щодо відсутності додаткових несприятливих побічних явищ при застосуванні топічного кетопрофену за хронічного болю порівняно з плацебо (Derry S. et al., 2017).

Гель кетопрофену вважається оптимальною лікарською формою для місцевого застосування; його перевагою є високий ступінь проникнення крізь шкіру, що забезпечує ефективну абсорбцію діючої речовини та реалізацію її протизапальних властивостей у необхідній ділянці. Крім того, застосування гелю є гігієнічнішим й економічнішим порівняно з мазями та кремами, оскільки в разі використання гелю крізь шкірний бар'єр проходить максимальна кількість нанесеного препарату (Derry S. et al., 2016; Худобін В.Ю. та співавт., 2013).

Популярним топічним препаратом кетопрофену на вітчизняному фармацевтичному ринку є Фастум® гель («А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.» Італія). Фастум® гель містить наступні допоміжні речовини: карбомер, який покращує адгезивні та косметичні властивості препарату; триетаноламін, що розчиняє шкірний жир, а також забезпечує оптимальний рН; етанол, котрий підсилює трансдермальну абсорбцію, крім того, поліпшує текстуру гелю, а також неролієвий і лавандиновий ароматизатори, які надають препарату приємних органолептичних характеристик. Слід зауважити, що Фастум® гель (2,5% гель кетопрофену для місцевого застосування) є оригінальним препаратом – топічна форма кетопрофену вперше була розроблена та запатентована компанією Menarini й зареєстрована в Італії у 1978 р., тобто через 5 років після впровадження першого засобу на основі кетопрофену в європейську медичну практику. Ця нова лікарська форма, яка передбачала розчинення активної речовини у водно-спиртовій основі, забезпечувала раціональне застосування препарату при топічному нанесенні (Kantor T.G., 1986). Фастум® гель, згідно з чинною інструкцією для медичного застосування, слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки 1-3 р/добу; для кращого проникнення можна робити легкі масажні рухи.

Висновки

Ефективне лікування ПТБ – запорука швидкого відновлення та профілактики хронізації болю і психічних розладів. Першою лінією фармакотерапії ПТБ є НПЗП, однак оральним препаратам притаманний високий шлунково-кишковий ризик; натомість топічні засоби мають зіставну ефективність та кращі показники безпечності. Високоєфективним топічним НПЗП є гель кетопрофену (2,5%), що добре вивчений у клінічних дослідженнях за різних типів болю. Топічний кетопрофен створює високу концентрацію активної речовини безпосередньо в осередку запалення й болю на тлі мінімального її рівня в системному кровотоку. Фастум® гель забезпечує оптимальний баланс ефективності та безпечності, що робить його засобом вибору в лікуванні ПТБ.

Підготувала Лариса Стрільчук

«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. Венцівський, 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 фтизіатрії 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:
Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

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: жовтень 2024 р.

Замовлення № 1257371 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).


СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

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

Контакти представника виробника в Україні:

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



ЗМІСТ

РЕВМАТОЛОГІЯ

**Посттравматичний біль у м'язах і суглобах:
оптимальне лікування з погляду балансу
ефективності та безпечності.....** 3, 7

**Ревматоїдний артрит: континуум захворювання,
стратегії прогнозування, раннього втручання
та профілактики.....** 10, 14-15

**Остеопороз у ревматології: що нового?
За матеріалами науково-практичної конференції
Є.Д. Єгудіна.....** 12-13

Ревматологія • Дайджест..... 13

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

**Метформін: від лікування діабету
до профілактики раку та подовження життя.....** 5-6

АЛЕРГОЛОГІЯ

**Антигістамінні препарати при захворюваннях шкіри:
коли їх варто застосовувати?
Ю.А. Гришко.....** 19

НЕВРОЛОГІЯ

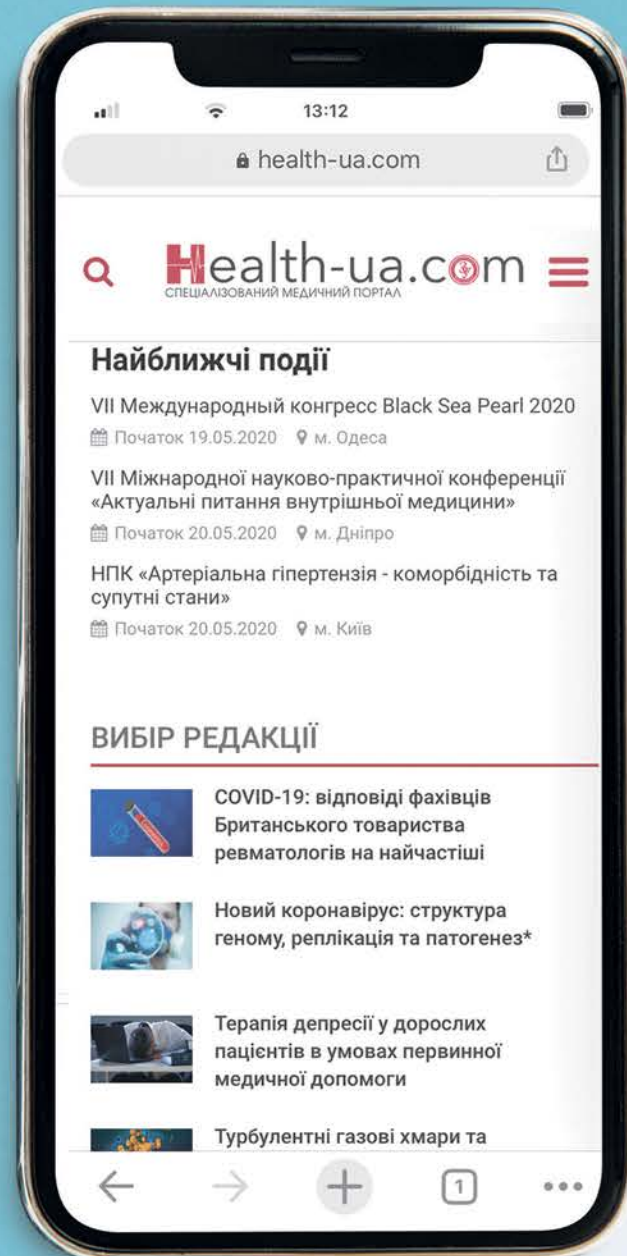
**Концепція неврологічного чотирикутника
та нові можливості для її реалізації
Т.І. Негрич.....** 20-21

**Корвалтаб®: комплексний підхід
до підтримки серцево-судинної та нервової систем.....** 23

**Комбіноване застосування донепезилу
та мемантину підвищує імовірність 5-річної виживаності пацієнтів
із хворобою Альцгеймера
E. Yaghtaei, H. Lu, L. Ehwerhemuepha та ін.....** 24

**Хвороба Альцгеймера:
що ми знаємо і що на горизонті?
За матеріалами науково-практичної конференції
О.В. Пісоцька.....** 25

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



Ревматоїдний артрит: континуум захворювання, стратегії прогнозування, раннього втручання та профілактики

Розвиток ревматоїдного артриту (РА) відбувається кількома етапами, одним з яких є стадія доклінічного РА або пре-РА. Останню можна визначити як сукупність генетичних чинників ризику, аутоантитіл, клінічних симптомів і навіть візуалізаційних підтверджень у пацієнтів із запальним артритом (ЗА) (Rantaa-Dahlqvist et al., 2003; Nielen et al., 2004; Deane et al., 2010; Gan et al., 2015; del Puente et al., 1988; Silman et al., 1992). Нині тривають численні дослідження для встановлення ключових чинників захворювання, які можуть запобігти, відстрочити або полегшити розвиток клінічного РА в осіб групи ризику. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті Liam J. O'Neil et al. «Rheumatoid Arthritis: The Continuum of Disease and Strategies for Prediction, Early Intervention, and Prevention» видання The Journal of Rheumatology (April 2024; 51 (4): 337-349), у якій представлено сучасні дані біології та розвитку РА, номенклатуру та можливості для прогнозування розвитку та профілактики РА.

Діагностика і підходи до лікування ревматоїдного артриту

РА діагностують на підставі даних про наявність симптомів і ознак активного запалення суглоба (як-от набряк у зоні суглоба, синовіт) під час фізикального огляду, лабораторних біомаркерів (аутоантитіла) та результатів візуалізації, які допомагають встановити запалення та/або ушкодження суглобів. У такому разі діагноз РА можна назвати «клінічним РА». Крім того, існують встановлені класифікаційні критерії РА, згідно з визначенням Американського коледжу ревматології (ACR, 1987) та Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR, 2010) (Arnett et al., 1988; Aletaha et al., 2010).

Залежно від наявності або відсутності підвищення рівня аутоантитіл (ревматоїдний фактор [РФ] та/або антитіл до циклічних цитрулінованих пептидів (АЦЦП) у сироватці крові, виокремлюють дві клінічні категорії РА: серопозитивний і серонегативний відповідно. Лікування пацієнтів із РА зазвичай розпочинають із призначення хворобомодифікуювальних протиревматичних препаратів (ХМПРП), ефективність яких доведено даними контрольованих клінічних досліджень (ККД) (Fraenkel et al., 2021). Здебільшого в пацієнтів, у яких клінічно діагностовано РА, терапія ХМПРП сприяє досягненню ремісії захворювання, поліпшенню самопочуття та функції, зменшенню ушкодження суглобів, хоча певному відсотку осіб із РА вдається досягти ремісії навіть без застосування медикаментозного лікування (Baker et al., 2019; Einarsson et al., 2019; Gul et al., 2019). Однак для значної частки пацієнтів лікування РА – це досить тривалий процес із можливим розвитком небажаних наслідків, що негативно позначаються на самопочутті та потребують значних фінансових витрат. Стійка ремісія настає менш ніж у 50% пацієнтів із РА (Gul et al., 2019; Scott et al., 2019; Einarsson et al., 2020; Gul et al., 2015; Prince et al., 2012).

Власне, профілактика розвитку РА могла б значно зменшити негативний вплив не лише на здоров'я окремої людини, а й на системи охорони здоров'я загалом. Генетичні та екологічні чинники ризику взаємодіють між собою та можуть стати тригером до розвитку аутоімунних порушень. Останні, своєю чергою, можуть прогресувати до клінічно видимого ЗА, так званого клінічного РА. Виявлені аутоімунні зміни та/або субклінічний артрит без клінічного РА належать до стадії пре-РА. Пацієнти можуть не проходити всі стадії послідовно.

РА починається задовго до появи клінічних симптомів ЗА

Розвиток РА відбувається задовго до появи клінічних симптомів (рис.). Період, коли під впливом чинників як генетичних, так і екологічних виникають ранні порушення імунної толерантності, вважають доклінічним РА або пре-РА. Ефективним методом виявлення цих порушень є визначення в крові аутоантитіл, зокрема РФ і АЦЦП (Rantaa-Dahlqvist et al., 2003; Nielen et al., 2004; Deane et al., 2010; Gan et al., 2015; del Puente et al., 1988; Silman et al., 1992).

Про ймовірність розвитку РА також можуть свідчити:

- Антикарбамільований протеїн (anti-CarP) (Shi et al., 2014).
- Антималон-діальдегід-ацетальдегідні антитіла (anti-MAA) (Mikulski et al., 2020).
- Антитіла до антипептидил-аргінін-деїмінази (anti-PAD) (Kolfenbach et al., 2010).

Ці антитіла підвищуються в середньому приблизно за 3-5 років до симптомів клінічного РА (Rantaa-Dahlqvist et al., 2003; Nielen et al., 2004; Kelmenson et al., 2020). Найбільш дослідженими антитілами за доклінічного РА є АЦЦП, які зазнають N-зв'язаного глікозилювання варіабельного домену (Fab). Власне, такі зміни глікозилювання незалежно пов'язані з розвитком ЗА у пацієнтів із позитивним результатом АЦЦП (Mankia et al., 2019; Deane et al., 2017). Підвищення рівня аутоантитіл можуть супроводжуватись зміненими субпопуляціями Т-клітин, В-клітин та інтерферону, а також підвищенням показників запалення (С-реактивного білка [СРБ], кальпроктину, цитокінів та хемокінів) (Hunt et al., 2016; Lübbers et al., 2015; Deane et al., 2010; Kokkonen et al., 2010; Nielen et al., 2004).

Разом із залученням аутоімунітету та розвитком запалення виникають клінічні симптоми, як-от біль, скутість і припухлість суглобів, загальна втома. Нині є докази того, що ознаки синовіту чи навіть ушкодження суглобів можна виявити під час візуалізації, навіть якщо під час фізикального обстеження симптоми ЗА не спостерігаються. Такий стан називається «субклінічним ЗА». Крім того, теносиновіт може бути одним із перших ознак ушкодження тканин опорно-рухового апарату, пов'язаного з РА (Burgers et al., 2019; Mankia et al., 2019; Krijbolder et al., 2022; Di Matteo et al., 2020). У разі прогресування захворювання виникають ознаки клінічно очевидного ЗА, і за умови відповідності класифікаційним критеріям лікар діагностує РА (клінічний РА) (Arnett et al., 1988; Aletaha et al., 2010). Ознаки та номенклатура для визначення та позначення

кожної зі стадій розвитку РА дещо варіюють і найкраще зрозумілі за серопозитивного РА (рис., табл.). Відповідно до рекомендацій EULAR (2012), термін «пре-РА» слід застосовувати лише ретроспективно, коли підтверджено, що в пацієнта розвинувся клінічний РА (Gerlag et al., 2012). Термін «особа з групи ризику» часто використовують для опису пацієнтів, у яких є певні чинники ризику розвитку РА, але невідомо, чи розвинеться клінічний РА в майбутньому.

Нині відомо про кілька чинників як генетичних, так і навколишнього середовища, що пов'язані з підвищеним ризиком розвитку клінічного РА (Deane et al., 2017). Більшість КД, які пов'язували генетичні та екологічні чинники ризику розвитку РА, проводили за методом «випадок-контроль» в осіб із встановленим клінічним РА. Наразі збільшується кількість проспективних досліджень у групах ризику, які визначають чинники, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку клінічного РА. Серед генетичних найсильнішим є набір алелів, що кодують певні послідовності класів HLA (лейкоцитарний антиген людини), які в сукупності називаються спільним епітопом (СЕ) (Gregersen et al., 1987).

Попри те, що результати досліджень є неоднозначними, низка з них демонструє, що СЕ пов'язаний із позитивним рівнем АЦЦП, а також майбутнім переходом до клінічного РА у таких пацієнтів (Rakieh et al., 2015; Bergstedt et al., 2022; Wouters et al., 2022).

У дослідженні типу «випадок-контроль» оцінювання стану здоров'я медсестер, отримане з 22 генетичних варіантів, передбачало ризик розвитку РА, що свідчить про те, що гени, які виходять за межі СЕ, пов'язані з прогресуванням доклінічного РА (Karlson et al., 2010). Серед чинників навколишнього середовища куріння пов'язане з високим ризиком розвитку РА (Liu et al., 2019; de Hair et al., 2013). Результати низки досліджень підтвердили, що ожиріння є чинником ризику клінічного РА (Tedeschi et al., 2017; Ljung et al., 2016). Протизапальна дієта, помірне вживання алкоголю, фізична активність можуть запобігти його розвитку (Zaccardelli et al., 2019; Sundström et al., 2015; Bergström et al., 2013; van de Stadt et al., 2013).

Численні метаболічні та/або імунологічні процеси відіграють суттєву роль у розвитку РА, зокрема шляхи метаболізму жирних кислот, на які впливає споживання їжі (Gan et al., 2017). Крім того, ретельно вивчали репродуктивні та менопаузальні чинники, оскільки РА поширеніший у жінок. Постменопауза, післяпологовий період і застосування антиестрогенних препаратів часто асоціюються з розвитком РА (Alpizar-Rodriguez et al., 2017). Є гіпотеза, що рання активація імунної системи відбувається поза суглобами, зокрема підперіоду, який можна назвати «несуглобовою» стадією розвитку РА (рис.) (Brullhart et al., 2019; van Steenberg et al., 2016). За даними досліджень, в осіб із позитивним рівнем АЦЦП або РФ за синовіальною біопсією не простежується синовіту, підтверджуючи несуглобову стадію пре-РА (de Hair et al., 2014; van de Sande et al., 2011). Також є дані, що аутоімунна реакція спочатку може відбуватись у ділянках слизової оболонки періодонту, легень і кишечника (Holers et al., 2018).

На підставі даних досліджень висунуто припущення, що захворювання легень, зокрема дихальних шляхів або інтерстиційне захворювання легень, можуть передувати розвитку суглобового РА, а аутоантитіла, пов'язані з РА, можуть утворюватися в легенях у деяких хворих із пре-РА (Fischer et al., 2012; Kronzer et al., 2022; Zaccardelli et al., 2019; Willis et al., 2013). Також є багато доказових даних щодо того, що певні мікроорганізми, наявні на слизових оболонках, можуть бути пов'язані з аутоімунітетом, асоційованим із РА (Seifert et al., 2023; Kroese et al., 2021; Alpizar-Rodriguez et al., 2019; Chriswell et al., 2022).

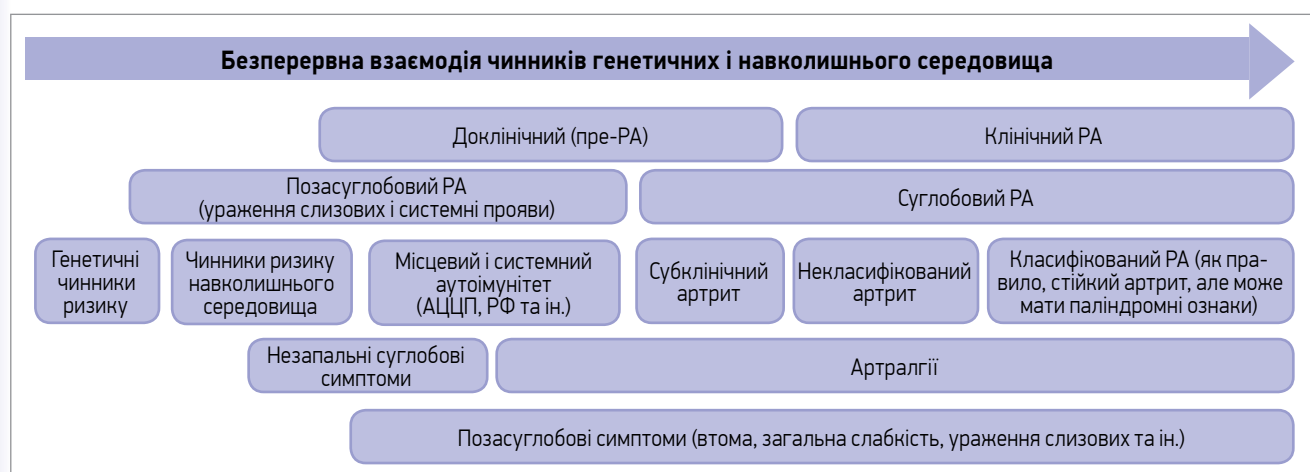


Рис. Модель розвитку серопозитивного РА

Примітки: пре-РА – доклінічна стадія РА; РА – ревматоїдний артрит, АЦЦП – антитіла до циклічних цитрулінованих пептидів, РФ – ревматоїдний фактор. Адаптовано за Liam J. O'Neil et al., 2024.

Продовження на стор. 14.

ЗМІСТ



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Засідання Європейського клубу панкреатологів: зустріч, позначена зірками	
Т.Л. Можина.....	32-33, 40-41
Омепразол та інші зірки в сузір'ї інгібіторів протонної помпи: окремі питання безпеки і міжлікарських взаємодій	
С.М. Ткач.....	35-36
Гастроентерологія • Дайджест	37
Засноване на доказах використання пробіотика <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 для пом'якшення клінічних ефектів дисбактеріозу, пов'язаного з прийомом антибіотиків	38-39
Ефективність і безпека ітоприду як додаткової терапії до інгібіторів протонної помпи в лікуванні ГЕРХ	42-43
Д. Васько-Чопнік, Б. Вятрак.....	42-43
Сучасні засоби для ефективного відновлення мікрофлори кишечника	
За матеріалами науково-практичної конференції	
Є.С. Сірчак.....	44

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ	11
Клініка Wiener Privatklinik використовує передові технології для лікування різних видів онкології	16-17

КАРДІОЛОГІЯ

Менеджмент пацієнтів із гострим коронарним синдромом: ключові положення європейських рекомендацій	26
Подвійна та потрійна антигіпертензивна терапія за супутніх захворювань: вибір відповідно до рекомендацій ESC-2024	
За матеріалами XXV Національного конгресу кардіологів України	
К.М. Амосова.....	28-29
Антитромботична терапія едоксабаном при фібриляції передсердь та ішемічній хворобі серця	31

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Прецизійний підхід з використанням комплексних біорегуляційних препаратів у лікуванні хвороб регуляції	
За матеріалами конференції	
М.В. Хайтович, М. Вейлінг, П.О. Зорич та ін.....	27

СПАСКУПРЕЛЬ
Лікарські засобиПоказання
до застосування

- Спазми гладкої мускулатури органів: шлунок, кишечник, жовчний міхур, матка, сечовивідні шляхи
- Спастичність поперечно-смугастої мускулатури: міогельоз, затвердіння м'язів

Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарські засоби та повним переліком можливих побічних реакцій можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

Спаскупрель, розчин для ін'єкцій РП, МОЗ України UA/1194/01/01. Термін дії РП з 15.10.2020 р. необмежений. Склад діючої речовини: 1,1 мл розчину містить: Aconitum napellus D6 – 22 мг, Aconita muscaria D4 – 0,55 мг, Aconitum bromatum D4 – 1,1 мг, Aconitum sulfureum D6 – 1,1 мг, Scilla colosymba D4 – 1,1 мг, Scilla sulfureum D6 – 0,55 мг, Galium aparine D6 – 1,1 мг, Magnesium phosphoricum D6 – 1,1 мг, Matricaria recutita D3 – 0,55 мг, Passiflora incarnata D2 – 0,55 мг, Veratrum album D6 – 1,1 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: У поодиноких випадках можуть виникати тимчасові шкірні алергічні реакції. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Спаскупрель, таблетки РП, МОЗ України UA/1194/02/01. Термін дії РП з 22.12.2020 р. необмежений. Склад діючої речовини: 1 таблетка містить: Aconitum napellus D6 – 60 мг, Adonis D4 – 15 мг, Aconitum bromatum D4 – 30 мг, Aconitum sulfureum D6 – 30 мг, Scilla colosymba D4 – 30 мг, Scilla sulfureum D6 – 15 мг, Galium aparine D6 – 30 мг, Magnesium phosphoricum D6 – 30 мг, Matricaria recutita D3 – 15 мг, Passiflora incarnata D2 – 15 мг, Veratrum album D6 – 30 мг; допоміжні речовини: мальтоза стевар; лактоза моногідрат. Побічні реакції: У поодиноких випадках можуть виникати алергічні реакції. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Виробник: «Біологіше Хайльміттель Хель ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).
Макет затверджено Закономом ТОВ «УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 27.09.2024 р.

НОВИНИ МОЗ

Протягом повномасштабної війни в Україні
відновлено 887 об'єктів медичних закладів

Щоденно росія атакує українську цивільну інфраструктуру, в тому числі медичну, а також цілеспрямовано б'є по мирних містах і тероризує громадян. Системно ворог руйнує лікарні, поліклініки, амбулаторії, пологові будинки, створюючи додаткове навантаження на медичну систему.

Відновлення медичної інфраструктури є одним із пріоритетів для держави. Роботи з відновлення тривають уже понад два з половиною роки, аби забезпечити безперешкодний доступ українців до якісної медичної допомоги, якої вони потребують. Так, у різних областях України повністю або частково вже відновлені 887 об'єктів медзакладів, з них 537 – повністю, 350 – частково. Це медичні заклади на деокупованих територіях, а також ті, що зазнали незначних ушкоджень (вбито вікна, знищено покрівлю, пошкоджено фасад тощо). Найбільше об'єктів відновлено в Миколаївській, Дніпропетровській, Київській, Харківській і Чернігівській областях.

За час повномасштабної війни ворог пошкодив 1673 об'єкти медзакладів і ще 223 зруйнував повністю. Найбільших втрат зазнали лікарні на Харківщині, Донеччині, Миколаївщині, Київщині, Чернігівщині, Дніпропетровщині, Херсонщині та Запоріжжі. Отримати вичерпну інформацію щодо ступеня руйнування лікарень на тимчасово окупованих територіях наразі неможливо. Крім того, від початку війни росія пошкодила 226 автівок екстреної медичної допомоги, знищила 263 та захопила 125 автівок «екстренки».

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>

Остеопороз у ревматології: що нового?

За матеріалами науково-практичної конференції

На початку жовтня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік». У рамках заходу експерт галузі, лікар-ревматолог, доктор медичних наук, професор Єлизавета Давидівна Єгудіна представила оглядову доповідь, що неабияк зацікавила аудиторію.



Є.Д. Єгудіна

Розпочинаючи свій виступ, Єлизавета Давидівна нагадала, що, згідно з міжнародним консенсусом, остеопороз – це системне захворювання скелета, що характеризується низькою мінеральною кістковою масою, порушенням структури кісткової тканини, підвищеною крихкістю кісток, схильністю до переломів.

Розрізняють:

▶ первинний остеопороз, спричинений фізіологічним процесом старіння, найпомітніший у жінок у менопаузі, але може мати місце й у будь-якої людини похилого віку без основного захворювання незалежно від статі;

▶ вторинний остеопороз, зумовлений певними захворюваннями та/або прийомом ліків.

Серед причин вторинного остеопорозу професор Є.Д. Єгудіна окремо звернула увагу на випадки його розвитку на тлі прийому лікарських засобів. Вона підкреслила, що лікарям добре відомо про остеопороз, індукований прийомом глюкокортикоїдів (ГК), але подібний ефект мають й інші групи фармакопрепаратів, наприклад протисудомні або антидепресанти. Нині ці ліки призначаються досить часто, і їхнє тривале використання

може вимагати додаткового контролю за станом кісток.

Окремо лекторка зупинилась на аутоімунній ревматичній патології (як-от: ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, анкілозивний спондиліт) і механізмах, що призводять до втрати кісткової тканини та переломів у пацієнтів із запальними ревматичними захворюваннями. До останніх належать:

▶ патогенетичні особливості аутоімунних захворювань, які, особливо при високій активності, зумовлюють зниження щільності кісток через постійне запалення, котре впливає на кістковий метаболізм;

▶ фактори ризику, такі як вік, стать, низька фізична активність, і певні побічні ефекти лікування (наприклад, тривала іммобілізація, прийом високих доз ГК);

▶ дефіцит вітаміну D при системному червоному вовчаку, ригідність хребта при анкілозивному спондиліті та ін.

Зазначені чинники ускладнюють підтримання в нормі мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тому важливо регулярно контролювати її стан, а також призначати відповідне лікування та профілактичні заходи, включно з прийомом вітаміну D і кальцію.

Вплив ГК на кісткову тканину

Глюкокортикоїди є важливим компонентом терапії при ревматичних захворюваннях, оскільки допомагають знижувати запалення і контролювати симптоми. Однак, як відомо, тривале застосування ГК негативно впливає на МЩКТ, що підвищує ризик розвитку остеопорозу. Тож профілактика остеопорозу та оптимізація його лікування у таких пацієнтів є критично важливими.

Доповідачка зупинилась на даних рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження GLORIA за участю пацієнтів із ревматоїдним артритом віком від 60 років. Було показано, що тривалий прийом преднізолону в дозі ≤ 5 мг не чинив значного впливу на показники МЩКТ (Boers M. et al., 2022). Утім, за словами Єлизавети Давидівни, важливою терапевтичною метою є безумовна відміна ГК у цієї категорії хворих, тому дослідження GLORIA було продовжено, й у 2023 році були опубліковані нові висновки. У них наголошується, що лікарі все ж повинні намагатися відмінити ГК. Так, 65% пацієнтів, які брали участь у дослідженні, змогли успішно відмовитися від преднізолону після 2 років застосування без загострень захворювання. Це свідчить про те, що відміна преднізолону є можливою і необхідно постійно намагатися знижувати або відмінити ГК у пацієнтів (Almayali A.A.H. et al., 2023).

В іншій роботі було встановлено, що у пацієнтів, які приймали низькі дози ГК (2,5-5 мг або $< 2,5$ мг) протягом 6 років, відзначалося зниження МЩКТ на 4% і 2,5% відповідно. Проте, якщо таким пацієнтам призначати антиостеопоротичну терапію, показники МЩКТ зменшуються не так відчутно або навіть

покращуються. Отже, для пацієнтів, які приймають ГК у дозуванні > 5 мг/день, має бути обов'язково розглянута антиостеопоротична терапія. В дослідженні, присвяченому дозуванню ГК і їхньому впливу на ризик переломів, було виявлено, що пацієнти, які приймали ГК, мали підвищений ризик переломів, причому в тих, хто приймав преднізолон > 5 мг/день, цей ризик був удвічі вищий порівняно з пацієнтами, які приймали менші дози. Тобто навіть прийом невеликої дози ГК потребує пильної уваги до ведення таких пацієнтів.

Лікування остеопорозу, індукованого ГК

Минулоріч були представлені американські, а цьогоріч українські настанови щодо лікування пацієнтів, які приймають ГК. Професор Є.Д. Єгудіна підкреслила, що, відповідно до цих настанов, у пацієнтів, які планують приймати преднізолон у дозі $> 2,5$ мг/день протягом ≥ 3 місяців, важливо оптимізувати дієту, додати кальцій і вітамін D₃, наголосити на важливості фізичної активності та модифікації способу життя. Це критично важливо, оскільки остеопороз та остеопенія зазвичай супроводжуються саркопенією.

Серед препаратів кальцію доповідачка відзначила Остіверон (Solepharm LLC, Латвія), який є мікрокристалічним гідроксиапатитним комплексом. Розробники ставили перед собою мету створити ефективний засіб для контрольованої регенерації кісткової тканини при остеопорозі, а також забезпечити її безпечну мінералізацію.

Остіверон складається з двох основних фракцій: білкової та мінеральної. Білкова фракція, представлена осеїном, сприяє

ОСТИВЕРОН БІЛЬШЕ, НІЖ ПРОСТО Кальцій!

МІКРОКРИСТАЛІЧНИЙ ГІДРОКСИПАТИТНИЙ КОМПЛЕКС StimuCal™

АКТИВНИЙ ВЖЕ НА РАННІХ СТАДІЯХ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКИ¹

- НАТИВНИЙ Кальцій - ДОБРЕ ЗАСВОЮЄТЬСЯ
- ВИСОКОДОСТУПНИЙ Кальцій - НАДІЙНО ФІКСУЄТЬСЯ В КІСТЦІ²
- Кальцій з повільною абсорбцією - НЕ СТВОРЮЄ пікових концентрацій³
- Кальцій в маленьких капсулах - ЛЕГКО КОВТАТИ ТА НЕ ТРЕБА ДІЛИТИ

Таблиця прийому:

При переломах	з 1 по 14 день -	з 15 дня -
	1 капсула на добу	3 капсули на добу у 2 прийоми
При остеопорозі	3 капсули на добу у 2 прийоми	або 6 капсул на добу у 2 прийоми

Нормальна інструкція.
Дієтична добавка, не є лікарським засобом. Склад: 1 капсула містить мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс StimuCal™ – 700 мг (мг); StimuCal™ вміщує: 168 мг (мг) протеїну (ізоляту) I типу та неолігосахаридний пептид, у тому числі інсуліноподібний фактор росту I та II типу (IGF1 – 0,1995 мкг (мкг), IGF2 – 0,119 мкг (мкг)), трансформуючий ростовий фактор бета (TGF- β – 0,0175 мкг (мкг)), остеокальцин – 422,8 мкг (мкг) та 446,9 мкг (мкг) гідроксиапатиту кальцію (в тому числі 182 мкг (мкг) кальцію, 86,8 мкг (мкг) фосфору, 2,9 мкг (мкг) магнію, 44,8 мкг (мкг) цинку, 2,73 мкг (мкг) заліза та 0,98 мкг (мкг) бору). Показання: при переломах: з першого дня перелому і протягом 14 днів рекомендовано вживати по 1 капсулі на добу; з 15-го дня рекомендовано збільшити дозу до 3 капсул на добу (розділити на 2 прийоми); при остеопорозі: вживати дорослим по 3-6 капсул на добу (розділити на 2 прийоми). Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добу дозу, не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, гіперкальціємія, гіперкальціємія, сечокам'яна хвороба, кальціонезалежні порушення функції нирок, гіперпроліферативні процеси. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці за кімнатної температури. Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника: ТОВ «Солфарм», Латвія, юридична адреса: вул. Алшкіно 4, Рунгарупе, Марупський край, LV – 2166, Латвія; тел.: +37129484403 / Alskis 4, Jaunlapra, Marupes novads, LV – 2166, Latvia; адреса для листування: вул. Алшкіно 4, Рунгарупе, Марупський край, LV – 2166, Латвія; тел.: +37129484403 / Alskis 4, Jaunlapra, Marupes novads, LV – 2166 / Pilsietiba 16, Marupe, LV-2167 Latvia; тел.: +37129484403.
Уповноважений представник в Україні: ТОВ «БАЗНІД ФАРМ ГРУП», Україна, 01021, м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, м/п 43; тел.: +38(044) 337-25-38.
Список використаної літератури:
1. Mason D.S. et al., Preliminary study on the role of StimuCal on the growth and differentiation of primary rat osteoblasts cultured in 3D. Bone and Joint Group University of Auckland, New Zealand, 2012.
2. Nour Z. Nanohydroxyapatite application to osteoporosis management // J. Nat. J. Journal of Osteoporosis. — 2013. — Vol. 2013. — Article 479225, doi: 10.1155/2013/479225.
3. Reid I.R., Brinlow S., Effects of StimuCal, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium markers of bone turnover in postmenopausal women. A randomised controlled trial. Bone and Joint Research Group, Department of Medicine, Faculty of Medical and Health Sciences, The University of Auckland, New Zealand, 2012.

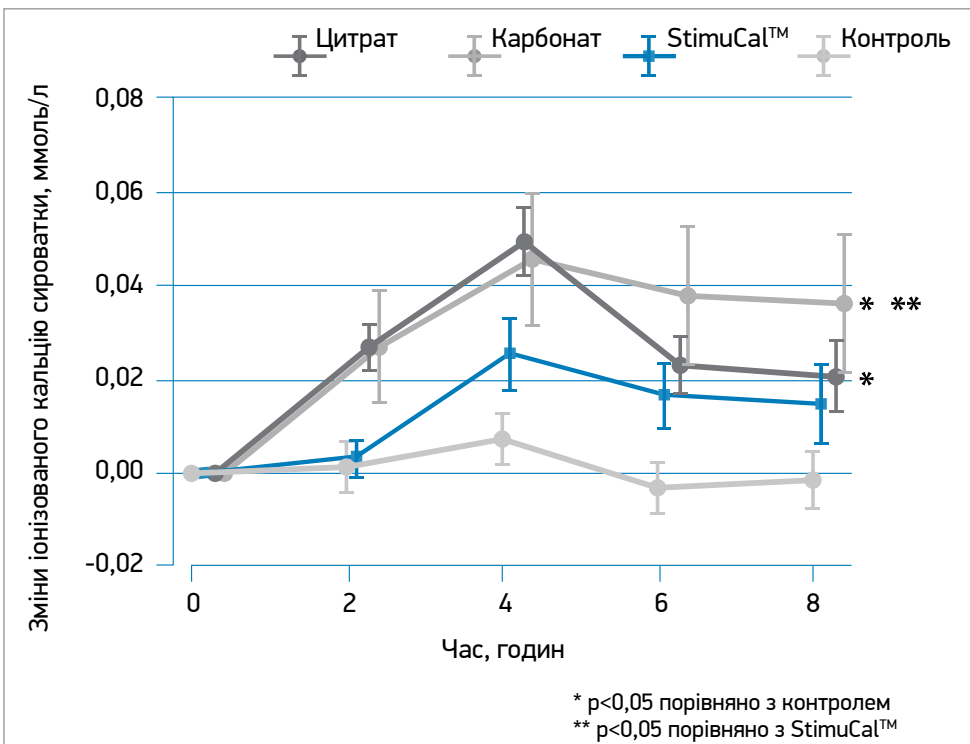


Рис. Пікові сироваткові рівні кальцію протягом 8 годин після прийому мікрокристалічного гідроксиапатитного комплексу StimuCal™ (Остіверон) і такої ж кількості кальцію у формі карбонату чи цитрату (адаптовано за Reid I.R. і співавт., 2012)

I і II стадіям регенерації кістки завдяки наявності трансформуючого фактора росту β та інсуліноподібних факторів росту 1 та 2 типу. Це стимулює проліферацію та диференціацію остеобластів, активує остеогенез і прискорює консолідацію кісткових уламків. Остеокальцин у складі засобу сприяє формуванню специфічних структур регенерату.

Мінеральна фракція, гідроксиапатит, має фізіологічне співвідношення кальцію до фосфору 2:1 і впливає на III та IV стадії регенерації кісток, тобто осифікацію і мінералізацію, що веде до утворення кісткового регенерату. Отже, цей мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс підтримує всі чотири стадії регенерації кісток, сприяючи прискоренню одужання та зниженню ризику ускладнень.

Ефективність мікрокристалічного гідроксиапатитного комплексу

У багатьох дослідженнях і метааналізах підтверджено доцільність використання мікрокристалічного гідроксиапатитного комплексу в профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу. Цей комплекс є корисним у клінічних ситуаціях, коли метаболізм кісткової тканини порушений, зокрема при вторинному остеопорозі, недосконалому остеогенезі, дефіциті мінералів і підвищених потребах у кальції.

Крім того, в дослідженнях підкреслюється, що гідроксиапатитний комплекс є ефективнішим за карбонат кальцію в підтриманні нормальної МЩКТ у жінок у постменопаузі. Як приклад Єлизавета Давидівна привела результати роботи, у якій оцінювали ефективність і безпеку осеїн-гідроксиапатитного комплексу в порівнянні з карбонатом кальцію. У дослідженні взяли участь жінки ($n=851$) в перименопаузі з остеопенією, які протягом 3 років приймали осеїн-гідроксиапатитний комплекс або карбонат кальцію. Виявилось, що на фоні прийому осеїн-гідроксиапатитного комплексу МЩКТ залишалася стабільною, натомість в учасниць, які приймали карбонат кальцію, спостерігалось її зниження на 3% (Castelo-Branco C. et al., 2020).

Профіль безпеки мікрокристалічного гідроксиапатитного комплексу

Безпека лікування є ключовим фактором для досягнення оптимальних результатів. Відомо, що можливі побічні ефекти, пов'язані з використанням кальцію, включають гіперкальціємію. Коли пацієнти отримують додатковий кальцій, особливо протягом перших 8 год, при досягненні високих пікових концентрацій організм може не встигати повністю засвоїти мінерал, що призводить до його виведення нирками. Таким чином, створюється додаткове навантаження на нирки, що в середньостроковій перспективі може мати наслідки та ризики виникнення патології нирок. Щоб уникнути цих проблем, важливо забезпечити повільне всмоктування кальцію. Професор Є.Д. Єгудіна привела дані незалежного рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження за участю 100 жінок у період постменопаузи, проведеного Департаментом медицини Університету Окленда, Нова Зеландія (Reid I.R. et al., 2012). Учасниці були рандомізовані та отримували 1000 мг кальцію на добу у вигляді мікрокристалічного гідроксиапатитного комплексу StimuCal™ (Остіверон), карбонату кальцію, цитрату кальцію або плацебо. Гострі зміни рівня кальцію в крові спостерігали протягом 8-годинного періоду (рис.), а ключові

біохімічні маркери обміну кісткової тканини вимірювали на початковому рівні та через 3 місяці як показник ефективності.

Результати показали, що пікові рівні кальцію в крові були на 45-49% нижчими після прийому StimuCal™ (Остіверон), ніж після прийому такої ж кількості карбонату або цитрату кальцію. Після 3 місяців безперервного прийому досліджуваних форм кальцію здатність StimuCal™ пригнічувати ключові маркери оновлення кісткової тканини була ідентичною здатності карбонату кальцію та цитрату кальцію. Автори роблять висновок, що StimuCal™ (Остіверон) забезпечував менші пікові рівні іонізованого кальцію та мав зіставний вплив на обмін кісток. Тому StimuCal™ (Остіверон) може бути безпечнішою формою кальцію в лікуванні остеопорозу.

Нові дослідження та перспективи

Заключну частину своєї доповіді пані Єгудіна присвятила новим дослідженням у царині ревматології. Так, вона зазначила, що ще в 2010 році спеціалісти попереджали про підвищений ризик переломів на тлі прийому інгібіторів протонної помпи (ІПП). Проблемою є те, що ці препарати є безрецептурними і неконтрольовано приймаються мільйонами осіб у всьому світі. Цього року було опубліковано наукову працю щодо впливу ІПП на здоров'я кісток у пацієнтів із ревматичними захворюваннями. Показано, що ті, хто регулярно приймав ІПП, мали нижчу мінімальну МЩКТ у шийці стенової кістки та поперекового відділі хребта (Palmowski A. et al., 2024).

Згадала доповідачка й про дослідження, що стосується так званого каскаду переломів, коли за відсутності лікування в разі великого остеопоротичного перелому можна очікувати, що у пацієнта відбудеться інший. Утім, нещодавно вчені з'ясували, що не тільки великі остеопоротичні переломи, а й усі нещодавні переломи підвищують ризик подальших переломів (Axelsson K.F. et al., 2023).

Ще одна робота, про яку розповіла Єлизавета Давидівна, стосувалася впливу остеопорозу та ліків від остеопорозу на загоєння переломів. Встановлено відсутність негативного впливу остеопорозу на загоєння переломів, але, якщо йдеться про низькоенергетичний перелом, необхідно терміново зменшити ризик наступного перелому шляхом призначення антирезорбтивної терапії.

Висновки

1. Для захисту кісток пацієнтів необхідна оптимізація контролю захворювання, включно з відповідним дозуванням ГК.
2. Усім дорослим пацієнтам за необхідності слід рекомендувати додатковий прийом кальцію. Варто звернути увагу на мікрокристалічний гідроксиапатитний комплекс Остіверон, здатний контролювати процес регенерації кісткової тканини, скорочуючи терміни одужання та запобігати розвитку ускладнень. Це кальцій із повільною абсорбцією, який не створює гострих пікових концентрацій у крові та є більш безпечною формою кальцію, що допомагає уникнути побічних ефектів.
3. Слід приділяти першочергову увагу перевагам лікування остеопорозу та нагальній потребі зменшити неминучий ризик повторних переломів.

Підготувала **Юлія Котикович**



Винайдено новий нанопрепарат на основі альдегіду з кориці для лікування ревматоїдного артриту

Велика дослідницька група на чолі з науковцями з медичного факультету Університету Гонконгу розробила новий нанопрепарат на основі альдегіду з кориці – поширеної харчової добавки, що чинить протизапальну дію. За допомогою інноваційних методик дослідники створили наночастинки розміром до 100 нм, які доставляють терапевтичні агенти точно до запалених ділянок, тому вони чинять вираженішу дію, крім того, спостерігається менше небажаних ускладнень. Розробку вчених було відзначено Золотою медаллю на Міжнародній виставці винаходів у Женеві. Результати дослідження опубліковано в *Advanced Healthcare Materials*. На основі цієї роботи була подана заявка на патент.

Альдегід із кориці – це органічна сполука із формулою C_9H_8O , що міститься в корі коричневих дерев та інших видів роду *Cinnamomum*, а також надає кориці характерного смаку і запаху. Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалено альдегід як харчову добавку, що свідчить про її біобезпеку. Сполука демонструє протизапальну й антиоксидантну активність, регулюючи запальні сигнальні шляхи та впливаючи на вільні радикали. Однак клінічне застосування альдегіду обмежене його нестабільністю через швидке окислення альдегідної групи, погану розчинність і неселективність до точок прикладання сполуки.

Ревматоїдний артрит є поширеним хронічним запальним розладом, спричиненим порушенням регуляції імунної відповіді. Через патологію страждає $\approx 1\%$ населення світу. Сучасні стратегії лікування передбачають використання протизапальних препаратів (нестероїдні протизапальні препарати, стероїди та інші біологічні агенти); в тяжких випадках може знадобитися хірургічне втручання. За допомогою хімічної модифікації дослідницька група перетворила альдегід із кориці на полімерні проліки, що реагують на активні форми кисню. Проліки – неактивні препарати, що починають діяти після біотрансформації в організмі.

В експериментах на двох моделях мишей із ревматоїдним артритом і виразковим колітом виявили, що наночастинки ефективно накопичуються на запалених ділянках після внутрішньовенної ін'єкції. Наночастинки вивільняли альдегід із кориці у відповідь на високі концентрації активних форм кисню в запалених місцях, що полегшувало прогресування запалення шляхом інгібування надмірного продукування прозапальних цитокінів. Учені зараз працюють над розробленням пероральної лікарської форми альдегіду з кориці для полегшення використання пацієнтами.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adhm.202301394>.

Нові можливості лікування остеоартрозу верхніх кінцівок

Дослідники з Університетської лікарні Гента, Гентського університету та Центру дослідження запалення VIB-Ugent у Бельгії демонструють, що терапія антитілами може бути ефективною проти ерозивного остеоартриту рук. Використання антитіла деносумаб зумовлює ремоделювання кісткової тканини, а також запобігає ураженню суглобів. Це перше свідчення того, що за цього захворювання ерозивний прогрес можна зупинити.

Ерозивний тип остеоартриту кисті – це поширений запальний варіант дегенерації, який уражає суглоби пальців. Сучасні методи лікування можуть полегшити симптоми, проте вони не усувають структурних ушкоджень уражених кінцівок. Кістки хворих є тоншими; через прогресування захворювання відбувається втрата кісткової та хрящової тканини (навіть у кістках і суглобах, які не одразу уражені остеоартритом), тобто ерозивний остеоартроз кисті є не місцевим, а системним процесом ураження сполучної тканини.

Усвідомлення системного ураження організму спонукало замислитися над тим, що може знадобитися лікування, яке також є системним. Антитіло деносумаб уже використовується для лікування остеопорозу та пов'язаної з раком втрати кісткової маси. Крім того, було продемонстровано, що деносумаб зменшує ерозивне прогресування ревматоїдного артриту, що робить його також чудовим кандидатом проти ерозивного остеоартриту рук.

Щоб перевірити потенціал деносумабу, науковці залучили 100 пацієнтів з ерозивним остеоартритом кисті, яких згодом рандомно розподілили на групу лікування та групу плацебо, – подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, яке є золотим стандартом досліджень. Протягом 48 тиж хворі отримували ін'єкції 60 мг деносумабу чи плацебо кожні 3 міс. Після періоду лікування в пацієнтів, котрі отримували антитіла, спостерігалися чітке ремоделювання кісток і менша кількість нових ерозій суглобів (порівняно із групою плацебо). Важливо, що лікування антитілами добре переносилося і не спричинило несприятливих ефектів.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-02822-0>.

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу **Health-ua.com**

<https://health-ua.com>

Клініка Wiener Privatklinik використовує передові технології для лікування різних видів онкології



Wiener Privatklinik – провідна європейська клініка лікування раку, яка використовує сучасні технології у своїй роботі з пацієнтами. Віденська клініка – одна з найвідоміших клінік Європи, до якої на лікування приїжджають українці. Вона ефективно працює з іноземними пацієнтами, має гарну репутацію та відома завдяки лікарям з багаторічним досвідом. У Wiener Privatklinik є низка переваг, за які цю клініку обирають пацієнти для лікування і реабілітації, а саме досвідчені лікарі з світовим іменем, комфортні умови перебування, людський підхід до пацієнтів, ефективне лікування та, звісно, найсучасніші технології.



У медицині технології стали не лише засобом підвищення ефективності лікування, але й гарантією високого рівня безпеки та комфорту пацієнтів. Особливо це стосується онкології – галузі, де від точності діагностики, своєчасності терапії та ефективності лікування залежать життя та здоров'я людей. У цьому контексті Wiener Privatklinik займає лідерську позицію, впроваджуючи інноваційні технології для оптимального догляду за пацієнтами з онкологічними захворюваннями.

Ключовою складовою успішного лікування онкологічних пацієнтів є рання та точна діагностика. У клініці Wiener Privatklinik для цього використовуються новітні методи візуалізації, що забезпечують найбільш точне виявлення пухлин на ранніх стадіях розвитку. Це дає лікарям можливість розробити індивідуальний план лікування, який враховує всі особливості пацієнта та його захворювання.

Одним із найбільш передових методів, які застосовуються у клініці, є ПЕТ-КТ (позитронно-емісійна томографія) – поєднання функціональної та структурної візуалізації, що дозволяє виявити навіть найменші зміни у клітинах і тканинах. Це особливо важливо для виявлення метастазів, які можуть бути непомітними під час звичайних обстежень.

Крім того, клініка використовує МРТ та КТ з високою роздільною здатністю, що дозволяє отримувати тривимірні зображення органів та тканин

з неймовірною точністю. Це допомагає хірургам краще планувати операції, а також надавати індивідуальні рекомендації щодо терапії.

У сфері онкологічної хірургії клініка Wiener Privatklinik впроваджує роботизовану хірургічну систему Da Vinci, яка дозволяє виконувати операції з мінімальним втручанням та високою точністю. Ця система дає хірургу можливість керувати роботизованими інструментами через консоль, отримуючи тривимірне зображення операційного поля у високій роздільній здатності. Робот Da Vinci є надзвичайно корисним для проведення складних операцій, таких як видалення пухлин у важкодоступних місцях або



збереження важливих функцій організму, зокрема нервових та судинних структур. Завдяки мінімальній інвазивності таких втручань, пацієнти відновлюються значно швидше, ніж після традиційних хірургічних операцій, а також мають менші ризики ускладнень.

Окрім хірургічних втручань, Wiener Privatklinik пропонує широкий спектр інноваційних методів лікування, які спрямовані на знищення ракових клітин з мінімальним впливом на здорові тканини. Одним із таких методів є імунна терапія, яка стимулює імунну систему пацієнта до боротьби з раковими клітинами. Це один із найбільш перспективних напрямів у лікуванні раку, що дозволяє не лише зупинити ріст пухлин, але й попередити їхній розвиток у майбутньому.

Іншим передовим методом є таргетна терапія, що базується на молекулярному аналізі пухлин. Завдяки цьому аналізу, лікарі можуть визначити специфічні молекули, які сприяють росту ракових клітин, та розробити ліки, які будуть впливати саме на них, не пошкоджуючи здорові клітини. Такий індивідуальний підхід дозволяє знизити ризик побічних ефектів та підвищити ефективність лікування.

Однією з найбільших переваг Wiener Privatklinik є міждисциплінарний підхід до лікування онкологічних захворювань. У клініці працює міждисциплінарна онкологічна комісія, до складу якої входять онкологи, хірурги, радіологи, хіміотерапевти,

імунологи та психологи. Така співпраця дозволяє кожному пацієнту отримати індивідуальний план лікування, що враховує всі аспекти його стану. Комісія працює над тим, щоб розробити комплексний план терапії, включаючи не лише лікування основного захворювання, але й психологічну підтримку, реабілітацію та соціальну адаптацію пацієнта. Такий підхід дозволяє пацієнтам відчувати себе впевненими у своїх силах та отримувати всебічну підтримку під час боротьби з раком.

Променева терапія, яку також використовують у клініці, є одним з найефективніших методів лікування онкологічних захворювань. Лінійні прискорювачі нового покоління дозволяють точно направляти радіацію на пухлину, мінімізуючи вплив на здорові тканини. Це забезпечує високу ефективність лікування навіть на пізніх стадіях захворювання. Завдяки сучасним методам планування лікування та тривимірній візуалізації, лікарі можуть точно визначити обсяг і розташування пухлини, що дає змогу адаптувати терапію до конкретних потреб кожного пацієнта. Це особливо важливо для тих пацієнтів, які мають важкодоступні пухлини або супутні захворювання, що ускладнюють стандартну терапію.

Wiener Privatklinik також активно використовує можливості онлайн-консультування для забезпечення підтримки пацієнтів на всіх етапах лікування. Завдяки цьому, пацієнти можуть отримувати консультації лікарів, навіть перебуваючи далеко від клініки, що є особливо важливим для тих, хто проживає за межами Відня або за кордоном. Консультації в онлайн дозволяють пацієнтам не лише слідкувати за своїм станом здоров'я, але й отримувати своєчасні рекомендації щодо зміни терапії або необхідності проведення додаткових обстежень. Також онлайн-консультації у Wiener Privatklinik – це можливість для іноземців отримати другу думку щодо їхнього діагнозу та плану лікування і ухвалити рішення стосовно подальших кроків терапії.

Дистанційне спостереження за станом пацієнтів також є важливим аспектом сучасної онкології. Спеціальні пристрої дозволяють лікарям слідкувати за основними показниками здоров'я пацієнтів у режимі реального часу, що дозволяє оперативно реагувати на будь-які зміни та коригувати план лікування. Консультація зі світовими онкологами може змінити погляд на ситуацію вашої хвороби і дозволить вам найшвидше прийняти правильні рішення щодо свого здоров'я.

У Wiener Privatklinik велика увага приділяється не лише фізичному, але й психологічному стану пацієнтів. Психологічна підтримка є невід'ємною частиною лікування онкологічних захворювань, оскільки боротьба з раком вимагає великих емоційних ресурсів. У клініці працюють досвідчені психологи та психотерапевти, які допомагають пацієнтам справлятися зі стресом, тривожністю та іншими емоційними наслідками захворювання.

Крім того, після завершення основного лікування у провідних лікарів світу пацієнти можуть пройти реабілітацію, яка допомагає повернутися до нормального життя. Це включає як фізіотерапію для відновлення рухливості та сили, так і психологічну підтримку для адаптації до нових умов життя після лікування.

Wiener Privatklinik має великий досвід роботи з іноземними пацієнтами, особливо з українцями. Для українців у клініці є всі необхідні умови перебування, лікарі ефективно працюють з діагнозами онкології, а також українці приїжджають в клініку для проходження реабілітації чи додаткової діагностики. Українці можуть дистанційно скористатися консультацією для отримання другої думки щодо діагнозу і прийняти рішення про подальше лікування в провідній австрійській клініці.



Wiener Privatklinik – це клініка, де передові технології та високий професіоналізм дають позитивний результат для пацієнтів з різними захворюваннями, в тому числі з онкологією. Високоточна діагностика, мінімально інвазивна хірургія, імунна та таргетна терапія, променева терапія нового покоління – все це працює на благо пацієнтів, дозволяючи боротися з хворобою максимально ефективно. Міждисциплінарний підхід до лікування, який передбачає співпрацю спеціалістів з різних медичних галузей, дозволяє підібрати індивідуальний план терапії для кожного пацієнта. Психологічна підтримка та реабілітація доповнюють медичні втручання, роблячи лікування не лише ефективним, але й комфортним для пацієнта. Завдяки впровадженню онлайн-консультування пацієнти можуть отримувати рекомендації на відстані, що спрощує процес спостереження за станом здоров'я та робить лікування більш доступним навіть для тих, хто знаходиться далеко від клініки.



НИКСАР®

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

Ніксар®

10 мг

Призначений для застосування дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг (kg).

Біластин

10 таблеток,

що диспергуються в ротовій порожнині

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE MENARINI

від 6 до 11 років¹

Ніксар®

Біластин

10 таблеток

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE MENARINI

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 біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична 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 (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою 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. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РЛ. П. UA/13866/01/01. **Ніксар® 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакотерапевтична 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 ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний 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. **Місцезнаходження.** Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 РЛ. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РЛ. П. UA/13866/01/01.3. <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата входу: 07.07.2023. 4. Ridolo E, et al. Bilastine: 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 дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-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.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Ю.А. Гришко, Клініка персоналізованої медицини EuroDerm, м. Київ

Антигістамінні препарати при захворюваннях шкіри: коли їх варто застосовувати?

Частий супутник захворювань шкіри – свербіж. У діяльності дерматологів захворювання, що супроводжуються свербіжем, а також механізми його виникнення є одними з найактуальніших питань, котрі детально вивчаються; підходи до лікування постійно змінюються. Хронічний свербіж особливо часто є причиною порушення сну. Відсутність фізичної та психологічної регенерації уночі може значно знизити рівень уваги вдень і негативно вплинути на продуктивність праці. Негативний вплив на приватне життя пацієнта та стосунки з родиною і друзями є такими ж значимим. Саме тому пацієнти із захворюваннями шкіри, що супроводжуються свербіжем, мають вищий ризик психологічних розладів, як-от тривога, депресія та суїцидальна поведінка. Ефективне та вчасне лікування свербіжу є наріжним каменем у терапії шкірних захворювань.



Ю.А. Гришко

Свербіж – це поширене неприємне відчуття на шкірі, яке несприятливо впливає на фізичні та психологічні аспекти життя. Він асоціюється з такими дерматологічними хворобами, як контактний дерматит, кропив'янка, пруриго, екзема, а також із низкою системних захворювань (табл.). У розвитку свербіжу відіграють роль різні медіатори, головним із яких є гістамін (відомий також як класичний медіатор свербіжу). Основні місця дії гістаміну знаходяться в шкірі та мозку. Пруритогенний ефект гістаміну на шкіру обумовлений переважно H_1 -рецепторами. У шкірі гістамін здебільшого вивільняється з опасистих клітин, а потім зв'язується з H_1 -гістаміновими рецепторами на ендотеліальних клітинах мікросудин. Отже, з'являється свербіж разом із набряками та еритемою (як при кропив'янці). В мозку він виділяється з активованих нейронів (гістамінових нейронів). Вільний гістамін діє на H_1 -рецептори в головному мозку, мозочку та спинному мозку як нейромедіатор, а також індукує основні фізіологічні функції, як-от підтримка рівня збудження, посилення функцій пам'яті та навчання, пригнічення харчової поведінки й судом (Fukasawa et al., 2022).

Існують також дані, що епідермальні кератиноцити, базофіли та нейтрофіли продукують гістамін (Thurmond et al., 2008). Гістамін, котрий виділяється цими клітинами, також зв'язується з H_1 -рецепторами, що експресуються на сенсорних нервових волокнах (здебільшого на С-волокнах), розподілених у шкірі, а також відкриває транзиторий рецепторний потенціал ванілоїдного каналу 1 типу (TRPV1). Згодом надходження іонів кальцію (Ca^{2+}) зумовлює збудження нейронів, крім того, індукує свербіж (Thurmond et al., 2008).

Саме тому в клінічній практиці використовуються антигістамінні препарати, дія яких спрямована на H_1 -рецептори.

Патогенез свербіжу

Патогенез свербіжу вивчається впродовж тривалого часу. Раніше вважалося, що відчуття свербіжу (як і відчуття болю) проводиться латеральним спиноталамічним трактом, а сам свербіж розглядали як вид підпорогового болю. Проте дослідження останнього часу продемонстрували, що відчуття свербіжу зароджується у вільних нервових закінченнях, які містять нейропептиди (вони стимулюють опасисті клітини до виділення гістаміну), а також передається субпопуляцією демієлінованих волокон (С-волокна), які мають незалежні шляхи передачі.

Таблиця. Дерматологічні стани, пов'язані зі свербіжем	
Причина	Нозологія
Запалення	<ul style="list-style-type: none"> Атопічний дерматит Алергічний / іритантний контактний дерматит Себорейний дерматит Стазійний дерматит Псоріаз Парапсоріаз Хвороба Девержі Червоний плоский ліхен Кропив'янка Мастоцитоз Медикаментозна висипання Фотодерматози Бульозні захворювання (герпетичний дерматит, бульозний пемфігоїд) Поліморфні висипи при вагітності Еозинофільний фолікуліт Дерматоміозит Склероатрофічний ліхен
Зараження/ укуси	<ul style="list-style-type: none"> Короста Педикульоз Укуси членистоногих
Інфекції	<ul style="list-style-type: none"> Бактеріальні інфекції Вірусні інфекції Грибові інфекції Паразитарні інфекції
Неопластичні	<ul style="list-style-type: none"> Шкірна Т-клітинна лімфома
Генетичне / неврологічне захворювання	<ul style="list-style-type: none"> Хвороба Дар'є та Хейлі-Хейлі Іхтіози Пруригінозний підтип домінантного дистрофічного бульозного епідермолізу Порфірії Запальний лінійний верукозний епідермальний невус Великі / гігантські вроджені меланоцитарні невуси – зрідка (особливо за об'ємних уражень з нейрональною диференціацією)
Інше	<ul style="list-style-type: none"> Ксероз Первинний шкірний амліодоз Післяопіковий свербіж Свербіж, пов'язаний з рубцями Вузулате пруриго Склеродермія Синдром Сікка

Свербіж і подряпини стимулюють сенсорні нерви чутливої шкіри, спричиняючи вивільнення нейропептидів, які, своєю чергою, стимулюють вивільнення гістаміну. Вважається, що це явище зумовлює збільшення інтенсивності свербіжу.

Місце антигістамінних препаратів у лікуванні свербіжу при дерматологічних захворюваннях

Згідно з останніми чинними рекомендаціями провідних фахових товариств, антигістамінні препарати рекомендовані для лікування свербіжу, причому перевагу слід надавати препаратам II покоління, яким притаманні краще співвідношення «ефективність – безпека» та відсутність антихолінергічних і седативних впливів. Яскравим представником таких препаратів є біластин – потужний H_1 -гістаміноблокатор

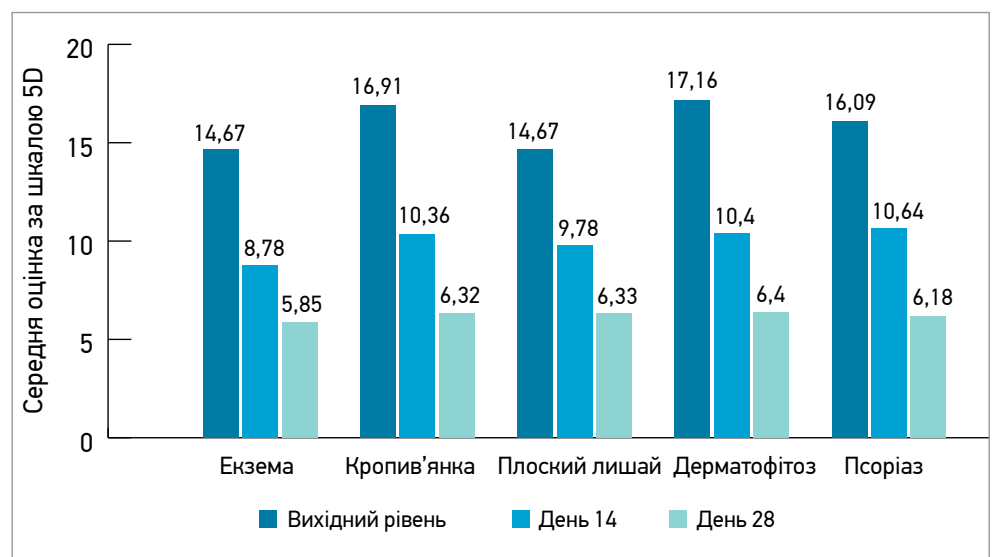


Рис. Вплив біластину на свербіж за різних дерматологічних станів (адаптовано за А. Talathi та співавт., 2022)

II покоління без седативного ефекту й безпекою в симптоматичному лікуванні різних захворювань шкіри. Цей препарат у дозі 20 мг/добу протягом 28 днів ефективно зменшує вираженість таких симптомів, як свербіж і кропив'янка, покращуючи якість життя (Zuberbier T. et al., 2010). Біластин також достовірно зменшує гістамін-індуковану кропив'янку в здорових добровольців, забезпечуючи швидший початок дії, ніж цетиризин у дозі 10 мг, дезлоратадин у дозі 5 мг і рупатадин у дозі 10 мг, демонструючи перевагу над цими препаратами щодо пригнічення відчуття свербіжу (Church M.K., 2011; Togawa M. et al., 2016; Antonijano R. et al., 2017).

У дослідженні А. Talathi та співавт. (2022) за участю 116 пацієнтів із кропив'янкою (n=22), екземою/дерматитом (n=27), плоским лишаєм (n=9), псоріазом (n=11), дерматофітією (n=42) й іншими станами (n=5) досліджували ефективність та профіль безпеки лікування біластином упродовж 4 тиж. Біластин виявився безпечним та ефективним для полегшення свербіжу в пацієнтів із кропив'янкою, екземою/дерматитом, плоским лишаєм, псоріазом, дерматофітією. В усіх групах спостерігалось значне покращення якості життя на тлі лікування біластином на 2-му та 4-му тижні терапії (рис.). Завдяки вивченню безпеки препарату з'ясовано, що біластин добре переносився. Лише 4,31% пацієнтів скаржилися на побічні ефекти, причому всі вони були незначними та не потребували відміни лікування.

Результати іншого дослідження, яке включало пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою й іншими дерматологічними хворобами, свідчать про те, що застосування біластину зумовило статистично значуще (p<0,001) зменшення індексу інтенсивності

свербіжу до 8-го тижня дослідження в кожній групі хворих (n=111) за дерматологічним опитувальником Dermatology Life Quality Index (DLQI) (Serra et al., 2020).

У відкритому багатоцентровому дослідженні серед пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою або сверблячкою, пов'язаною з іншими захворюваннями шкіри, проводилася оцінка довгострокової безпеки й ефективності біластину. При застосуванні монотерапії біластином у дозі 20 мг зменшення симптомів спостерігалось у 81,8% пацієнтів на 2-му, у 88,7% на 12-му, в 96,0% на 24-му та в 95,3% на 52-му тижні терапії. Лікування біластином переносилося добре (Yagami et al., 2017).

Отже, як демонструють дослідження, біластин – потужний, ефективний та безпечний препарат для лікування свербіжу в пацієнтів із різними шкірними захворюваннями. З огляду на те що біластин не спричиняє седативного ефекту він має бути препаратом вибору для лікування такої категорії пацієнтів.

В Україні оригінальна молекула біластину представлена препаратом Ніксар® виробництва компанії «Берлін-Хемі». Йому притаманний швидкий початок (упродовж 1 год) і тривалий період дії (24 год), він не зумовлює седативного ефекту, вибірково зв'язується з периферійними H_1 -рецепторами, не зв'язується з М-холінорецепторами. Після одноразового застосування біластину протягом 24 год пригнічує розвиток шкірних реакцій, що спричиняються гістаміном.

Ніксар® доступний у двох лікарських формах: таблетки 20 мг та таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, 10 мг.

Препарат рекомендовано приймати за 1 год перед або через 2 год після вживання їжі чи фруктового соку.

Концепція неврологічного чотирикутника та нові можливості для її реалізації*



Т.І. Негрич

Глобальний тягар неврологічних розладів є значним і зростає, особливо в умовах обмежених ресурсів. Поточний підвищений інтерес до здоров'я мозку та його впливу на добробут населення й економічне зростання висвітлено в новому міжгалузевому глобальному плані дій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо епілепсії й інших неврологічних розладів на 2022-2031 рр. і дає можливість переосмислити надання неврологічних послуг.

Глобальна ініціатива ВООЗ щодо покращення здоров'я мозку протягом усього життя

У зазначеному документі запропоновано прагматичні рішення для зміцнення неврологічного здоров'я населення з наголосом на побудові глобальної синергії та сприянні «неврологічній революції» на чотирьох ключових стовпах (векторах) – спостереження, профілактика, невідкладна допомога та реабілітація, що дістали назву «неврологічний чотирикутник» (рис. 1). Інноваційні стратегії для досягнення цієї трансформації включають визнання та сприяння цілісному, духовному та планетарному здоров'ю (рис. 2). Зазначені стратегії можна розгорнути шляхом спільного проектування й упровадження для створення справедливого й інклюзивного доступу до послуг для сприяння, захисту та відновлення неврологічного здоров'я в усіх групах людей протягом усього життя [1].

Збільшення тягара неврологічних захворювань

Неврологічні розлади, включаючи всі хвороби головного мозку, спинного мозку, черепно-мозкових нервів, периферичних нервів і нервово-м'язової системи, є дуже поширеними: принаймні кожна 3-тя людина матиме неврологічний розлад у якийсь момент протягом життя. У період 1990-2016 рр. неврологічні розлади були основною причиною зростання кількості років життя з поправкою на інвалідність (disability-adjusted life years – DALYs) і другою за величиною причиною смерті в усьому світі, що становить 9 млн смертей на рік. У 2016 р. п'ятіркою головних неврологічних причин DALYs у всьому світі були інсульт (42,2%), головний біль (16,3%), деменція (10,4%), менінгіт (7,9%) та епілепсія (4,9%). Із 9 млн смертей у світі у 2016 р. трьома провідними неврологічними причинами серед 15 оцінених неврологічних розладів були інсульт (67,4%), хвороба Альцгеймера й інші пов'язані з нею деменції (20,3%) і менінгіт (3,7%). Спадкові нейрометаболічні хвороби охоплюють понад 1400 різних генетичних захворювань і разом становлять значний тягар із сукупною частотою від 1 на 800 до 1 на 2500 новонароджених [1].

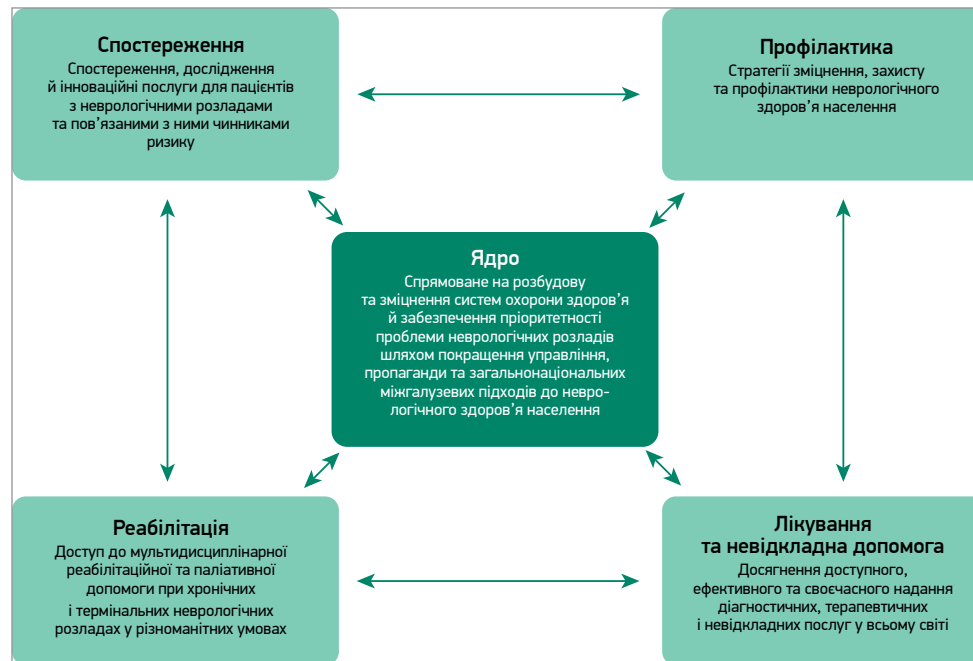


Рис. 1. Неврологічний чотирикутник [1]

Прямі та непрямі витрати на неврологічні хвороби

Інсульт «коштує» майже 900 млрд дол. США на рік у всьому світі. Деменція «коштувала» 1,3 трлн дол. США у 2019 р. Розлади сну та неспання, які вражають понад 20% населення, загалом призводять до економічних витрат у розмірі майже 700 млрд дол. США щорічно в Канаді, США, Великій Британії, Німеччині та Японії. У 2010 р. витрати на неврологічні розлади в країнах Європи оцінювали в 798 млрд євро.

Пріоритетні групи та популяції

Жінки становлять більшість осіб, які доглядають за пацієнтами з неврологічними розладами; саме на них припадає значне фінансове й емоційне навантаження. Тягар дитячих неврологічних розладів також потребує уваги через потенційний шкідливий вплив на розвиток мозку. Навантаження на дитину, батьків та опікунів і суспільство загалом з погляду DALYs і витрат залишається надзвичайно високим. Люди похилого віку також мають великий тягар неврологічних розладів (інсульт

і нейродегенеративні хвороби). Крім того, особи похилого віку мають підвищений ризик щодо наявності супутніх двох або більше неврологічних захворювань, як-от інсульт/епілепсія/деменція, хвороба Паркінсона / деменція або інсульт/деменція, а також інші, як-от спондильоз, остеоартрит і доброякісна гіперплазія передміхурової залози [1].

Статистика вегетативної дисфункції

Із проблемою вегетативної дисфункції (ВД) стикається майже кожен лікар, адже симптоми ВД спостерігають у близько 80% дорослого населення світу, причому жінки – внаслідок психологічних, гормональних та інших чинників – хворіють у 3 рази частіше, ніж чоловіки. Максимальні прояви хвороби виявляють зазвичай у молодому віці (до 45 років) [2].

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду ВД представлена в рубриці G 90.8 «Інші розлади вегетативної нервової системи» з такими характерними проявами, як напади головного болю, відчуття «порожньої» голови, неухабність, забудькуватість, гіперчутливість до змін погоди,

коливання артеріального тиску, порушення сну, відчуття порушення в роботі серця.

Оцінювання функції вегетативної нервової системи

Є певні проби, які слід використовувати для того, щоб запідозрити та клінічно довести цей стан. Це відпочинок під час навантаження, тест холодного тиску, маневр Вальсальви, парадигми охолодження обличчя, тиск на очне яблуко.

Етіопатогенетичні чинники

В основі формування зазначеного синдрому, безумовно, лежить генетична конституційна особливість. Відіграють роль також екзогенні й ендогенні чинники (табл. 1). Патогенез ВД наведено в таблиці 2.

Описують близько 150 синдромів, пов'язаних з ВД. Основні з них – нейроваскулярний синдром (головний біль, запаморочення, переднепритомний стан), прояви дезадаптації (порушення сну, метеочутливість, швидка стомлюваність у когнітивній, емоційній і фізичній сферах), кардіальний синдром (відчуття серцебиття, перебої ритму серця, коливання артеріального тиску), абдомінальний синдром (порушення функцій шлунково-кишкового тракту).

ВД при інфекційно-алергічних хворобах

Установлено, що багато вірусів, як-от ретровіруси (вірус імунодефіциту людини), віруси герпесу, ентеровіруси, ліссавіруси, флавівіруси, можуть зумовлювати ушкодження нервової системи. Зокрема, пряме вторгнення вірусів у центральну нервову систему, периферичну нервову систему й імуноопосередковані механізми вважають пусковими чинниками, що призводять до вегетативних розладів. Є повідомлення про розвиток ВД при синдромі Гієна – Барре, пов'язаного з COVID-19, і гострої моторної аксональної нейропатії, що супроводжується симптомами дизавтономії. Синдром постуральної тахікардії також спостерігали як постінфекційне ускладнення COVID-19. Нещодавно Американська вегетативна асоціація опублікувала розлогу статтю, в якій наголошується на важливості вегетативного функціонування та наводяться чіткі вказівки щодо ведення пацієнтів з інфекційно-алергічними хворобами [3].

ВД при розсіяному склерозі

ВД присутня в осіб з розсіяним склерозом (РС) починаючи з ранніх стадій хвороби. Під час перебігу РС серцево-судинна ВД спостерігається у близько 2/3 пацієнтів і є вираженішою на прогресивних стадіях РС. Серцево-судинна ВД може проявлятися як ортостатична непереносимість і призвести до падінь. Сечостатева дисфункція є одним з найпоширеніших симптомів РС і може проявлятися у вигляді сексуальної дисфункції, частого сечовипускання, нетримання чи затримки сечі. Порушення потовиділення при РС можуть призвести до перегріву та погіршити наявну неврологічну інвалідність. ВД при РС необхідно активно виявляти та лікувати. Ці симптоми можуть суттєво вплинути на якість життя хворих на РС поганою переносимістю вертикального положення, труднощами статевої функції та низькою витривалістю фізичної активності, особливо в теплих умовах [4].



Рис. 2. Взаємозв'язки між сферами здоров'я та добробуту [1]

Таблиця 1. Етіологія ВД

Спадковість	Екзогенні чинники	Ендогенні чинники
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Спадково-конституційні особливості з формуванням синдрому дезадаптації 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Порушення здорового способу життя ◆ Низька фізична активність ◆ Перевтома ◆ Тривала (більш ніж 3-6 годин) робота за комп'ютером ◆ Стрес ◆ Метеорологічні чинники ◆ Вживання алкоголю 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Гормональна вікова перебудова (підлітки, вагітні, період клімаксу) ◆ Різноманітні хронічні хвороби

Таблиця 2. Патогенез ВД

Вплив чинника			
Порушення надсегментарних центрів на тканинному, клітинному та мембранному рівнях			
Порушення зладженої роботи симпатичної та парасимпатичної нервової системи			
Порушення обміну речовин, стану гомеостазу	Порушення іннервації внутрішніх органів і судин	Порушення медіаторної ланки регуляції	Підвищення та зниження чутливості периферичних і центральних рецепторів
Клінічні прояви			

* За матеріалами доповіді в рамках XVI Нейросимпозіуму (10-13 вересня 2024 року, м. Львів). – Прим. ред.

**ВД при легкій
черепно-мозковій травмі**

Дисфункція вегетативної нервової системи при легкій черепно-мозковій травмі (ЧМТ) може бути наслідком дифузного аксонального пошкодження, зниження церебрального кровотоку, погіршення стану після травми. Вищі центри головного мозку, включаючи префронтальну кору (передня поясна частина, острівцеві, орбітофронтальна та вентромедіальна кора) й лімбічні структури (мигдалеподібне тіло та гіпоталамус), структури в стовбурі мозку (періакведуктальна сіра речовина, nucleus ambiguus, medulla) утворюють центральну вегетативну мережу. Залежно від механізму пошкодження та наявності дифузного пошкодження аксонів можуть постраждати центри, відповідальні за контроль варіабельності серцевого ритму й інші вегетативні функції. Церебральний кровотік дедалі частіше досліджують після легкої ЧМТ з використанням різноманітних методів, включаючи транскраніальну доплерографію та магнітно-резонансну томографію з артеріальним спіновим маркуванням. Покращення у відновленні частоти серцевих скорочень, вимірювання парасимпатичної активності, яке спостерігають після 6-тижневої програми тренувань, втрачається лише після 4 тижнів детренованості. Показано, що в осіб з вищою частотою серцевих скорочень у стані спокою та меншим відсотком прогнозованого пікового споживання кисню відновлення частоти серцевих скорочень після фізичних навантажень відбувається повільніше, що є мірою здатності людини залучати серцевий вагусний тонус.

Вимірювання вегетативної функції, як-от варіабельність серцевого ритму та чутливість барорецепторів, є об'єктивними кількісними показниками, які можна використовувати для оцінки траєкторії відновлення після легкої ЧМТ. Сьогодні одужання переважно оцінюють за суб'єктивними показниками з використанням опитувальників щодо симптомів. Хоча об'єктивні показники відновлення продовжують досліджувати, є значні можливості для використання нових методів провокації вегетативної нервової системи для оцінки як відновлення через часові точки, так і основної патофізіології постійних симптомів. Потенціал оцінки цих показників у різних часових точках для інформування про повернення до спорту, на додаток до традиційних оцінок симптомів, становить особливий інтерес у цій галузі [5].

Слід зазначити, що ВД дуже часто є предиктором виникнення цереброваскулярних захворювань (рис. 3), тому важливо запобігти їх розвитку за появи перших симптомів.

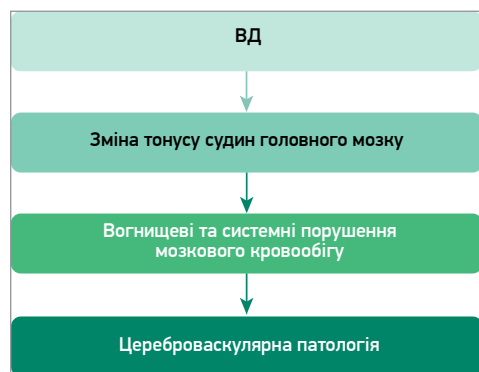


Рис. 3. ВД як предиктор розвитку цереброваскулярної хвороби

Лікування

Схему лікування ВД підбирають індивідуально, за результатами обстеження та специфіки симптоматики (табл. 3).

Таблиця 3. Схеми лікування ВД	
Медикаментозне	Немедикаментозне
Седативні, вегетотропні тонізуювальні препарати (адаптогени), блокатори β-адренорецепторів, антигіпертензивні препарати, антидепресанти, нейротропні препарати, венотоніки, вітамінотерапія	Рефлексотерапія, масаж, психотерапія, лікувальна фізкультура, дозовані фізичні навантаження

**Містерія – революційна сила,
що сприяє покращенню
когнітивних функцій
і зменшенню проявів
вегетативних розладів**

З огляду на компонентний склад Містерія як комплекс, який сприяє поліпшенню когнітивного стану і зменшенню вегетативних розладів, може бути рекомендована для профілактики цереброваскулярної патології, а також для реабілітації неврологічних хворих молодого віку (до 45 років). На нашу думку, ця дієтична добавка також може застосовуватися в разі стану фізіологічного зношування когнітивних функцій.

Комплекс Містерія у своєму складі поєднав компоненти преміум-якості: запатентовану форму цитиколіну Cognizin™ 250 мг, який схвалено в Європейському Союзі як дієтичну добавку та який довів свою ефективність

у дослідженнях [6], стандартизований екстракт гінкго білоба 80 мг [7] та омега-3 з олії водоростей (AvailOm® 50 High DHA Algae: докозагексаєнова кислота, ейкозапентаєнова кислота, L-лізін та інші жирні кислоти – 200 мг) [8, 9].

Цитиколін Cognizin™ являє собою запатентовану японську субстанцію, яка, на відміну від інших добавок цитиколіну, спеціально вивчена в численних клінічних дослідженнях. Цитиколін Cognizin™ схвалений у країнах Європейського Союзу як дієтична добавка, що здатна покращувати концентрацію, увагу та запам'ятовування [6].

Екстракт гінкго білоба у складі комплексу має антиоксидантний, антигіпоксичний, гематореологічний, судинний, нейропротекторний ефекти. Вміст активних речовин та очищення від небажаних домішок суворо контролюється, завдяки чому досягається постійна концентрація активних речовин [7].

Омега-3-поліненасичені жирні кислоти, зокрема докозагексаєнова кислота, у складі комплексу покращують когнітивні функції, настрій, увагу, забезпечуючи нормальну роботу мозку. Саме в комплексі Містерія омега-3 перебуває в твердій формі, що має доведену біодоступність у 5 разів вищу, ніж рідкі форми омега-3, і досягається вона в дуже короткий термін [9].

Вживання комплексу Містерія може бути рекомендоване як додаткове джерело есенціальних омега-3-поліненасичених жирних кислот, холіну з цитиколіну та гінкго білоба для підтримки нормальної діяльності головного мозку, зокрема в людей з ВД та в період реабілітації після перенесених уражень головного мозку, а також для покращення когнітивних функцій.

Список літератури знаходиться в редакції.

МІСТЕРІЯ

Еталонне налаштування

Цитиколін
Сприяє покращенню когнітивних функцій¹

Гінкго білоба
Сприяє зменшенню симптомів метеочутливості²

Омега-3
Сприяє зменшенню ризику розвитку цереброваскулярної патології³

Склад: Cognizin™ Цитиколін; AvailOm 50 High DHA Algae: DHA (докозагексаєнова кислота), EPA (ейкозапентаєнова кислота), L-Lysine (лізін) та інші жирні кислоти; лактоза моногідрат (наповнювач); крошпелі (стабілізатор); целюлоза мікрокристалічна (наповнювач); гінкго білоба екстракт; оболонка таблеток; суміш для покриття 169F220003 Yellow (розчинник - полівініловий спирт, барвник - кальцій карбонат, стабілізатор - поліетиленгліколь і тальк, барвник - заліза оксид жовтий), суміш для покриття 176U280002 White (барвник - кальцій карбонат, стабілізатор - ізомалт, наповнювач - гідроксипропілметилцелюлоза і тригліцериди середнього ланцюга), натрію крокармеллоза (стабілізатор); лецитин соняшникової (антиоксидант).

Рекомендації щодо застосування: Містерія може бути рекомендована в якості дієтичної добавки до основного раціону харчування як збалансований комплекс омега-3 жирних кислот, холіну з цитиколіну та гінкго білоба, що сприяє підтримці нормальної діяльності головного мозку, в тому числі у людей з вегетативною дисфункцією, та у період реабілітації після перенесених уражень головного мозку, а також для покращення когнітивних функцій.

Спосіб застосування та рекомендована добова доза: Вживати дорослим по 1 таблетці 2 рази на добу після прийому їми заливачуючи достатньою кількістю питної води. За рекомендацією лікаря можна приймати до 3 таблеток на добу, які при необхідності можна приймати в 2-3 прийоми. Тривалість споживання узгоджувати з лікарем індивідуально.

Застереження при споживанні: Не споживати при індивідуальній чутливості до компонентів дієтичної добавки. Не споживати у дитячому віці до 18 років. Не споживати в період вагітності та у період лактації. Не вживати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Не перевищувати рекомендовану порцію для щоденного споживання. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком вживання рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом.

Форма випуску: 10 таблеток, вкритих оболонкою у блистері; 2 блистера в пачці. Дата виробництва: вказано на упаковці. Мінімальний термін придатності: 24 місяці від дати виробництва. Номер партії (серії) виробництва: вказано на упаковці. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Виробник/оператор ринку, відповідальний за інформацію про харчовий продукт: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032 м. Київ, вул. Саксаганського, 139, тел./факс: (044) 490-75-22, (044) 490-75-17.

ТУ У 10.8-00480862-012.2024.

Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 04.10.2024.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Корвалтаб¹



СКЛАД

- Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти
- Фенобарбітал
- Олія м'ятна

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ

- Седативний
- Судинорозширювальний
- Спазмолітичний

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

**По 1–2 таблетки
2–3 рази на добу**
При тахікардії та спазмах
коронарних судин разову
дозу можна збільшити
до 3 таблеток

Корвалтаб Екстра²



СКЛАД

- Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти
- Гвайфенезин
- Доксиламін

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ

- Седативний
- Судинорозширювальний
- Спазмолітичний

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

**По 1 таблетці
2–3 рази на добу**

Корвалтаб[®] Експрес³



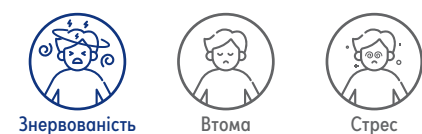
СКЛАД

- Глоду настойка
- Пустирнику (собачої кропиви трава) настойка
- Валеріани настойка
- Півонії настойка

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ*

- Зміцнення м'язів серця
- Заспокійлива, седативна дія
- Нормалізація тиску
- Антиоксидантна дія

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

По 10–20 крапель
попередньо розбавивши
в 50 мл води,
3 рази на день
за 15 хвилин
перед вживанням їжі

Корвалтаб Метео[®] 4



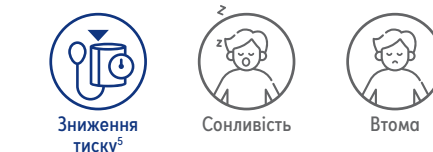
СКЛАД

- L-теанін
- Кофеїн
- Екстракт лимонника китайського
- Екстракт женьшеню
- Екстракт родіоли рожевої

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ

- Зменшення чутливості до змін погодних умов
- Тонізуючий
- Адаптогенний

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

По 1 капсулі на добу,
або за призначенням
лікаря

КОРВАЛТАБ. Повна інформація міститься в інструкції з медичного використання препарату. Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал, олія м'ятна. Таблетки. Снодійні та седативні препарати. Показання. Неврози з підвищеною дратівливістю; безсоння; у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії. Протиопоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки та/або нирок. Побічні реакції боку нервової системи: астенія, слабкість, атаксія, порушення координації рухів, головний біль, сонливість, легке запаморочення, втомлюваність, сповільненість реакцій, зниження концентрації уваги. Без рецепта – № 10 та № 10x2. За рецептом – № 10x10. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». РП № UA/3760/01/01.UA/1028/01/01. **КОРВАЛТАБ ЕКСТРА.** Повна інформація міститься в інструкції з медичного використання препарату. Гвайфенезин, доксиламіну гідроген сукцинат, етиловий ефір α-бромізоалеріанової кислоти. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Снодійні та седативні засоби. Показання. Не різко виражені спазми коронарних судин; нейроциркуляторна дистонія – у комплексній терапії. Протиопоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу або до антигістамінних препаратів. Тяжкі порушення функції нирок та печінки, печінкова порфірія. Побічні реакції. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: з боку нервової системи: астенія, слабкість, атаксія, порушення координації рухів, головний біль, сонливість, легке запаморочення, сплутаність свідомості, парадоксальне збудження, втомлюваність, сповільненість реакцій, безсоння (у пацієнтів літнього віку), зниження концентрації уваги. Без рецепта. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». РП №UA/14729/01/01. **КОРВАЛТАБ[®] ЕКСПРЕС.** № 3/28-А-445-23-347 від 20.06.2023р. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з інформаційним листом. Настойка глоду, настойка пустирнику, настойка валеріани, настойка півонії. Найменування та місцезнаходження виробника: ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський район, с. Станишівка, вул. Корольова, будинок 4, тел.: +38 0412 48-11-31. **КОРВАЛТАБ МЕТЕО[®].** Звіт № 3/8-А-4686-19-68302Е від 22.01.2020. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з інформаційним листом. Виробник: ТОВ «Фарма Старт». Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». UA-CORV-PUB-102024-091

*Твердження про користь для здоров'я на основі властивостей глоду, пустирнику, валеріани, півонії.

1. Адаптовано з інструкції до медичного застосування ЛЗ Корвалтаб.
2. Адаптовано з інструкції до медичного застосування ЛЗ Корвалтаб Екстра.
3. Згідно інформаційного листа дієтичної добавки Корвалтаб[®] Експрес № 3/28-А-445-23-347 від 20.06.2023 р.
4. Згідно інформаційного листа дієтичної добавки Корвалтаб Метео[®], Додаток No 1 до звіту N 3/8-А-4686-19-68302Е.
5. Прояв соматоформної вегетативної дисфункції (ВСД).

Корвалтаб: комплексний підхід до підтримки серцево-судинної та нервової систем

У сучасному світі стресові фактори, нервові перенавантаження та розлади сну є поширеною причиною звернень до лікарів. Пацієнти все частіше страждають через серцево-судинні та нервові розлади, що потребують комплексної терапії, яка має забезпечити заспокоєння, стабілізацію настрою, поліпшення якості сну й загального самопочуття.

На психічний добробут людини чинять суттєвий несприятливий вплив такі чинники, як страх втрати рідних, соціальна ізоляція, дезінформація із засобів масової інформації та ситуації, здатні провокувати паніку. Війна асоціюється з усіма цими чинниками. Нині значна частка населення України переживає хронічний стрес, пов'язаний зі страхом бойових дій, фінансовою нестабільністю, постійними повітряними тривогами, вимушеним переміщенням тощо. Ці травматизувальні події можуть значно погіршувати психічний стан людей, зумовлюючи різнопланові розлади – від гострої стресової відповіді до посттравматичного стресового розладу (Srytska L., 2024).

Стресам, розладам сну та нейроповедінковим розладам (когнітивним, емоційним і поведінковим) притаманний двоспрямований зв'язок. Складна взаємодія між цими патологічними станами часто обумовлює їхнє взаємопідсилення та погіршення загального самопочуття і психічного здоров'я. Хронічне накопичення дефіциту сну погіршує когнітивні функції, емоційну регуляцію та механізми подолання стресу, замикаючи хибне коло «безсоння – стрес» (Thompson K.I. et al., 2022). Стрес – складний біологічний стан, який виникає у результаті обробки даних щодо взаємодії індивідуума з довкіллям у головному мозку. Тривалий неконтрольований стрес сприяє розвитку різноманітних кардіоваскулярних, шлунково-кишкових, метаболічних та м'язово-скелетних захворювань, а також психічних розладів (депресії, тривоги) (Teodoro M. et al., 2024). Дослідження останньої декади показали, що ключова роль у регуляції відповіді на стрес, контролі емоційного стану та модуляції фізіологічного запалення належить сну. Нестача сну зумовлює перевантаження мозку та відіграє ангіогенну роль, тому усунення безсоння неодмінно матиме сприятливий вплив і на перебіг тривожності (Palagini L. et al., 2024). Низька якість сну пов'язана також і з кардіоваскулярними патологіями (рис.).

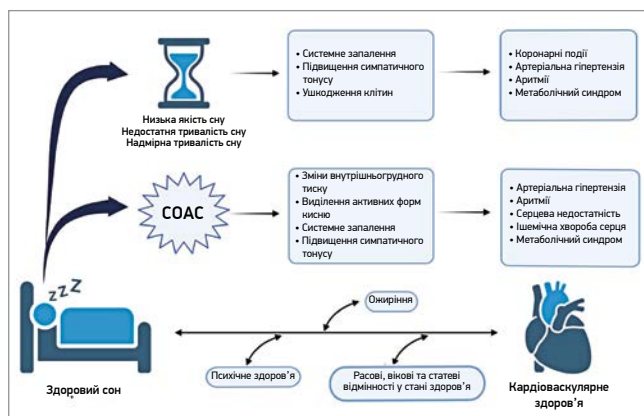


Рис. Сон і серцево-судинні захворювання (Jaspan V.N. et al., 2024)

Примітка: COAS – синдром обструктивного апное уві сні.

У разі нервового перевантаження, стресів і тривожності пацієнти зазвичай звертаються до лікаря зі скаргами на підвищену дратівливість, тахікардію, безсоння тощо. Для запобігання прогресуванню та хронізації цих скарг необхідно вчасно призначити коригувальні дієтичні добавки та/або фармакологічні препарати. Близько 40% дорослих застосовують для подолання розладів сну алкоголь та безрецептурні препарати, наприклад мелатонін, хоча метааналіз клінічних досліджень демонструє лише незначне покращення параметрів сну на тлі застосування цього засобу (Ferracioli-Oda E. et al., 2013). Натомість мелатоніну притаманні такі побічні ефекти, як денна сонливість, головний біль, нудота, запаморочення, хоча він і є для організму природною речовиною. Рецептурними препаратами, які призначаються при хронічних розладах сну, є бензодіазепіни, антигістамінні засоби, антидепресанти, барбітурати тощо. Хоча бензодіазепіни здатні усувати безсоння, вони спричиняють когнітивні порушення, а також підвищують ризик дорожньо-транспортних пригод і падінь та переломів. Це обумовлює пошук альтернативних підходів, зокрема рослинних засобів (Shekhar H.C. et al., 2024).

Осінньо-зимовий період є часом підвищеного навантаження на нервову систему, оскільки через зменшення тривалості світлового дня значна кількість пацієнтів

спостерігає зниження настрою, підвищену дратівливість, порушення сну та навіть сезонну депресію. Виокремлюють патологічний стан – сезонний афективний розлад (САР), тобто циклічне порушення настрою, яке виникає в осінньо-зимовий сезон і поступово покращується навесні та влітку. Діагностичними критеріями САР є регулярний часовий зв'язок між епізодами різного настрою та певними порами року протягом декількох останніх років; повна ремісія несприятливих змін настрою при зміні пори року; достовірно більша кількість сезонних епізодів манії, гіпоманії та депресивних симптомів порівняно з несезонними. САР притаманний високий ризик рецидивування: ¾ пацієнтів спостерігають ці симптоми знову і знову. За різними даними, поширеність САР становить у межах 1,5-10% (Chen Z.-W. et al., 2024).

Продемонстровано, що нижча інсоляція під час осінніх та зимових місяців асоціюється з більшою імовірністю депресивних симптомів і розладів сну (Raza A. et al., 2024). Водночас осінньо-зимовий період асоціюється з вираженими коливаннями атмосферного тиску, зниженням температури та підвищенням вологості, що обумовлює загострення хронічних захворювань, включаючи серцево-судинні хвороби. Дослідження свідчать, що контакт із холодним повітрям зумовлює значуще підвищення рівня ангіотензину II у плазмі крові. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи опосередковує системну вазоконстрикцію та артеріальну гіпертензію. Своєю чергою, стійке підвищення артеріального тиску збільшує навантаження на міокард та його потребу в кисні, підвищуючи ризик кардіо- та цереброваскулярних подій. Крім того, гіпотермія (як і гіпертермія) може супроводжуватися дегідратацією внаслідок периферійної вазоконстрикції та посилення кровотоку в нирках із розвитком гіперфільтрації. Низькі температури також сприяють преципітації факторів згортання та холодних аглютининів, формуючи стан гіперкоагуляції, який теж є передумовою інсультів, інфарктів міокарда (de Vita A. et al., 2024).

Складні патофізіологічні механізми вищезазначених патологічних станів обумовлюють необхідність комплексного впливу. Лінійка продуктів Корвалтаб (Acino Pharma AG, Швейцарія) пропонує саме таке рішення для пацієнтів із різними потребами (табл.).

Таблиця. Лінійка засобів Корвалтаб				
	Корвалтаб	Корвалтаб Екстра	Корвалтаб® Експрес	Корвалтаб Метео®
Склад	Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти Фенобарбітал Олія м'ятна	Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти Гвайфенезин Доксиламін	Настоянка глоду Настоянка пустирника Настоянка валеріани Настоянка півонії	L-теанін Кофеїн Екстракт лимонника китайського Екстракт женьшеню Екстракт родіоли рожевої
Ефекти	Седативний Судинорозширювальний Спазмолітичний	Седативний Судинорозширювальний Антиангінальний Протитривожний Легкий снодійний	Полегшення симптомів стресу та нервового напруження Підтримка серцево-судинної системи Підвищення фізичної працездатності при нервовому збудженні	Тонізуювальний Адаптогенний Зменшення чутливості до змін погодних умов

Складники засобів лінійки Корвалтаб ретельно підібрані, крім того, вони мають специфічну ефективність. Так, **етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти** реалізує спазмолітичну й коронаролітичну дію, знижує рефлекторну збудливість у центральній нервовій системі, посилює процеси гальмування в нейронах кори і підкіркових структур головного мозку за рахунок стимуляції викиду γ-аміноасляної кислоти (ГАМК), інгібування її зворотного захоплення як транквілізатор, седативний засіб. Включення до молекули етилового ефіру ізовалеріанової кислоти іонів броміду додатково підсилює седативний та гіпнотичний ефекти.

Фенобарбітал у малих дозах діє як заспокійливий засіб, що обумовлює його традиційне використання при нейровегетативних розладах у комплексі з іншими препаратами (спазмолітиками, судинорозширювальними засобами).

Олія м'яти перцевої забезпечує рефлекторний судинорозширювальний і спазмолітичний ефекти. **Гвайфенезин** здатен зменшувати симптоми тривоги та страху перед неприємною подією; полегшувати головний біль; зменшувати тахікардію, задишку та безсоння, зумовлені емоційним напруженням.

Блокатор Н₁-гістамінових рецепторів доксиламін реалізує седативний, гіпногенний та протиалергічний ефекти. **L-теанін, кофеїн, екстракти лимонника китайського, женьшеню, родіоли рожевої** є природними речовинами, які сприяють підтриманню нормального функціонального стану серцево-судинної та нервової систем в осіб із підвищеною чутливістю до різних видів атмосферних впливів (Рудик Ю.С., 2020).

Кожен із продуктів має власні переваги та особливості, що дозволяє обрати оптимальний Корвалтаб для кожного пацієнта.

Звичайний **Корвалтаб** у формі таблеток – класичний варіант для осіб, які потребують тривалої дії. Показаннями до застосування цього препарату є невротичні розлади з підвищеною дратівливістю; безсоння; гіпертонічна хвороба та вегетосудинна дистонія (в складі комплексної терапії); не різко виражені спазми коронарних судин, тахікардія; спазми кишечника, зумовлені нейровегетативними розладами.

Корвалтаб Екстра відрізняється за складом, що дозволяє рекомендувати його прицільно при легких формах безсоння та дерматозах, які супроводжуються свербіжем. Важливою перевагою Корвалтабу Екстра є посилені дія на центральну нервову систему.

Головною відмінністю **Корвалтаб® Експрес** від інших засобів лінійки є його форма. Корвалтаб® Експрес представлений у формі крапель, що надає можливість застосовувати його як допомогу за потреби негайного полегшення симптомів стресу та нервового напруження. Корвалтаб® Експрес може бути рекомендований як джерело біологічно активних речовин, що містяться в плодах глоду (флавоноїди, холін, ацетилхолін, дубильні речовини, фітостерини), кореневищі та коренях валеріани (складний ефір борнеолу, ізовалеріанової кислот, борнеол, ізовалеріанова кислота, алкалоїди, дубильні речовини, цукри), трави кропиви собачої або пустирника (ефірна олія, сапоніни, дубильні речовини, алкалоїди), коренях і травах півонії (феноли, дубильні речовини, органічні кислоти). Ці речовини позитивно впливають на функціональний стан центральної та вегетативної нервової системи, а також підтримують серцево-судинну систему при нервовому напруженні та в стресових ситуаціях. Комплексна дія складників Корвалтабу Експрес сприяє покращенню самопочуття і якості сну, підвищенню фізичної працездатності за нервового збудження в людини.

Своєю чергою, **Корвалтаб Метео®**, представлений у формі капсул, допомагає метеозалежним пацієнтам. Цей засіб сприяє підтримці нормального функціонального стану серцево-судинної, центральної та периферичної нервової систем в осіб, що мають підвищену чутливість до різних видів атмосферних впливів (температури, вологості повітря, атмосферного тиску, швидкості вітру, опадів, геомагнітної активності, електричного поля атмосфери тощо). Корвалтаб Метео® має тонізуювальні властивості, тому в осіб із розладами сну його найкраще застосовувати в першій половині дня – під час сніданку чи обіду.

Висновки

Лінійка Корвалтаб забезпечує широкий спектр можливостей для терапії пацієнтів із безсонням і різними формами невротичних, а також стресових станів, що дозволяє лікарям обирати оптимальний засіб або поєднання засобів залежно від тяжкості симптомів і клінічних потреб хворого. Компонентам засобів лінійки Корвалтаб притаманні доведена ефективність та сприятливий профіль переносимості (безпеки). Продукти лінійки допомагають лікарям адаптувати терапію під сезонні зміни та забезпечувати пацієнтам спокій, якісний сон, зниження рівня стресу.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

UA-CORV-PUB-102024-090

Менеджмент пацієнтів із гострим коронарним синдромом: ключові положення європейських рекомендацій



Гострий коронарний синдром (ГКС) – це гостре порушення коронарного кровообігу, що може спричинити некроз тканин або зупинку серця у хворих. Своєчасна діагностика та лікування є визначальними для поліпшення якості життя пацієнтів із ГКС та запобігання летальним наслідкам. Торік Європейське товариство кардіологів (ESC, 2023) на підставі сучасних наукових доказів розробило детальну настанову щодо ведення пацієнтів із ГКС. R. Byrne et al. у своїй роботі, опублікованій в European Heart Journal (2024; 45: P. 1193-1195), зробили узагальнений огляд рекомендацій як допоміжний інструмент для клініцистів у виборі діагностичної або терапевтичної стратегії для хворих на ГКС, з чим і пропонуємо вам ознайомитися.

ГКС включає спектр клінічних станів – від нестабільної стенокардії до інфаркту міокарда (ІМ) – ІМ без елевачії сегмента ST (NSTEMI) та ІМ з елевачією сегмента ST (STEMI). Незважаючи на те що існують певні відмінності у строках проведення інвазивних втручань, основні принципи, що лежать в основі оцінки, діагностики та лікування ГКС, є подібними для всіх трьох підтипів ГКС (рис. 1).

Первинне обстеження пацієнтів із підозрою на ГКС передбачає проведення електрокардіографії (ЕКГ) для виявлення ознак ішемії (аномалій на ЕКГ), оцінки клінічного контексту звернення хворого до лікаря (наявних симптомів, результатів досліджень, клінічної картини) та стабільності його стану. Під час першої госпіталізації осіб із ГКС зазвичай рекомендовано виконати інвазивну коронарографію.

Ключовим компонентом лікування ГКС є виявлення пацієнтів, що потребують негайного проведення інвазивної коронарографії та реваскуляризації, зокрема хворих на STEMI та ГКС без елевачії сегмента ST (NSTEMI-ACS) з ознаками дуже високого ризику, як-от:

- ▶ гемодинамічна нестабільність / кардіогенний шок;
- ▶ рецидивний/постійний біль за грудною, який не піддається медикаментозному лікуванню;
- ▶ гостра серцева недостатність, ймовірно, вторинна щодо ішемії міокарда, яка триває;
- ▶ небезпечні для життя аритмії або зупинка серця;
- ▶ механічні ускладнення та повторювані динамічні зміни на ЕКГ, які вказують на ішемію.

Застосування інвазивної коронарографії протягом 24 год після госпіталізації слід розглянути в осіб із NSTEMI-ACS

з ознаками високого ризику – підтвердженим діагнозом NSTEMI згідно з алгоритмами ESC, >140 балами за Глобальним реєстром гострих коронарних подій (GRACE), транзитною елевачією сегмента ST або динамічними змінами сегмента ST / зубця Т. Для пацієнтів, у котрих немає STEMI або NSTEMI-ACS із показанням до негайної ІКА, слід використовувати алгоритмічний підхід ESC 0/1 год чи 0/2 год із забором крові на початковому етапі (0) і через 1 год або 2 год відповідно, щоб виключити або підтвердити NSTEMI.

Усім пацієнтам із підтвердженим діагнозом ГКС рекомендовано призначити початкове комбіноване лікування антиагрегантами та парентеральними антикоагулянтами. Хоча немає необхідності продовжувати антикоагулянтну терапію після гострої фази госпіталізації у хворих на ГКС без окремих показань для тривалого застосування пероральних антикоагулянтів, подальша антитромбоцитарна терапія у таких пацієнтів є доцільною.

Подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) протягом 12 місяців залишається найкращою стратегією для осіб із ГКС (рис. 2). Рекомендована ПАТТ включає використання таких препаратів, як:

- ◆ ацетилсаліцилова кислота;
- ◆ інгібітор рецепторів P2Y₁₂ (переваги мають прасугрел або тікагрелор).

Слід зауважити, що тривалість ПАТТ може бути скорочена або подовжена залежно від клінічної ситуації та ризику кровотечі у пацієнта.

Пацієнтам із ГКС зазвичай рекомендована повна реваскуляризація (черезшкірне коронарне втручання або аортокоронарне шунтування), однак терміни й метод проведення

можуть варіювати залежно від клінічної картини. На додаток, усі хворі на ГКС потребують агресивної вторинної профілактики з метою зниження ризику повторних ускладнень. Профілактика наступної серцево-судинної події має починатися з моменту встановлення діагнозу ГКС.

Всім хворим на ГКС при виписці з лікарні слід надати рекомендації щодо приймання кардіопротекторних препаратів і модифікації способу життя, а також направити на кардіологічну реабілітацію та подальше амбулаторне спостереження.

Цілі терапії під час амбулаторного спостереження:

- 1) Підтримання здорового способу життя.
- 2) Дотримання та продовження фармакологічної кардіопротекторної терапії.
- 3) Досягнення й підтримання цільових показників при контролі факторів ризику.

Ключові цілі лікування для пацієнтів із ГКС включають досягнення систолічного артеріального тиску (АТ) <130 мм рт. ст. і діастолічного <80 мм рт. ст., рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності <1,4 ммоль/л (55 мг/дл), а для осіб із цукровим діабетом – глікованого гемоглобіну <53 ммоль/л (7%).

Менеджмент осіб із ГКС має ґрунтуватися на найсучасніших наукових доказах та включати надання медичної допомоги з урахуванням індивідуальних уподобань, потреб і цінностей пацієнтів. Такий підхід слід застосовувати щодо всіх аспектів ведення хворих на ГКС – від первинного звернення пацієнта до лікаря й подальшого перебування у стаціонарі до тривалого амбулаторного спостереження.

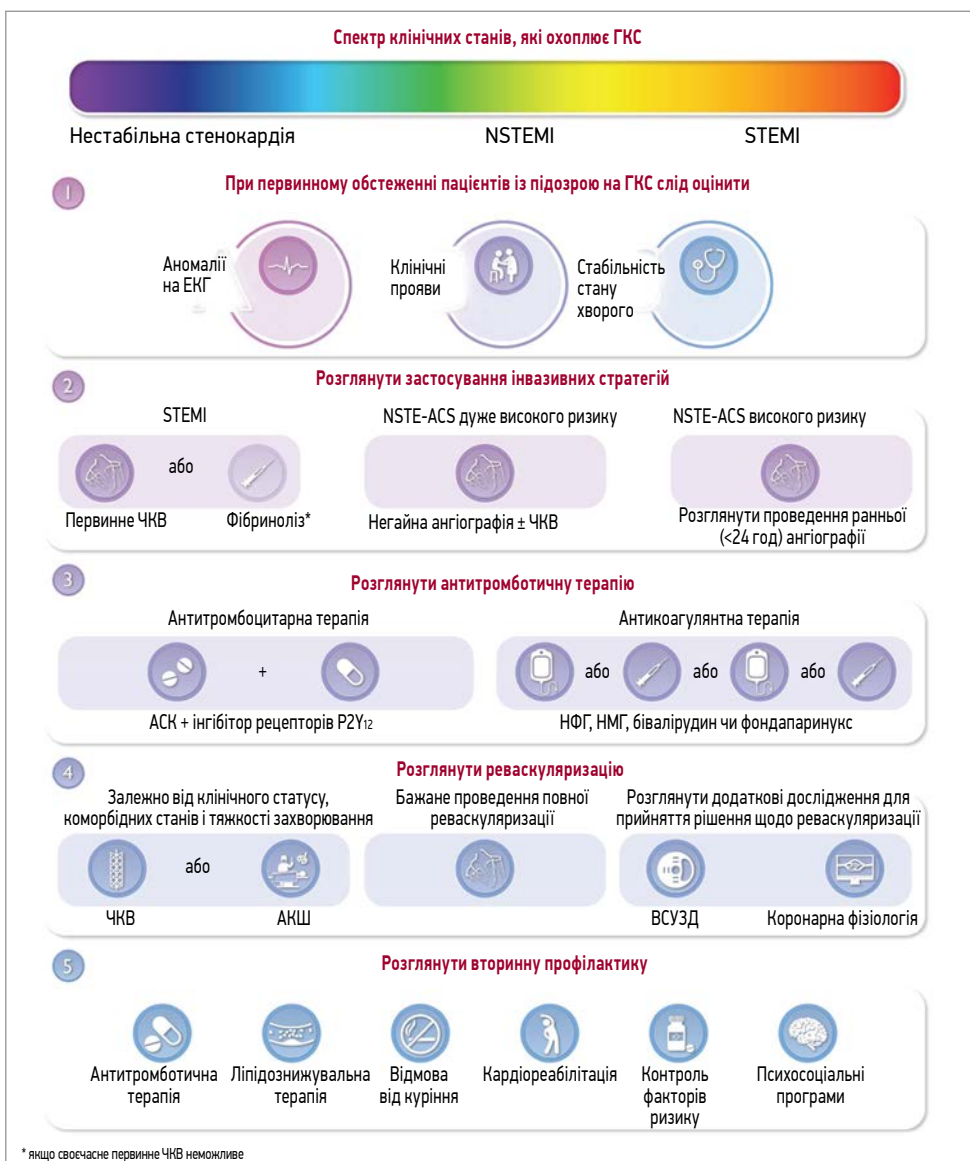


Рис. 1. Ключові положення рекомендацій ESC (2023) щодо лікування пацієнтів із ГКС

Примітки: НФГ – нефракціонований гепарин, НМГ – низькомолекулярний гепарин, АСК – ацетилсаліцилова кислота, ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання, АКШ – аортокоронарне шунтування, ВСУЗД – внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.

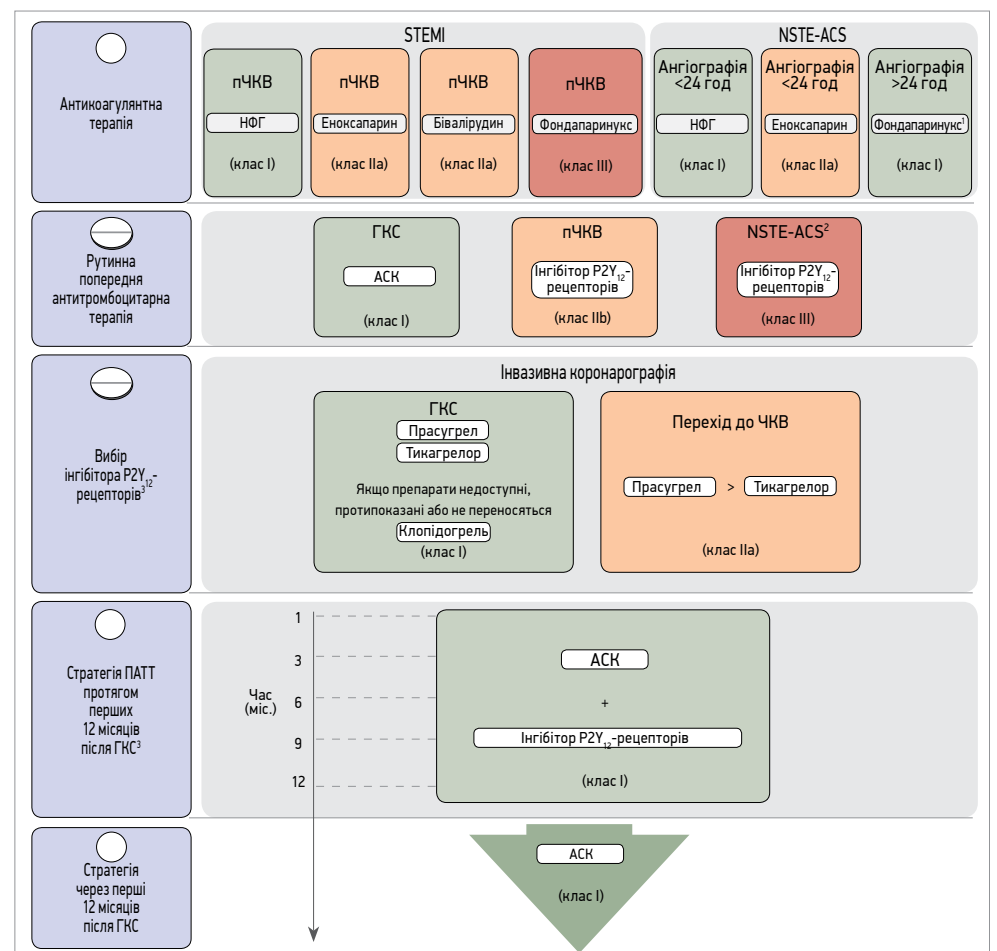


Рис. 2. Рекомендовані схеми антитромбоцитарної терапії у пацієнтів із ГКС без показань щодо застосування пероральних антикоагулянтів

Примітки: НФГ – нефракціонований гепарин, НМГ – низькомолекулярний гепарин, АСК – ацетилсаліцилова кислота, пЧКВ – первинне черезшкірне коронарне втручання. ¹ Рекомендовано надавати перевагу фондапаринуксу (плюс один болюс НФГ під час ЧКВ) перед еноксапарином для осіб із NSTEMI-ACS у разі проведення фармакотерапії або наявності обмежень для переведення пацієнта на ЧКВ протягом 24 год після появи симптомів. ² Не рекомендоване попереднє рутинне лікування інгібітором P2Y₁₂-рецепторів у хворих на NSTEMI-ACS із невідомою коронарною анатомією та запланованим раннім інвазивним втручанням (<24 год); однак таку терапію може бути розглянуто у пацієнтів із NSTEMI-ACS без запланованого раннього інвазивного втручання (<24 год) та високого ризику кровотеч. ³ Клопідогрель рекомендовано приймати протягом 12 місяців ПАТТ, якщо прасугрел і тикагрелор недоступні, не переносяться або протипоказані, і можна розглянути для призначення пацієнтам старшого віку із ГКС (зазвичай >70-80 років).

Підготувала Олена Коробка

Подвійна та потрійна антигіпертензивна терапія за супутніх захворювань: вибір відповідно до рекомендацій ESC-2024

За матеріалами XXV Національного конгресу кардіологів України



Н.М. Амосова

24-27 вересня Київ радо зустрів лікарів з усіх куточків країни з нагоди наймасштабнішої медичної події року – XXV Національного конгресу кардіологів України, який відбувався як наживо, так і в онлайн-просторі. Вітчизняні та іноземні фахівці обговорювали актуальні новини кардіології, крім того, знаходили шляхи впровадження новітніх світових досягнень у щоденну клінічну діяльність.

Серед різноманітних змістовних доповідей учасники конгресу звернули увагу на виступ члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Катерини Миколаївни Амосової «Подвійна та потрійна антигіпертензивна терапія (АГТ) при коморбідних патологіях: чим керуватися та що враховувати?».

Ведення пацієнта з високим АТ: типовий клінічний випадок

Спікерка розпочала свою доповідь з розгляду досить типового клінічного випадку, з яким має справу майже кожен лікар терапевтичної спеціальності, – звернення хворого з високим артеріальним тиском (АТ). Провідною скаргою хворого Р., 57 років, було періодичне підвищення АТ до 175/103 мм рт. ст., яке супроводжувалося головним болем, запамороченням, носовою кровотечею. Пацієнт за порадами родичів намагався нормалізувати АТ, приймаючи каптоприл/гідрохлортиазид та ніфедипін, але нестійкий ефект змусив його звернутися до лікаря. З анамнезу відомо, що хворий знає про підвищення АТ уже протягом 7-10 років, але рекомендовані йому препарати (еналаприл, гідрохлортиазид, метопролол) приймав епізодично, тому що «не відчував підвищення АТ». Він має фактори серцево-судинного (СС) ризику: страждає на цукровий діабет (ЦД), але дієти не дотримується, призначений метформін приймає періодично, курить щодня до 10 цигарок, алкоголь вживає 1-2 р/тиж. Після антропометричного обстеження розраховано індекс маси тіла, який склав 40 кг/м², після об'єктивного огляду підтверджено підвищення АТ (175/97 мм рт. ст.), нормальну частоту серцевих скорочень (66 уд./хв). Під час ЕхоКГ підтвержена гіпертрофія лівого шлуночка (міжшлункова перетинка – 13 мм) зі збереженою фракцією викиду (58%). Отримані подальші лабораторні дані: глюкоза – 8,1 ммоль/л, НbA1c – 7,2%, холестерин ліпопротеїнів низької щільності – 2,6 ммоль/л, тригліцериди – 2,6 ммоль/л, креатинін – 135 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 50 мл/хв/1,73 м², АЛТ – 90 Од, АСТ – 75 Од.

На підставі отриманих даних встановлено діагноз: есенціальна АГ, гіпертензивне серце, ризик високий, NYHA 0, ЦД 2 типу, хронічна хвороба нирок (ХХН) 3 ст., аліментарне ожиріння 2 ст., змішана гіперліпідемія, метаболічно-асоційована хвороба печінки. До плану обстеження додано такі дослідження, як загальний аналіз сечі, аналіз сечі на протеїнурію/мікроальбумінурію, ультразвукове дослідження нирок, консультація ендокринолога для корекції гіпоглікемічної терапії з включенням дапа-/емпагліфлозину.

Пацієнту призначили ранковий прийом комбінації валсартану (160 мг) з амлодипіном (10 мг) (торгова назва – Діфорс, компанія-виробник – Asino) під контролем АТ до досягнення цільового систолічного АТ (САТ) 120-129 мм рт. ст.,

через 2-3 тиж – контроль креатиніну, ШКФ, сироваткового калію. Рекомендований розувастатин 10 мг, через 4-6 тиж необхідно провести контроль ліпідогрामी, визначити рівень АЛТ, АСТ і з'явитися на повторну консультацію кардіолога. Подальший план ведення пацієнта передбачатиме додавання хлорталідону, якщо під час контрольного візиту САТ перевищуватиме 135-140 мм рт. ст., що необхідно для досягнення цільового АТ.

ESC-2024: огляд положень

Друга частина презентації Катерини Миколаївни присвячувалася розгляду положень нових рекомендацій Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) із лікування АГ. Доповідачка приділила багато уваги розгляду нових положень, адже нині цільовий АТ для переважної більшості пацієнтів віком <85 років (у т. ч. із коморбідними захворюваннями, а також для хворих на ЦД, ХХН) визначається як 120-129/70-79 мм рт. ст. Європейські експерти рекомендують намагатися досягти такого цільового АТ не за 2 етапи (як раніше), а за один, що робить АГТ агресивнішою. Це зроблено для того, щоб лікарі не зупинялися на половинчастих заходах унаслідок терапевтичної інерції. Амосова підкреслила ще одне нововведення: «легалізація» позагоспітального АТ, що тепер може використовуватися не лише для підтвердження діагнозу, а й для досягнення цільового АТ як при офісному, так і при домашньому добовому моніторингу АТ.

Нині медикаментозну терапію рекомендують призначати пацієнтам із САТ 130-139 мм рт. ст. і підвищеним загальним ризиком унаслідок супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС), ЦД, ХХН, при значеннях шкали SCORE >10%. Якщо спроба немедикаментозного лікування з корекцією способу життя, яка має тривати щонайбільше 3 міс, не зумовила нормалізації АТ, а САТ зберігається в межах 130-139 мм рт. ст., пацієнту необхідно призначити АГТ. Доведено, що такий підхід дозволяє суттєво покращити прогноз у хворих із високим СС-ризиком. Також уперше рекомендовано призначати фіксовану низькодозову потрійну комбінацію антигіпертензивних препаратів (АГП) за неефективності подвійної низькодозової терапії; ефективність призначеного лікування слід оцінювати через 1 міс.

Професор К.М. Амосова підкреслила таке: згідно з оновленими рекомендаціями, розпочинати АГТ слід із призначення комбінованого лікування.

Надається перевага фіксованим комбінаціям, причому краще поєднувати блокатор ренін-ангіотензинової системи (РАС) із дигідропіридином або діуретиком. Якщо АТ не контролюється подвійною комбінацією, слід призначити потрійну терапію (блокатор РАС + дигідропіридин + діуретик). Якщо АТ не контролюється, необхідно додати спіронолактон; за поганою переносимістю одноразового прийому 50-200 мг спіронолактону доцільно розподілити добову дозу на 2 прийоми, а також додати β-блокатори, після чого можна призначити АГП центральної дії та α-блокатори.

Доповідачка висловила свій погляд на положення оновленої настанови: «Незважаючи на сформульовані рекомендації, потрійна терапія має низку недоліків: надзвичайно агресивне зниження АТ може бути недоцільним у всіх пацієнтів через фізіологічні добові коливання АТ, імовірність розвитку гострих вірусних інфекційних захворювань, під час яких рекомендується знизити інтенсивність АГТ. Це зручно робити, якщо є можливість на деякий період часу призупинити прийом третього АГП, що повертає нас до доцільності застосування фіксованої низькодозової подвійної терапії».

Фокус на фіксовану подвійну комбінацію сартану (валсартану) з амлодипіном

Призначаючи хворим АГТ, доцільно пригадати основні доказові дані, які допомагають зробити правильний вибір. Наприклад, метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) надає чітку відповідь щодо доцільності призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) пацієнтам з АГ та стабільною ІХС. Цей метааналіз не лише довів зіставну ефективність ІАПФ і БРА в профілактиці інсультів, інфарктів, а також інших СС-подій, а й підкреслив значно кращу переносимість сартанів. Порівняльні дослідження БРА та ІАПФ не виявили жодної різниці в результатах лікування, за винятком меншого ризику відміни БРА через відсутність побічних ефектів: припинення прийому БРА відбувалося на 28% рідше, ніж ІАПФ (p<0,01).

Значне клінічне значення мають результати широкомасштабного багатопроцентного дослідження «Пряма проспективна порівняльна оцінка клінічної ефективності монотерапії БРА та ІАПФ у пацієнтів з АГ в «реальному житті»» (Chen, 2021). В цьому випробуванні 2,3 млн хворих приймали ІАПФ,

а 674 тис. хворих отримували БРА. Доведено, що застосування ІАПФ дуже часто супроводжується виникненням побічних ефектів порівняно із БРА: ІАПФ на 32% частіше провокують розвиток гострого панкреатиту; кашель та ангіоневротичний набряк на тлі їхнього застосування виникають у 3,3 раза частіше. В цьому дослідженні не лише підкреслена краща переносимість сартанів, а й їхня здатність запобігати розвитку серцевої недостатності (СН). Застосування найсучаснішої статистичної обробки, яка враховувала всі можливі фактори, котрі навіть потенційно могли б вплинути на результати лікування, дозволило досягти ефекту рандомізації хворих та отримати дуже переконливі дані щодо переваг БРА.

Валсартан та амлодипін при ХХН

Доповідачка навела дані ще одного широкомасштабного метааналізу (n=43 256), в якому аналізувалася клінічна ефективність різних класів АГП у хворих на ХХН (Palmer, 2015). Доведено, що єдиним класом АГП, здатним достовірно зменшувати ризик термінальної ХХН на 33% (порівняно із плацебо), є БРА. Слід додати, що 64% хворих в обстеженій когорті отримували валсартан; водночас жоден АГП не виявив здатності зменшувати ризик смерті від усіх причин.

Нефропротекторна активність валсартану в хворих на АГ із ХХН 3-4 ст. (порівняно з іншими АГП) аналізувалася в РКД KVT (Yasuda, 2013). Додавання валсартану до стандартного лікування (ІАПФ, антагоністи кальцію, β-блокатори, петльові діуретики) сприяло зниженню ризику ниркових ускладнень на 42,6% порівняно із групою стандартної терапії.

Антигіпертензивний ефект комбінації валсартан/амлодипін досліджували в проспективному обсерваційному дослідженні EXCITE (2014): доведено, що ця комбінація забезпечує значний потужний антигіпертензивний ефект.

Хлорталідон при ХХН

На жаль, хлорталідон досить рідко використовується в Україні для лікування АГ, хоча цей препарат має значну доказову базу при лікуванні АГ. Відоме великомасштабне американське дослідження ALLHAT проводили з хлорталідоном (12,5-25 мг), який планували використати як препарат порівняння, а також на його тлі продемонструвати кращу ефективність амлодипіну (2,5-10 мг) або лізиноприлу (10-40 мг) у хворих на АГ високого ризику (n=333). Однак хлорталідон «сплутав усі карти» дослідників: виявилося, що його застосування сприяло значнішому зниженню рівня САТ, ніж терапія лізиноприлом або амлодипіном. Також хлорталідон краще впливав на кінцеві точки: монотерапія амлодипіном супроводжувалася частішим розвитком СН (+38%) порівняно

із хлорталідоном, а монотерапія лізиноприлом асоціювалася з вищою частотою СС-подій на 10%, інсультів – на 15%, СН – на 19% порівняно із хлорталідоном. Хлорталідон визнаний неперевершеним АГП для зниження АТ і частоти СС-подій, що поєднується з його чудовою переносимістю. Стандартні дози хлорталідоу (12,5 та 25 мг) забезпечують зниження САТ на -10,1 (від -13,9 до -6,3) та на -13,6 (від -16,0 до -11,3) мм рт. ст. відповідно, що суттєво перевершує динаміку зниження САТ на тлі терапії гідрохлортіазидом (12,5 і 25 мг) чи індапамідом (1,5 й 2,5 мг). Хлорталідон у дозах 12,5 та 25 мг також забезпечує зниження ДАТ на -2,6 (від -5,1 до 0,0) та -4,0 (від -5,7 до -2,3) мм рт. ст. відповідно.

У низці РКД проводилося порівняння гіпотензивного ефекту хлорталідоу з іншими діуретиками. В одному з них (Pareek et al., 2016) аналізували ефективність низьких доз хлорталідоу та гідрохлортіазиду в пацієнтів з АГ 1 ст. (n=54). В цьому РКД зафіксовано достовірне зниження 24-годинного денного та нічного амбулаторного АТ на тлі 3-місячного застосування хлорталідоу (6,25 мг/добу) порівняно з гідрохлортіазидом, тоді як прийом гідрохлортіазиду не сприяв достовірному зниженню зазначених показників. Такі сприятливі клінічні особливості можна пояснити фармакокінетикою тiazидних і тiazидоподібних діуретиків: майже 98% хлорталідоу зв'язується з білками плазми, період його напіввиведення складає у середньому 47 год (40-60 год), тому випадковий пропуск прийому препарату майже не позначається на значеннях АТ і не провокує його коливань.

В іншому великому проспективному РКД DCP порівнювали ефекти хлорталідоу та гідрохлортіазиду в чоловіків віком <65 років (n=13 523) із початковим САТ 139 мм рт. ст., 45% з яких страждали на ЦД, а 10% мали в анамнезі життя згадки про перенесений інфаркт міокарда / інсульт. Згідно з дизайном дослідження, хворі отримували 25 мг гідрохлортіазиду, 12,5 мг хлорталідоу, 50 мг гідрохлортіазиду або 25 мг хлорталідоу. Доведено, що пацієнти, які отримували хлорталідон і гідрохлортіазид, мали однакову частоту виникнення СС-подій. У когорті хворих, котрі застосовували хлорталідон і мали в анамнезі перенесений інфаркт міокарда / інсульт, СС-події та гостра СН розвивалися на 27 і 2,6% рідше, ніж у групі гідрохлортіазиду, за однакової частоти розвитку гіпокаліємії.

Кардіопротекторні ефекти тiazидоподібних діуретиків (хлорталідон) порівняно з такими тiazидних діуретиків оцінювалися в метааналізі плацебо-контрольованих РКД (Chen, 2015); серед відібраних РКД хлорталідон зіставляли із плацебо в 5 РКД (n=32 478), індапамід і плацебо – в 1 РКД (n=1912). Установлено, що частота СС-ускладнень не відрізнялася при застосуванні гідрохлортіазиду й інших тiazидних діуретиків, тоді як хлорталідон сприяв зниженню частоти СС-ускладнень, у т. ч. інсультів.

Спікерка підкреслила, що протягом останніх років спостерігається руйнування такого міфу: ХХН є протипоказанням для призначення тiazидних і тiazидоподібних діуретиків. Яскравим прикладом цього факту може бути дослідження SLICK (n=160), де хлорталідон (12,5-50 мг протягом 12 тиж) або плацебо призначали хворим на АГ, котрі приймали в середньому 3-4 АГП і мали ХХН 4 ст. (ШКФ 15-29 мл/хв/1,73 м²). Додавання хлорталідоу таким пацієнтам сприяло достовірному зниженню офісного САТ при незначному зниженні розрахункової ШКФ (рШКФ).

Ефективність тiazидів і тiazидоподібних діуретиків (хлорталідоу) в пацієнтів з АГ та тяжкою ХХН (n=214) оцінювалася в нещодавно опублікованому метааналізі (Teles, 2023). Критерієм включення до дослідження було значення ШКФ <40 мл; хлорталідон отримували 81% хворих. Доведено, що додавання хлорталідоу асоціювалося з додатковим зниженням АТ і збільшенням екскреції натрію, тобто діуретик працював, незважаючи на ХХН. Водночас прийом хлорталідоу не супроводжувався достовірним зниженням рШКФ, не сприяв зростанню частоти побічних ефектів. Отже, нижній поріг рШКФ, який раніше вважали протипоказанням для застосування хлорталідоу, нині спростовано. Сформульовано висновки, що тiazидні та тiazидоподібні діуретики ефективні в зниженні АТ за тяжкої ХХН (навіть 5 ст.). Порогове значення

рШКФ <30 мл/хв/1,73 м² як межа для призначення тiazидних і тiazидоподібних діуретиків нині вважається невиправданим.

Схоже ставлення продемонстровано в рекомендаціях ESC-2024: тiazидні/тiazидоподібні діуретики рекомендуються за ШКФ >30 мл/хв/1,73 м². Петльові діуретики можна розглядати при ШКФ <45 мл/хв/1,73 м² та використовувати в разі зниження ШКФ <30 мл/хв/1,73 м². Хлорталідон (12,5-25 мг) можна призначати з петльовим діуретиком або без нього при ШКФ <30 мл/хв/1,73 м².

Висновки

В когорті хворих на АГ із різноманітними коморбідними захворюваннями базисом АГТ є блокатори РАС. З огляду на однакову клінічну ефективність ІАПФ та БРА, а також на зниження ризику

інфаркту міокарда й кращу переносимість БРА саме БРА мають перевагу над ІАПФ за загальною оцінкою «користь – ризик» (особливо на початку лікування). При додаванні діуретика до подвійної АГТ доцільно віддавати перевагу хлорталідоу внаслідок високої антигіпертензивної ефективності.

Медикаментозна терапія хворих на АГ із різноманітними супутніми захворюваннями за допомогою фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном (препарат Діфорс, компанія-виробник – Acino) та її підсилення за рахунок додавання хлорталідоу (препарат Таліпрес® Асіно, компанія-виробник – Acino) відповідає сучасним стандартам оптимального лікування.

Підготувала **Тетяна Можина**

UA-TALI-PUB-102024-025



ТАЛІПРЕС®

ТРИВАЛА ЕФЕКТИВНІСТЬ, ДОВЕДЕНА ЧАСОМ^{1,2}



**ТІАЗИДОПОДІБНИЙ ДІУРЕТИК
ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО
ПІДСИЛЕННЯ АГ ТЕРАПІЇ^{3,4,5}**



**ДОВГОТРИВАЛА
ДІЯ ДО 72 ГОДИН^{1,2,4}**

1. Ried W, Dubach UC, Buechler D, Theobald W, Vuillard P, Zimmerli M. Pharmacokinetic studies with chlorthalidone (Hygroton) in man. Eur J Clin Pharmacol. 1977;12:375-382. 2. Russell JO, Mayhew SR, Humphries IS. Chlorthalidone in mild hypertension: dose response relationship. Eur J Clin Pharmacol. 1981;20:407-411. 3. Мусіні В.М., Назар М., Бассет К., Райт Дж.М. Ефективність зниження артеріального тиску монотерапією тiazидними діуретиками при первинній гіпертензії. Коханська база даних систематичних оглядів 2014 р., випуск 5. Ст. №-CD003824. DOI: 10.1002/14651858.CD003824.rvb2. 4. Сренко Ю.М. Роль діуретиків у лікуванні АГ: фокус на хлорталідон [реферат] // ЖУРНАЛ «АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗИЯ» ТОМ 14, №2, 2021. 5. Bangalore S et al., Am J Med. 2017 Apr;130(4):439-448.e9.

СКРОПЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Таліпрес® Асіно [Talipres® Acino]. Склад: діюча речовина: chlorthalidone; 1 таблетка містить хлорталідоу 25 мг або 50 мг; у перерахуванні на 100% сушу речовину хлорталідоу. Лікарська форма: Таблетки. Фармакологічна група: Діуретики. Непозидні діуретики з помірною активністю. Сульфонаміди, грес. Код АТХ C03B A04. Фармакологічні властивості: Хлорталідон – діуретик, що відноситься до бензотіазидів (тiazидів) з тривалою дією. Діуретичний ефект настає через 2-3 години після прийому, досягає максимуму через 4-24 години і може зберігатися протягом 2-3 днів. Діурез, індукований хлорталідонем, призводить до зменшення об'єму плазми крові, серцевого викиду і системного артеріального тиску. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією хлорталідон знижує артеріальний тиск. Показання: Лікування: артеріальної гіпертензії; серцевих, печінкових та нефрогенних набрятків; хронічної серцевої недостатності; нефрогенного нецукрового діабету, коли інша фармакологія не підходить. Протипоказання: Гіперулімія до хлорталідоу, інших тiazидів та до похідних сульфонамідів (можливість виникнення перехресних реакцій, з обережністю застосовувати пацієнтам із бронхіальною астмою) або до будь-якого з компонентів препарату; анурія (діурез менше 100 мг/добу); виражена ниркова недостатність [значно знижений діурез, кліренс креатиніну <30 мл/хв (або креатинін сироватки крові більше 1,8 мг/100 мл); гломерулонефрит; тяжка печінкова недостатність (печінкова прекома та кома); гіперкальціємія; резистентна до терапії гіпокаліємія або стани з підвищеною втраченою калією; тяжка гіонатріємія; симптоматична гіперуріємія. Побічні реакції: Гіпокаліємія (переважно при застосуванні високих доз), гіперуріємія (може призвести до затвердіння підшкірної тканини, підвищення рівня холестерину та тригліцеридів у крові), гіпотатріємія, гіпомагніємія, гіпофосфатемія та гіпомагніємія, порушення порівню заворування у пацієнтів із дилатованим серцем, набрякостія платного сирозного діабету, підвищення рівня сечовини та креатиніну (особливо на початку лікування), головний біль, запор, нудота та слабкість, гіпотензія, ортостатична гіпотензія, відчуття серцебиття (пальтація), еритема, запор, сухість у роті, незвичайні шлунково-кишкові розлади, нудота, блювання, біль та спазми у верхній частині живота, запор і діарея, кропив'янка та інші форми шкірних висипів, свербіж, гіпотензія м'язів, м'язові спазми, імпотенція (рідко), для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування. Категорія відпуску: За рецептом. РП № UA/19326/01/01 і UA/19326/01/02. Виробник: ТОВ «Фарма Стар».

Інформація для медичного та фармацевтичного працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення в сімейних, конференційних, симпозіумних з медичної тематики.

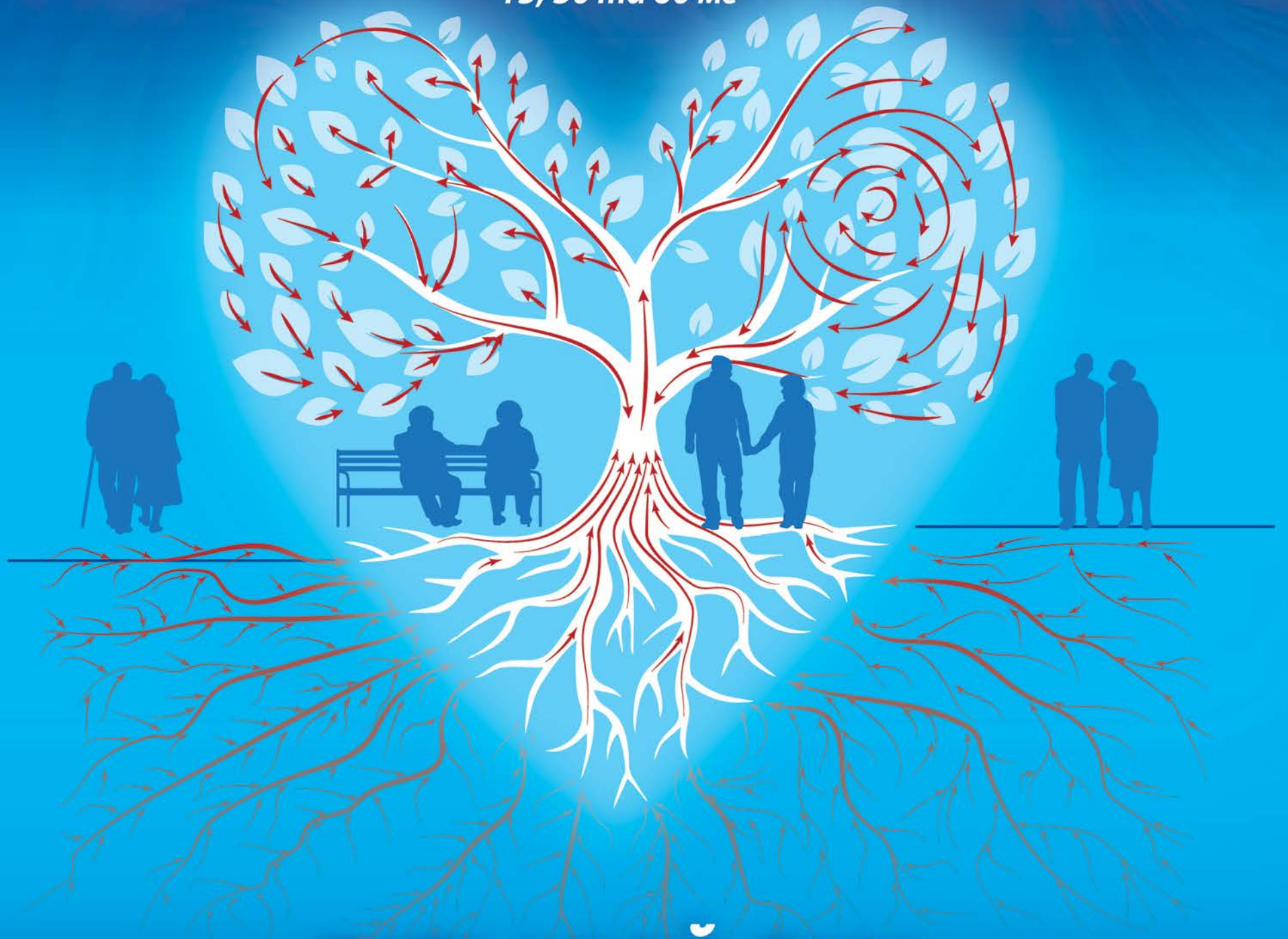
UA-TALI-IMI-062023-002

acino

ЕДОКСАКОРД

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ

15, 30 та 60 мг



ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"

1. Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП).
2. Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА.



Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/19020/01/01, UA/19020/01/02 та UA/19020/01/03 від 20.10.2021. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник, АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження, Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Антитромботична терапія едоксабаном при фібриляції передсердь та ішемічній хворобі серця

Фібриляція передсердь (ФП) є досить поширеним станом серед пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (АССЗ). Вибір оптимальної антитромботичної терапії для такої категорії хворих є складним завданням (Carodanno et al., 2019; Angiolillo et al., 2021). Пацієнти із ФП потребують пероральних антикоагулянтів для запобігання інсульту чи системній емболії, тоді як для попередження ішемічних подій у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) показана антитромбоцитарна терапія. Водночас комбіноване застосування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів із ФП і супутньою ІХС підвищує ризик кровотечі (Dewilde et al., 2013; van Rein et al., 2019). Пропонуємо до уваги читачів адаптований переклад статті Min Soo Cho та співавт. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease, опублікованої у журналі The New England Journal of Medicine 1 вересня.

За останнє десятиліття згідно з результатами декількох клінічних випробувань оцінено дію різних пероральних антикоагулянтів, що не містять вітаміну К, у пацієнтів із ФП одразу після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) або гострого коронарного синдрому (Gibson et al., 2016; Cannon et al., 2017; Lopes et al., 2019; Vranckx et al., 2019). На основі результатів цих випробувань у сучасних клінічних рекомендаціях визначено комбіноване застосування прямого перорального антикоагулянта й інгібітора P2Y12 протягом 6-12 міс після ЧКВ або серцевої події як найсприятливіший варіант профілактики тромбозу (Valgimigli et al., 2018; Virani et al., 2023; Byrne et al., 2023; Hindricks et al., 2021). Крім того, в цих самих рекомендаціях запропоновано застосування монотерапії пероральними антикоагулянтами в ранній період після подвійного антитромботичного лікування; однак докази такого використання обмежені (Matsumura-Nakano et al., 2019; Yasuda et al., 2019).

Дослідження, під час яких оцінювали довгострокові антитромботичні стратегії (одне із застосуванням варфарину, інше – ривароксабану) у пацієнтів із ФП та ІХС, продемонстрували нижчу частоту кровотечі за монотерапії пероральними антикоагулянтами, ніж при комбінованій терапії, що включає один антиагрегант (Matsumura-Nakano et al., 2019; Yasuda et al., 2019). Однак обидва випробування припинили передчасно, а в дослідженні ривароксабану не використовувалася стандартна доза препарату, затверджена у всьому світі (Yasuda et al., 2019).

Min Soo Cho та співавт. провели багатоцентрове відкрите рандомізоване дослідження з метою порівняння частоти розвитку несприятливих подій на тлі лікування едоксабаном проти застосування едоксабану з антиагрегантом у пацієнтів із ФП і стабільною ІХС (визначеною як ІХС, котру раніше лікували ревазуляцією або медикаментозно).

Матеріали та методи

До випробування залучили пацієнтів віком >18 років із ФП із високим ризиком тромбоемболії (визначеної за шкалою CHA₂DS₂-VASc >2 балів) і супутньою стабільною ІХС. Стабільна ІХС визначалася як хронічний коронарний синдром, котрий раніше лікували за допомогою ЧКВ чи аортокоронарного шунтування (АКШ) щонайменше за 6 міс до включення до дослідження, або гострий коронарний синдром, що раніше лікувався ЧКВ або АКШ щонайменше за 12 міс до включення, або анатомічно підтверджена ІХС, котра лікується лише медикаментозно. Ризик кровотечі оцінювали за шкалою HAS-BLED (від 0 до 9 балів), причому що вищим був бал, то більшим є ризик кровотечі (Pisters et al., 2010).

Критерії виключення: наявність протипоказань до антитромботичних препаратів, включаючи тяжкі супутні захворювання або високий ризик кровотечі, внутрішньочерепний крововилив в анамнезі, штучні серцеві клапани, помірний або тяжкий мітральний стеноз, а також тяжка дисфункція печінки чи тяжка ниркова недостатність.

Учасників дослідження рандомізували у співвідношенні 1:1 для отримання чи монотерапії стандартною дозою (60 мг/добу) едоксабану, чи подвійної антитромботичної терапії, яка включала стандартну дозу едоксабану та один антиагрегант (або аспірин, або інгібітор P2Y12, тобто на розсуд лікуючого лікаря). Показаннями для зменшення дози едоксабану до 30 мг/добу були кліренс креатиніну від 15 до 50 мл/хв, маса тіла ≤60 кг, використання інгібіторів Р-глікопротеїну.

Ефективність лікування оцінювали на початку дослідження та через 6 і 12 міс після рандомізації.

Первинною кінцевою точкою були випадки несприятливих клінічних подій через 12 міс після рандомізації, визначені як сукупний показник, що включав смертність від будь-якої причини, інфаркт міокарда, інсульт, системну емболію, незаплановану термінову ревазуляризацию або значну кровотечу чи клінічно значущу незначну кровотечу (за визначенням Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу) (Schulman et al., 2005). Вторинна кінцева точка включала окремі компоненти первинного результату, тромбоз стента, сукупність великих ішемічних подій (смерть

від будь-якої причини, інфаркт міокарда, ішемічний інсульт або системна емболія), сукупність випадків значної кровотечі або клінічно значущої невеликої кровотечі, смертельну кровотечу, значну кровотечу, а також будь-які випадки кровотеч (Mehran et al., 2011; Chesebro et al., 1987).

Результати

Всього рандомізовано 1040 пацієнтів, середній вік яких склав 72,1±8,2 року, 22,9% хворих – жінки. Серед пацієнтів, котрі знали рандомізації, 683 (65,7%) раніше проходили коронарну ревазуляризацию (ізолюване ЧКВ – 88,7%; ізолюване АКШ – 8,3%; і ЧКВ, і АКШ – 2,9%), а 357 (34,3%) мали анатомічно підтвержене захворювання коронарних артерій, яке лікували лише медикаментозно. Загалом 55,3% пацієнтів мали пароксизмальну форму ФП, а 44,7% – постійну. Середня оцінка CHA₂DS₂-VASc становила 4,3±1,5 бала, а середня оцінка HAS-BLED – 2,2±0,8 бала.

Лікування та подальше спостереження

До рандомізації 44,6% хворих отримували подвійну антитромботичну терапію, 45,2% – лише пероральні антикоагулянти, а 8,9% – тільки антитромбоцитарну терапію. Після рандомізації 521 із 524 пацієнтів (99,4%) у групі монотерапії едоксабаном і 514 із 516 хворих (99,6%) у групі подвійної антитромботичної терапії розпочали призначене їм антитромботичне лікування. Едоксабан у дозах 60 і 30 мг приймали 57,5 та 42,5% пацієнтів відповідно. У групі подвійної антитромботичної терапії 319 хворих (61,8%) отримували аспірин, 195 (37,8%) – клопидогрель.

Первинні та вторинні результати

Через 12 міс після рандомізації подія первинної кінцевої точки відбулася в 34 із 524 пацієнтів (6,8%) у групі монотерапії едоксабаном і в 79 із 516 хворих (16,2%) у групі подвійної антитромботичної терапії. Кількість випадків, які потребували додаткового втручання, щоб уникнути небажаних наслідків, через 12 міс при монотерапії едоксабаном (порівняно з подвійною антитромботичною терапією) становила 10,6 (95% довірчий інтервал (ДІ) 6,1-15,2).

Сукупна частота окремих компонентів первинного результату виявилася схожою в обох групах. Кумулятивна частота серйозних ішемічних подій (комбінація смерті, інфаркту міокарда, ішемічного інсульту або системної емболії) через 12 міс складала 1,6% у групі монотерапії едоксабаном і 1,8% – у групі подвійної антитромботичної терапії. Сукупна частота будь-якої ішемічної події через 12 міс також виявилася схожою в групах дослідження.

Розрахункова кумулятивна частота масивної кровотечі або клінічно значущої невеликої кровотечі через 12 міс становила 4,7% у групі монотерапії едоксабаном і 14,2% – у групі подвійної антитромботичної терапії. Розрахункова кумулятивна частота великих кровотеч через 12 міс складала 1,3% у групі монотерапії едоксабаном і 4,5% – у групі подвійної антитромботичної терапії (коефіцієнт ризику 0,32; 95% ДІ від 0,14 до 0,73).

Обговорення

В багатоцентровому рандомізованому дослідженні, під час проведення котрого оцінювали дві довгострокові антитромботичні стратегії у пацієнтів із ФП і стабільною ІХС, ризик первинного чистого клінічного результату, визначеного як сукупний показник, що включав смертність від будь-якої причини, інфаркт міокарда, інсульт, системну емболію, незаплановану термінову ревазуляризацию або значну кровотечу, або клінічно значущу незначну кровотечу, виявився нижчим за монотерапії стандартною дозою едоксабану, ніж у разі використання подвійної антитромботичної терапії едоксабаном й антиагрегантом. Установлено, що такий результат зумовлювався здебільшого меншою частотою кровотеч. Частота ішемічних подій та смертність виявилися схожими в обох групах дослідження.

Ефективність антитромботичної терапії, рекомендованої чинними настановами для використання одразу після ЧКВ або

гострого коронарного синдрому у пацієнтів із ФП, підтверджувалася низкою рандомізованих досліджень (Gibson et al., 2016; Cannon et al., 2017; Lopes et al., 2019; Vranckx et al., 2019), під час проведення котрих оцінювали комбінацію стандартних доз прямих пероральних антикоагулянтів для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП. Ці випробування були розроблені для оцінки результатів безпеки (тобто випадків кровотечі), але не для достовірної оцінки міжгрупових відмінностей щодо результатів ішемії. Однак у клінічних рекомендаціях надано пораду використовувати прями пероральні антикоагулянти разом з інгібітором P2Y12 після ЧКВ або гострого коронарного синдрому як бажаний антитромботичний режим у таких пацієнтів із високим ризиком (Valgimigli et al., 2018; Virani et al., 2023; Byrne et al., 2023; Hindricks et al., 2021).

З іншого боку, незначна кількість клінічних випробувань включала пацієнтів із ФП і супутньою ІХС у хронічній стабілізованій фазі (Matsumura-Nakano et al., 2019; Yasuda et al., 2019). З огляду на те що відносний ризик ішемії та кровотечі після ЧКВ або гострого коронарного синдрому є досить частим явищем, то для такої категорії пацієнтів необхідний особливий підхід щодо зниження ризику кровотечі та профілактики ішемічних подій одночасно. Дослідження OAC-ALONE не продемонструвало переваги застосування пероральних антикоагулянтів окремо порівняно з їхнім комбінованим прийманням разом з антиагрегантами (Matsumura-Nakano et al., 2019). Однак у цьому випробуванні застосовувався переважно варфарин, а результати є суперечливими через передчасне припинення його прийому. Дослідження AFIRE показало, що монотерапія ривароксабаном не поступається комбінованій терапії ривароксабаном і антитромбоцитарній терапії щодо ішемічних наслідків, крім того, вона є ліпшою з огляду на наслідки кровотечі (Yasuda et al., 2019). Під час проведення випробування AFIRE оцінювали переважно хворих із низьким ризиком кровотечі, а також використовували місцево схвалено, а не стандартну дозу ривароксабану (15 або 10 мг/добу), що обмежує можливість узагальнення результатів наукової розвідки для іншої популяції пацієнтів.

Як і попередні результати, це дослідження продемонструвало, що монотерапія едоксабаном є кращою за подвійну антитромботичну терапію щодо сукупної частоти побічних клінічних подій через 12 міс. Такий підхід забезпечив клінічну перевагу зменшення випадків кровотечі без очевидної різниці щодо основних ішемічних подій між дослідними групами.

Висновки

В пацієнтів із ФП і стабільною ІХС монотерапія едоксабаном сприяла зниженню ризику комбінованого показника смертності від будь-якої причини, інфаркту міокарда, інсульту, системної емболії, незапланованої термінової ревазуляризациі або великої кровотечі чи клінічно значущої невеликої кровотечі через 12 міс (порівняно з подвійною антитромботичною терапією).

Min Soo Cho et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. NEJM. September 1, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2407362.

Реферативний огляд підготувала Людмила Суржко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні едоксабан представлений таблетованим препаратом **Едоксакорд** у дозуванні 60 і 30 мг виробництва **АТ «Київський вітамінний завод»**. Препарат має доведену ефективність, сприятливий профіль безпеки та рекомендований до застосування в разі таких станів:

- ➔ для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із неклапанною ФП та одним / декількома факторами ризику, як-от стійка серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі, вік >75 років;
- ➔ для лікування та профілактики рецидивів тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії у дорослих.



56th EPC meeting
 Santiago de Compostela | SPAIN
 JUNE 26th-29th | 2024



Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Засідання Європейського клубу панкреатологів: зустріч, позначена зірками

Пристрасна, горда, яскрава Іспанія 26-29 червня зустрічала панкреатологів з усього світу, які обрали цю прекрасну країну місцем проведення щорічного зібрання Європейського клубу панкреатологів (EPC). Учасники EPC-2024 зібралися в центрі християнського паломництва – місті Сантьяго-де-Компостела, третій за значенням святині католицизму, куди щорічно стікається майже мільйон пілігримів. У Сантьяго-де-Компостела, або «місці, позначеному зіркою», як стверджує його дослівна назва на латині, зійшлися «зірки» панкреатології, котрі вже давно сяють на небосхилі медицини, та «зірочки», що тільки розпочали своє сходження. Лікарі з Європи, Азії, Північної та Південної Америки, Австралії працювали, обмінювалися практичним досвідом, навчалися в сучасному конференц-холі Auditorio de Galicia, у вільний час відвідуючи «зіркову» пам'ятку архітектури – старовинний катедральний собор Святого Якова, де зберігаються мощі цього небесного покровителя Іспанії.



Т.Л. Можина

Щорічне традиційне засідання EPC відкрили передконгресні заходи, проведені для поширення можливостей нетворкінгу, співпраці та неформального спілкування. Саме в межах таких передконгресних зустрічей відбувся симпозіум молодих панкреатологів «Наступна генерація», в якому взяла участь Інеса Гуйванюк (Київ, Україна). Вона виступила з усною доповіддю «Молекулярне тестування завжди необхідно для персоналізованої терапії протокової аденокарциноми підшлункової залози».

мутації використовують геть інші хіміопрепарати: адаграсиб, соторасиб. Виявлення дикої мутації KRAS і мутації BRAF V600E є підґрунтям для призначення ентректинібу, селперкатинібу, дабрафенібу, дерукстекану; носії мутації BRCA1/2 відповідають на інші режими хіміотерапії, зокрема платиновмісні. Застосування такої персоналізованої терапії, заснованої на результатах молекулярного тестування, дає змогу покращити виживаність у середньому на 2,58 року.



Симпозіум молодих панкреатологів: дебати щодо неоад'ювантної терапії ПАПЗ. Зліва направо: модератори G. Marchegiani (Італія), H. Sternby (Швеція), A. Carrato (Іспанія), учасники дебатів K. Börgülü (Німеччина) й Інеса Гуйванюк (Україна)

І. Гуйванюк зазначила, що протокова аденокарцинома підшлункової залози (ПАПЗ) є резектабельною лише у 20% пацієнтів, які згодом потребуватимуть призначення системної терапії, як інші 80% хворих із нерезектабельними пухлинами. Найпоширенішими режимами хіміотерапії ПАПЗ є схема FOLFIRINOX (фолінат кальцію (лейковорин), 5-фторурацил (5-ФУ), іринотекан, оксаліплатин), комбінація гемцитабіну з NAB-паклітакселом, режим NALIRIFOX (ліпосомальний іринотекан, 5-ФУ, лейковорин, оксаліплатин), як підтримувальна терапія – схема FOLFIRI (лейковорин, 5-ФУ, іринотекан), 5-ФУ, капецитабін. Незважаючи на застосування нових режимів хіміотерапії, ПАПЗ залишається відносно резистентною до всіх зазначених схем.

Ефективним способом подолання резистентності пухлини може бути персоналізація терапії, що ґрунтується на результатах молекулярного тестування. Міжнародна настанова Національної мережі багатопрофільних онкологічних закладів США (NCCN) підтримує доцільність генетичного тестування та рекомендує виконувати його в кожному підтверженому випадку раку підшлункової залози (ПЗ). Пухлинне/соматичне молекулярне профілювання є доцільним як у разі процесу, що локально прогресує, так і за наявності метастазів, для виявлення кандидатів на протипухлинне лікування, а також із метою ідентифікації незвичайних мутацій, які трапляються у 25% випадків. Генетичне консультування передбачене для пацієнтів з обтяженим анамнезом, а також для осіб із групи високого ризику розвитку ПАПЗ. Серед двох відомих молекулярних підтипів ПАПЗ 90% усіх пухлин мають KRAS-мутацію, причому найнегативніший прогноз асоційований із підтипом KRAS-G12R. Для лікування цього різновиду

Офіційне відкриття конгресу відбулося наступного дня. Президент EPC-2024, видатний панкреатолог, професор J. Enrique Domínguez-Muñoz запросив усіх присутніх узяти участь у 56-му засіданні EPC і презентував дивовижну наукову програму, насичену паралельними сесіями, спеціальними лекціями, дебатами, майстер-класами, стендовими доповідями, виставкою виробників медичного обладнання та фармацевтичних компаній.



Церемонія офіційного відкриття: президент EPC-2024, професор J. Enrique Domínguez-Muñoz (Іспанія) та професор G. Carraro (Італія) вітають учасників конгресу

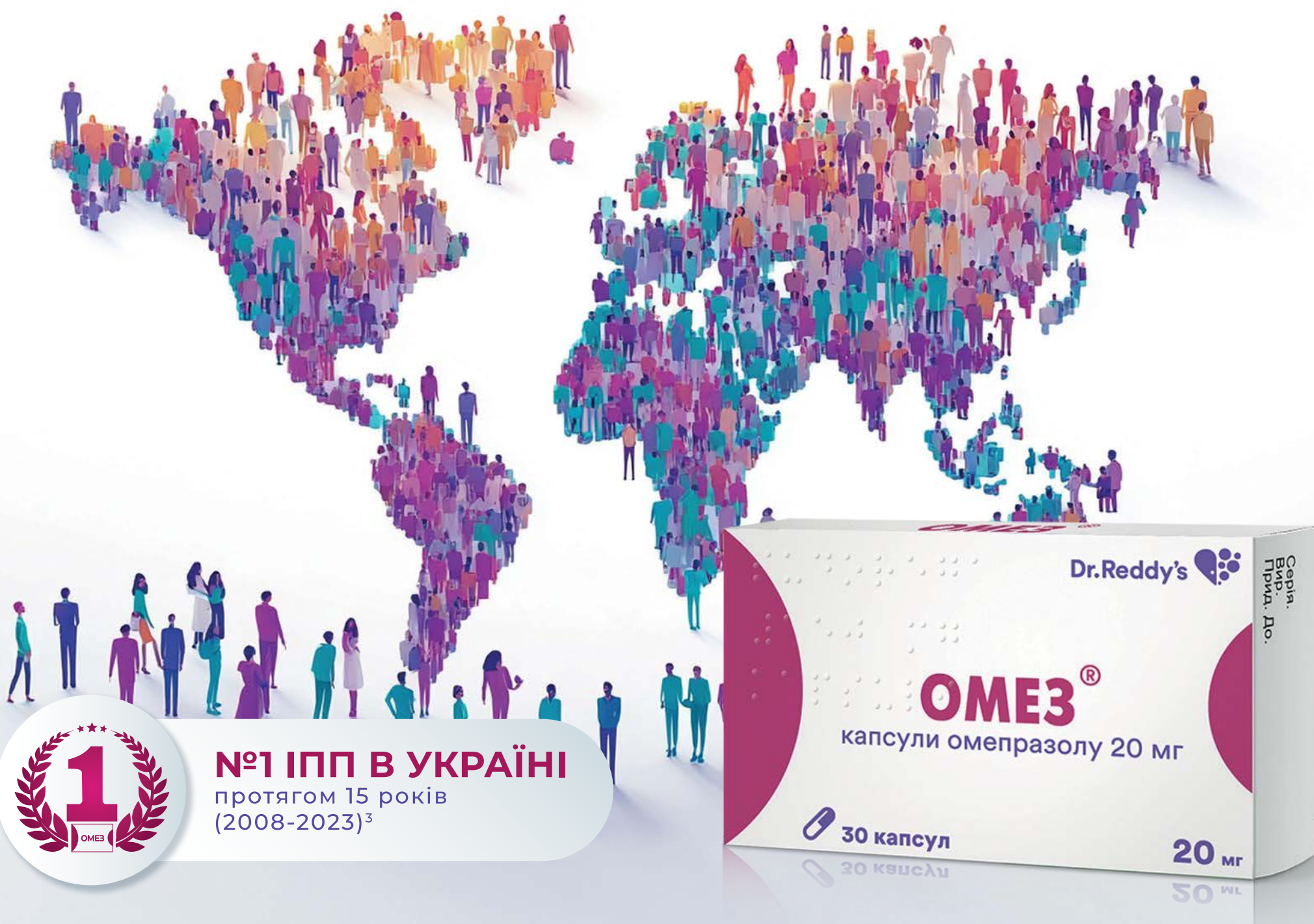
Слід відзначити, що саме за підтримки професора J. Enrique Domínguez-Muñoz члени Українського клубу панкреатологів, які представили результати своїх досліджень у вигляді постерних доповідей, анотацій, отримали travel scholarships: цьогоріч у роботі EPC узяти участь 12 лікарів з України. Вони планують представити докладні наукові звіти щодо новин із лікування гострого (ГП) та хронічного панкреатиту (ХП), екзокринної недостатності ПЗ (ЕНПЗ) і пухлин ПЗ, які будуть опубліковані в спеціалізованому вітчизняному журналі «Вісник Клубу панкреатологів» (№ 4, 2024). Крім того, завдяки спільним зусиллям президентів EPC-2024 та Українського клубу панкреатологів – професора J. Enrique Domínguez-Muñoz і професорки Наталії Борисівни Губергіц – вітчизняні спеціалісти мали можливість стажуватися в University Clinical Hospital, провідній клініці Іспанії. Українські лікарі отримали безцінний і незабутній досвід, спілкуючись із провідними інвазивними хірургами, ендоскопістами в стінах високотехнологічних гібридних і малоінвазивних операційних, відділеннях гастроентерології, колопроктології та хіміотерапії.

ОМЕЗ

25

РОКІВ ДОСВІДУ В УКРАЇНІ¹

БРЕНД ГЕНЕРИЧНОГО ОМЕПРАЗОЛУ №1 У 75 КРАЇНАХ СВІТУ² ПРОТЯГОМ 2018-2023 РР.



№1 ІПП В УКРАЇНІ
протягом 15 років
(2008-2023)³

¹Відповідно до постанови КМУ від 27.04.1998 р. № 569 видано реєстраційне посвідчення № П.12.99/01208 від 23.12.1999 р. для лікарського засобу ОМЕЗ®, капсули 20 мг, № 30.

²За даними IQVIA, MIDAS Database, за 5-річний період, по березень 2023 року включно; (5MAT Mar 2023). Серед брендovаних генеричних омепразолів на світовому ринку, в упаковках. Листи підтвердження IQVIA від: 08.06.2023, 22.06.2022, 05.08.2021, 22.01.2021, 02.03.2020, 31.10.2019, 13.02.2019, 19.01.2018, 18.09.2018 на основі екстраполяції даних бази MIDAS компанії IQVIA, отриманих для виборки з 75 країн та територій світу. Розрахунки можуть містити статистичну похибку

³Листи-підтвердження №№533-548 Проксіма Рісерч Інтернешнл від 11 липня 2024; серед брендів омепразолу, в уп. та грн, в роздрібному сегменті, за 2008-2023 рр., за даними бази даних, що є аналітичним продуктом компанії Проксіма Рісерч Інтернешнл.

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ОМЕЗ® **Склад:** 1 капсула містить омепразолу 20 мг; допоміжні речовини: маніт (Е 421); лактоза, моногідрат; натрію лаурилсульфат; динатрію гідрофосфат; цукроза; гіпромелоза; метакрилатний сополімер (тип С); натрію гідроксид; макрогол; тальк; титану діоксид (Е 171); склад капсули: желатин, метилпарагідроксibenзоат (Е 218), пропілпарагідроксibenзоат (Е 216), кармоїзин (Е 122). **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТС А02В С01. **Фармакологічні властивості.** Омепразол, рацемічна суміш двох енантіомерів, знижує секрецію кислоти шлункового соку завдяки цільовому механізму дії. Це специфічний інгібітор шлункової протонної помпи у паріетальних клітинах. Він швидко діє та встановлює контроль над пригніченням секреції кислоти шлункового соку при дозуванні 1 раз на добу. **Показання.** Для лікування та профілактики рецидивів виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних із прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); для профілактики виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаної із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) у пацієнтів категорії ризику; для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) при пептичній виразці у комбінації з відповідними антибіотиками; для лікування гастроєзофагеальної хвороби, у т. ч. рефлюкс-езофагіту; для довготривалого лікування пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою; для лікування синдрому Золлінгера Еллісона. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до омепразолу та/або інших компонентів препарату; одночасне застосування з атазанавіром; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, інші. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза становить 20 мг омепразолу 1 раз на добу. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними ефектами є головний біль, абдомінальний біль, запор, діарея, здуття живота та нудота/блювання. З боку систем: крові та лімфатичної, імунної, метаболізму та травлення, психіки, нервової системи, органів зору, органів слуху та рівноваги, дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння, шлунково-кишкового тракту, печінки та жовчовивідних шляхів, шкіри та підшкірних тканин, опорно-рухового апарату, нирок та сечовивідних шляхів, статевої системи та молочних залоз. Загальні порушення: дискомфорт, нездужання, периферичний набряк, посилене потовиділення. Інші побічні реакції з боку органів та систем органів. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом. **Упаковка.** По 10 капсул у стрипі або блістері, по 3 стрипи або блістери у коробці. **Виробник.** «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія. Р.П. №UA/0235/02/01, Наказ МОЗ України №1212 від 30.05.2019. Строк дії - необмежений.

Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників.
Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Не є рекламою.
За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173
OZ-09.09.2024-Rx1-7.1

Dr.Reddy's

Новий пробіотик успішно полегшує прояви виразкового коліту на тваринних моделях

Дослідники з Інституту технологічних процесів Китайської академії наук розробили терапевтичний засіб на основі пробіотиків, який активує окислювально-відновний процес кишечника та правильний гомеостаз мікробіоти. Він ефективно полегшував запалення та зменшував ушкодження товстої кишки на моделях коліту мишей і приматів. Пробиотики є потенційним засобом лікування виразкового коліту (ВК), але їхня ефективність часто знижується шлунково-кишковими захворюваннями, які обмежують адгезію та активність препаратів. Окрім того, складне патологічне середовище запаленої тканини також передбачає наявність інших патогенних факторів.

Щоб вирішити ці проблеми, дослідники, використовуючи машинне навчання та біоінформаційний аналіз, визначили рід *Lactobacillus* як ідеального кандидата для модуляції кишкової мікробіоти, а також окислювальний стрес як основний патогенний фактор для цілеспрямованого втручання. Для підтвердження своїх висновків учені зібрали та проаналізували зразки фекалій у когортах здорових донорів і пацієнтів із ВК. Результати показали зниження поширеності бактерій *Lactobacillus* і збільшення окислювального стресу в хворих. Оскільки селен (Se) є мікроелементом, який чинить антиоксидантну дію, учені припустили, що спільне використання його та бактерій може забезпечувати синергічну дію. Частки селену вбудували в перичелюлярну плівку, що оточує клітинну стінку *Lactobacillus casei* (Lac). Отриманий Se-fLac не лише надав клітинам мікроорганізмів надвисоку активність поглинання активних форм кисню (АФК), а й посилив успішну колонізацію кишки. В місці ураження Se-fLac знешкоджували АФК і модулювали кишковий мікробіом.

Аби перевірити терапевтичну ефективність Se-fLac, порівняли застосування нового препарату з лікуванням 5-аміносаліциловою кислотою, добавками VSL#3 та їхньою комбінацією. Протизапальна дія 5-аміносаліцилової кислоти є найзначимішою для лікування запальних захворювань товстого кишечника – вона локально інгібує циклооксигеназу й ліпооксигеназу в кишковій стінці, запобігаючи в такий спосіб утворенню простагландинів, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення. VSL#3 є комбінацією >450 млрд бактерій на дозу, що часто призначають пацієнтам. Se-fLac значно перевершив ці три аналоги за всіма терапевтичними показниками. Надалі вчені планують свої експерименти із залученням людей.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931312824002877?via%3Dihub>.

Дослідники із Цюриха успішно провели дистанційну магнітну ендоскопію на живій свині, яка жила в Гонконгу

Дослідникам із Федеральної вищої технічної школи Цюриха (ETH) та Університету Гонконгу вперше вдалося за допомогою дистанційного керування провести магнітну ендоскопію на живій свині. Дослідники керували зондом зі Швейцарії, поки тварина лежала на операційному столі в Китаї. Ця процедура є першою в історії магнітною ендоскопією з дистанційним керуванням. Подробіці були опубліковані в журналі *Advanced Intelligent Systems*. Дві речі виявилися вирішальними для цього прориву: магнітна навігаційна система, розроблена в Цюриху, з магнітним ендоскопом, а також безпечно й швидко Інтернет-з'єднання з операційною.

Учені зазначають таке: «Зараз третя година ранку, Александр Мезо в кабінеті в Цюриху працює з ендоскопом. Докторант лабораторії мультимасштабної робототехніки ETH, яку очолює професор Бредлі Нельсон, дивиться на екран, на якому з'являються живі зображення ендоскопії, створені за допомогою маніпуляцій із джойстиком. Однак операційна розташовується в Китаї – відстань між містами становить >9300 км. Із затримкою лише ≈300 мс зонд завтовшки 4 мм реагує на сигнали із Цюриха, коли він рухається навколо шлунка живої (під наркозом) свині в операційній. Мезо керує камерою, аби дослідити стінку шлунка тварини, а також бере зразки тканини за допомогою крихітного захвата».

В операційній дистанційно керована процедура підтримувалася та контролювалася хірургами з медичного факультету Університету

Гонконгу. Ендоскопом керує магнітне поле, створене Navion, хірургічною навігаційною системою, яку розробили професор ETH Нельсон і його команда. Завдяки надзвичайній гнучкості магнітного ендоскопа Мезо зміг без проблем виконати маневр, котрий називається ретрофлексією, в шлунку тварини: після входу в порожнину органа ендоскоп згинається назад на 180 градусів, щоб перевірити вхід до шлунка. Ця складна процедура показує, що магнітними ендоскопами можна дистанційно керувати щонайменше так само гнучко, як і стандартними пристроями. Крім того, менший ендоскоп також можна вводити через ніс у людей, а не через стравохід (як це зазвичай відбувається під час стандартної процедури).

Професор Нельсон із лабораторії робототехніки ETH уже думає задалегідь: «На наступному етапі нашого дослідження ми сподіваємося провести телеопераційну ендоскопію на шлунку людини. Ця технологія має великий потенціал. Тут ідеться про мінімально інвазивні процедури в шлунково-кишковому тракті, як-от скринінг раку».

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aisy.202400522>.

Як закрепи збільшують ризики різних серцевих подій?

Визнано, що причиною смерті Елвіса Преслі, відомого як «король рок-н-ролу», став хронічний закрепи. Неправильне харчування (а саме надмірна кількість жирів і холестерину в раціоні зокрема), а також вживання наркотичних засобів провокували проблеми з випорожненнями. Вважається, що напруга під час дефекації стиснула черевну ділянку аорти співака, що спричинило зупинку серця.

Великі популяційні дослідження показують, що хронічний закрепи пов'язаний з підвищеним ризиком серцевих подій – інфарктів, інсультів, серцевої недостатності. Наприклад, в австралійському дослідженні взяли участь >540000 людей віком >60 років, які перебували в лікарні щодо різних захворювань. Було виявлено, що пацієнти із закрепами мають вищий ризик артеріальної гіпертензії, інфарктів та інсультів (порівняно із хворими того самого віку без закрепів).

Нове міжнародне дослідження під керівництвом Університету Монаха в Австралії визначило зв'язок між затримкою випорожнення та підвищеним ризиком серцевих подій унаслідок аналізу Біобанку Великої Британії, бази даних інформації про здоров'я приблизно пів мільйона людей у Сполученому Королівстві. Під час аналізу даних учені виявили >23000 випадків закрепів унаслідок застосування препаратів для лікування високого кров'яного тиску.

В японському дослідженні за участю людей літнього віку кров'яний тиск був високим безпосередньо перед випорожненням і продовжував підвищуватися під час процесу дефекації. Це підвищення тривало протягом 1 год після акту дефекації, чого не спостерігається в молодих японців. Одна з теорій полягає у тому, що в літніх людей кровоносні судини є жорсткішими через атеросклеротичні й інші вікові зміни.

Відомо, що підвищення систолічного артеріального тиску при напруженні під час дефекації досягає 70 мм рт. ст., що має важливі наслідки за хронічної патології. Деякі люди із хронічним закрепом можуть мати порушення функції блукаючого нерва, який контролює різні функції організму: наприклад, травлення, частоту серцевих скорочень і дихання. Ця порушена функція може зумовити аномалії серцевого ритму та надмірну активацію симпатичної нервової системи, що також збільшує тиск. Окрім того, дисбактеріоз, дисбаланс кишкових мікроорганізмів можуть спричинити те, що мікроби й інші речовини проникатимуть через кишковий бар'єр до крові та провокуватимуть імунну відповідь. Це може спричинити запалення в системі кровообігу та ущільнення артерій, що підвищує ризик серцевого нападу. Також учені вивчали генетичні зв'язки між закрепами та серцевими патологіями й виявили спільні генетичні фактори, які лежать в основі цих, здавалося б, різних захворювань. Ці дослідження кидають виклик традиційному розумінню факторів ризику серцево-судинних захворювань і підкреслюють важливість підтримки здоров'я кишечника в профілактиці та лікуванні серцевих захворювань.

Джерело: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpheart.00519.2024>.

Засноване на доказах використання пробіотика *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 для пом'якшення клінічних ефектів дисбактеріозу, пов'язаного з прийомом антибіотиків

Дисбактеріоз кишечника являє собою порушення стабільності й функціональної повноцінності мікробіоти, що може мати серйозні короткострокові та довгострокові наслідки для здоров'я. Антибіотик-асоційована діарея (AAD) є яскравим прикладом дисбактеріозу, що спостерігається в 10-40% пацієнтів (Goldenberg J.Z. et al., 2017). Це явище також відоме як «дисбіоз, пов'язаний з антибіотиками» або «антибіотик-індукований дисбіоз».

Антибіотики та мікробіота кишечника

Попри обґрунтоване занепокоєння щодо зростання загрози мікробної резистентності, антибіотики залишаються одними з найбільших досягнень сучасної медицини, демонструючи високу ефективність і безпеку. Однак потенційно негативні ефекти антибіотиків на склад мікробіоти, які проявляються втратою цілих мікробних спільнот, зростанням патогенних видів (наприклад, *Clostridioides difficile*) та поширенням генів резистентності до антибіотиків, часто недооцінюються (Konstantinidis T. et al., 2020; Langdon A. et al., 2016). Загалом антибіотикотерапія підвищує рівні *Enterobacteriaceae*, *Bacteroidaceae*, ентерококів і резистентних штамів *Escherichia coli*, водночас знижуючи рівні біфідобактерій, лактобактерій та ін. (Patangia D.V. et al., 2022; Petersen S. et al., 2014). Проте існують значні відмінності між класами антибіотиків у цьому контексті.

Короткострокові наслідки антибіотикотерапії: ААД

ААД є поширеною та серйозною клінічною проблемою. Наприклад, у дослідженні, проведеному в чотирьох лікарнях Бельгії, серед 743 госпіталізованих пацієнтів, які отримували антибіотики, майже в 10% відзначався розвиток діареї (між 1-м і 16-м днями лікування) (Elseviers M.M. et al., 2016). До чинників ризику ААД належать вік понад 70 років, прийом кількох антибіотиків, використання інгібіторів протонної помпи, проведення ендоскопії, наявність цукрового діабету, патологія нирок і госпіталізація в нефрологічне відділення.

Особливо значущі наслідки ААД має для вразливих пацієнтів, що потребують інтенсивної терапії. У зазначених умовах вплив антибіотиків на мікробіоту посилюється такими чинниками, як використання вазопресорів, уживання високооброблених ентеральних харчових продуктів, хірургічні втручання на шлунково-кишковому тракті, старший вік і тривале використання опіатів (Xiang Y. et al., 2020; Zhou H. et al., 2020). Слід зауважити, що в 90% людей, які не мають явних проявів ААД, можна визначити зміни у складі мікробіоти (Anthony W.E. et al., 2022).

Важливо зазначити, що ААД може свідчити про наявність або призводити до розвитку інфекції *C. difficile* в кишечнику, прояви якої варіюють від легкої діареї до небезпечного для життя псевдомембранозного коліту. *C. difficile* виявляють майже в 50% зразків, отриманих у немовлят без клінічних симптомів, близько 10% госпіталізованих пацієнтів і 1-5% здорових дорослих (Baron S.W. et al., 2022; Jolivet S. et al., 2023). *C. difficile* здатна розмножуватися в умовах

дисбактеріозу кишечника, а стандартне лікування цієї інфекції антибіотиками може призвести до подальших порушень мікробіоти. Тому відновлення стійкої мікробіоти кишечника є необхідною умовою для одужання (Piccioni A. et al., 2022; Theriot C.M. et al., 2015).

Дисбактеріоз у немовлят і довгострокові наслідки антибіотикотерапії

Відомо, що «доросла» мікробіота формується приблизно в 3-5 років, а перші 1000 днів після народження становлять критичний і відносно нестабільний період її розвитку (Robertson R.C. et al., 2019). Вважається, що мікробіота майбутньої дитини починає формуватися ще до народження: бактеріальна ДНК була виявлена в біопсіях плаценти й амніотичній рідині, а також у меконії (Aagaard K.M. et al., 2014; Collado M.C. et al., 2016).

Протягом перших років життя мікробіота кишечника чутлива до дисбактеріозу, індукованого або посиленого різними чинниками навколишнього середовища, як-от спосіб розродження, раціон матері, антибіотики, інші лікарські препарати, харчування, вакцинація й інші

медичні втручання. Дослідження вказують на те, що антибіотики в немовлят можуть знижувати якість мікробіоти, впливаючи на ріст і метаболізм, а також підвищуючи ризик розвитку ожиріння, цукрового діабету, бронхіальної астми й atopічних захворювань (Parkin K. et al., 2021; Trasande L. et al., 2013). Високі дози антибіотиків у перші роки життя здатні спричинити тривалі зміни у структурі та функції мікробіоти, що, своєю чергою, може бути пов'язане з підвищеним ризиком розвитку неінфекційних хвороб, імунодефіциту та психічних захворювань надалі (Murphy R. et al., 2014; Gerber J.S. et al., 2016). Однак механізми, що лежать в основі – можливо, метаболічного характеру, – ще належить ідентифікувати та/або повністю охарактеризувати.

Стійкість здорової мікробіоти

Однією з ключових характеристик здорової мікробіоти є стійкість (Gibson M.K. et al., 2014; Lange K. et al., 2016). Після перших кількох років життя мікробіота людини досягає гомеостатичної композиції. Однак практична проблема з оцінюванням функціональної стабільності полягає в тому, що клінічні дослідження пацієнтів

рідко включають будь-які дані про базову мікробіоту до госпіталізації або початку серйозної хвороби. Хоча стійкість, здається, пов'язана передусім з функціональним різноманіттям наявних видів, існують постійні метаболічні, імунологічні й навіть неврологічні взаємодії між мікробіотою та тканинами господаря (Damiani F. et al., 2023; Piccioni A. et al., 2022). Наприклад, лікування антибіотиками в мишей пов'язане з порушенням кишкового бар'єра, зниженням експресії білка щільного з'єднання, активацією запалення й автофагією, а також залежним від макрофагів посиленням запальних Т-хелперів 1 типу (Feng Y. et al., 2019; Scott N.A. et al., 2018).

ААД і зміни у видовому різноманітті здатні модифікувати епітеліальний гомеостаз шляхом змін на рівні сигнальних шляхів Toll-подібних рецепторів й імунорегуляції (Preidis G.A. et al., 2009). Дослідження на тваринних моделях показують, що антибіотики мають як коротко-, так і довготерміновий вплив на моторику шлунково-кишкового тракту, в деяких випадках зумовлений змінами в експресії та метаболізмі генів господаря (Bernabe G. et al., 2023; Ge X. et al., 2017). Усі ці чинники можуть призводити до виникнення діареї, спричиненої прийомом антибіотиків.

Профілактика та лікування ААД: роль пробіотиків

У контексті ААД відновлення нормальної (функціональної) мікробіоти кишечника потребує завершення призначеного курсу антибіотиків, часу (тобто відновлення через

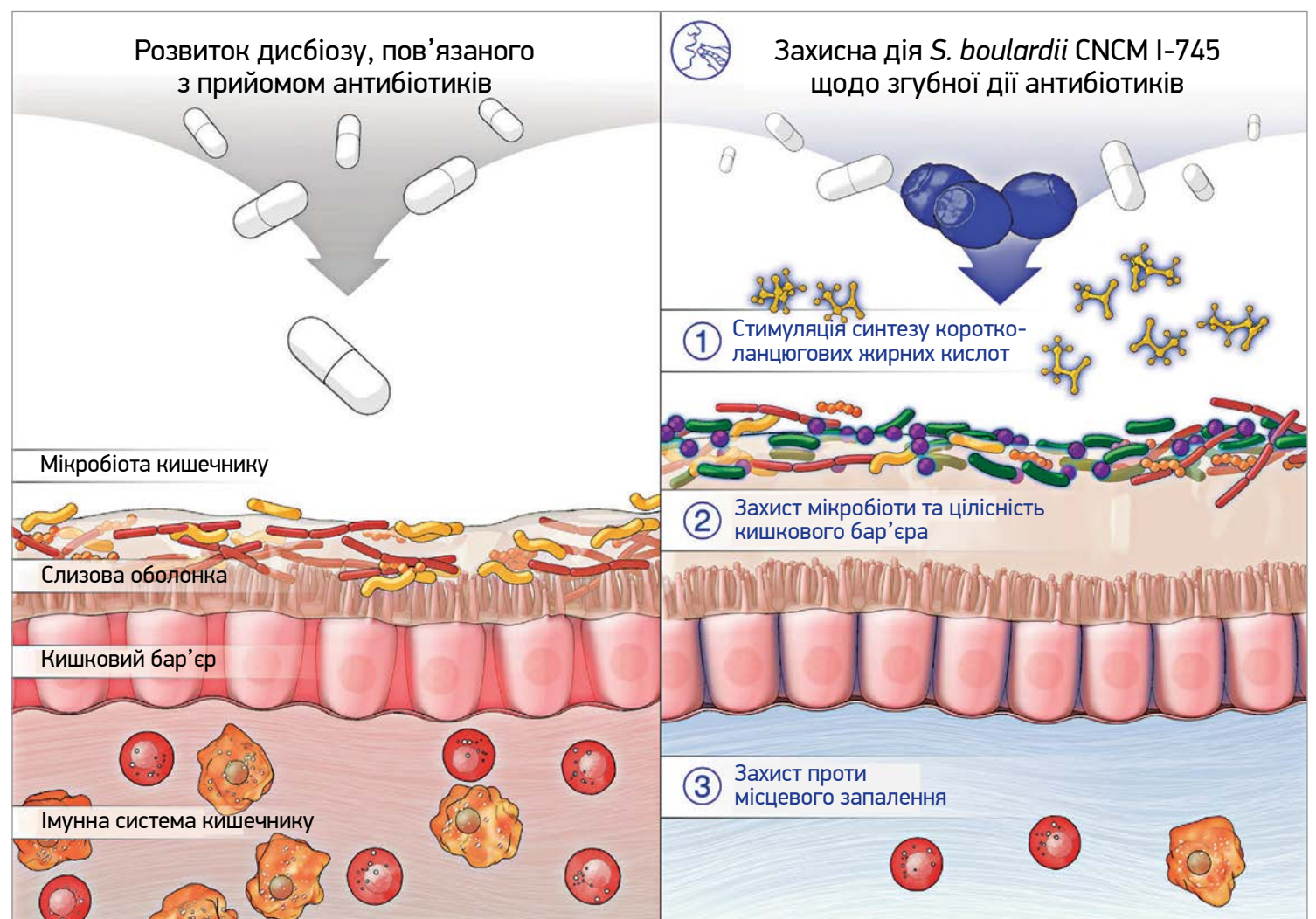


Рис. Механізми дії пробіотика *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 у контексті антибіотик-асоційованого дисбактеріозу

Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Засідання Європейського клубу панкреатологів: зустріч, позначена зірками

Продовження. Початок на стор. 32.

Незважаючи на те що точні межі між нормальним і патологічним умістом жиру в печінці не до кінця вивчені, в практичній діяльності використовують порогове значення 5,56%. Порогове значення для діагностики ЖХПЗ трішки вище: про стеатоз ПЗ говорять за наявності 6,2% жиру в її паренхімі. На відміну від МАСХП розроблення гістологічної класифікації жирового перетворення ПЗ ускладнене анатомічними особливостями будови залози.

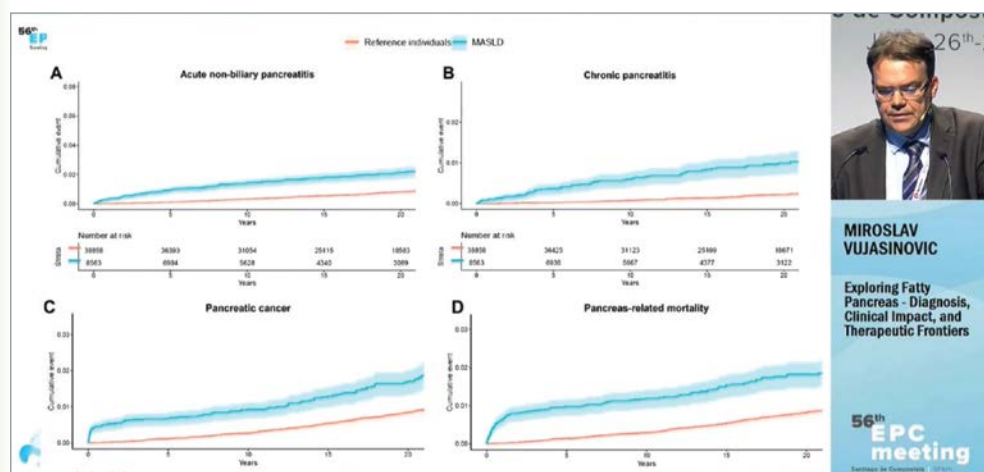
У багатьох роботах описано тісний взаємозв'язок між ЖХПЗ та МАСХП: переважна більшість пацієнтів із МАСХП мають ознаки ЖХПЗ, і навпаки – у хворих на ЖХПЗ діагностують стеатотичні зміни в печінці.

Клінічна значущість ЖХПЗ продовжує обговорюватися: чи стеатотичне ураження ПЗ є простим наслідком порушення метаболічних процесів в організмі та його можна ігнорувати, чи цей стан має особливе клінічне значення? Наявні доказові дані свідчать, що стеатоз ПЗ є першим кроком на етапі розвитку ГП. Запропоновано теорію «двох ударів» розвитку неалкогольної ЖХПЗ, яка подібна до такої при МАСХП; на жаль, якісні докази, що введено доводять її правомірність, поки що відсутні.

Друге питання – можливий зв'язок між ЖХПЗ та розвитком ЕНПЗ. Логічно припустити, що стеатоз ПЗ може призвести до виникнення ЕНПЗ. Нещодавно опублікований систематичний огляд, заснований на результатах 5 досліджень, у яких ЕНПЗ діагностували на підставі ФЕ-1 та ¹³C-змішаного тригліцеридного дихального тесту (ЗТДТ), свідчить, що ЕНПЗ притаманна 9-56% хворим на НАЖХПЗ. В обстеженій когорті 25% пацієнтів із низьким рівнем ФЕ-1 мали нормальні значення ¹³C-ЗТДТ, незмінні показники нутритивного статусу та не мали клінічних ознак ЕНПЗ. Наведені дані демонструють, що ФЕ-1 не є ідеальним маркером для діагностики ЕНПЗ.

Ретельно вивчається найважливіше питання: чи є зв'язок між стеатозом ПЗ та раком ПЗ? Метааналіз 17 досліджень (n=2956) довів, що в осіб зі стеатозом ПЗ рак ПЗ виникає в 32% випадків (ВШ 1,32; 95% ДІ 0,42-0,46), тоді як ймовірність виникнення жирової інфільтрації ПЗ на тлі раку ПЗ у 6 раз вища (ВШ 6,13; 95% ДІ 2,61-14,42) порівняно з пацієнтами без раку ПЗ. На підставі отриманих даних надано рекомендацію щодо доцільності проведення ретельного скринінгу та спостереження за хворими зі стеатозом ПЗ через ризик виникнення раку ПЗ.

Доповідач навів результати дослідження ESPRESSO (Epidemiology Strengthened by histoPathology Reports in Sweden), проведення котрого стало можливим завдяки створенню у Швеції біобанку, в якому зберігаються результати гістологічних досліджень громадян цієї країни починаючи з 1969 р. Такий підхід дає змогу досліджувати та прогнозувати перебіг різноманітних захворювань, у тому числі ЖХПЗ та МАСХП. Згідно з дизайном ESPRESSO результати гістології кожного пацієнта з діагнозом МАСХП порівнювали з результатами п'ятих представників загальної популяції без МАСХП і аналізували ймовірність розвитку метаболічної патології ПЗ (гострий небіліарний панкреатит, ХП, рак ПЗ), рівень смертності, асоційованої з хворобами ПЗ. Після виключення різноманітних причин неметаболічного ураження ПЗ (молодий вік, аутоімунні хвороби ПЗ, запальні хвороби кишечника, гіперпаратиреоз, зловживання алкоголем, прийом ЗФТ, гострий біліарний панкреатит у комбінації з холецистектомією, оперативне втручання на печінці, жовчних протоках, ПЗ, верхніх відділах ШКТ) було сформовано когорту хворих на МАСХП (n=8563).



M. Vujasinovic (Швеція) коментує результати дослідження ESPRESSO: хворі на МАЖХП мають високий ризик розвитку гострого небіліарного панкреатиту (А), ХП (В), раку ПЗ (С), смертності від патології ПЗ (D)

Аналіз отриманих даних довів, що пацієнти з МАСХП вірогідно частіше страждають на хвороби ПЗ (гострий небіліарний панкреатит, ХП, рак ПЗ) та мають вищий рівень смертності від них. Отже, ЖХПЗ залишається своєрідним викликом для панкреатологів: необхідно вирішити питання номенклатури та класифікації, визначити епідеміологічні характеристики, встановити оптимальні, чіткі біомаркери й діагностичні критерії, з'ясувати клінічну значущість і ймовірні наслідки, розробити ефективне та безпечне лікування.

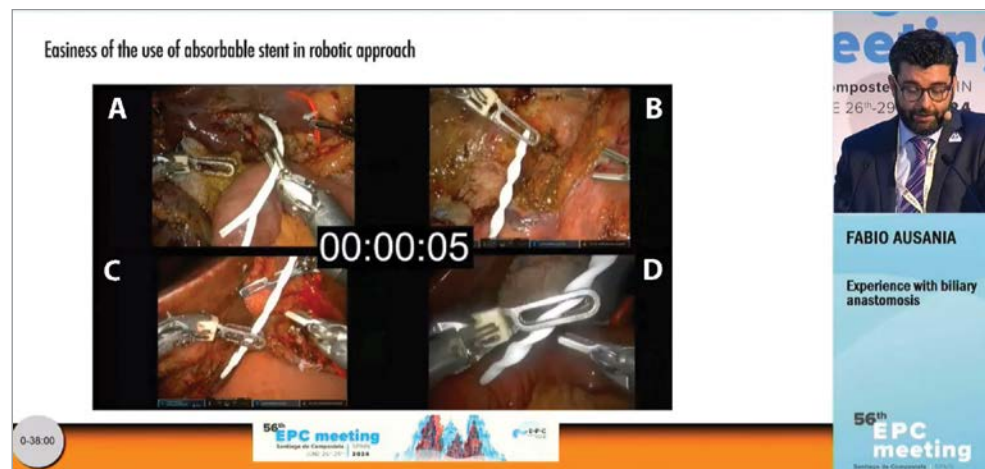
У роботі ЕРС-2024 особливе місце відведено інноваціям у гепатопанкреатобіліарній (ГПБ) хірургії. Сателітний симпозиум «Екстрені новини в ГПБ-хірургії: біодеградувальні стенти» зацікавив не лише хірургів, а й представників консервативніших спеціальностей переважно завдяки яскравій доповіді «Досвід створення панкреатичного анастомозу», яку представив професор Stefano Partelli (Італія).

Панкреатодуоденальна резекція (ПДР), або операція Віппла, досі є одним із найважчих утручань в абдомінальній хірургії. Попри те що сучасні спеціалізовані ГПБ-центри мають стандартизовані, відпрацьовані оперативні техніки та підходи до ведення пацієнтів у післяопераційному періоді, проксимальна резекція ПЗ продовжує асоціюватися з високим ризиком виникнення специфічних післяопераційних ускладнень. Ахіллесовою п'ятою ПДР вважають панкреатичну фістулу, яка є найчастішим пострезекційним ускладненням операції Віппла. Одним зі способів запобігання виникненню панкреатичної фістули є зовнішнє стентування, але встановлення такого стента може ускладнитися порушенням його функціонування внаслідок міграції, обструкції, виникнення панкреатичної фістули.

Іншим, дієвішим способом профілактики панкреатичної фістули є внутрішнє стентування із застосуванням інноваційної технології: внутрішніх біодеградувальних панкреатобіліарних стентів Archimedes™, які виробляють із полімерних матеріалів (полімолочна кислота), схвалених Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA). Стенти Archimedes™ самостійно розпадаються шляхом гідролізу через 12 діб (стенти, що швидко деградуєть), 20 діб (стенти, що повільно деградуєть) або 11 тиж (стенти, що тривало деградуєть). На відміну від звичайних стентів Archimedes™ мають спіралеподібний дизайн, який, з одного боку, покращує відтік жовчі, з іншого – полегшує імплантацію. Проксимальний і дистальний відділи стентів Archimedes™ мають спеціальні ділянки для фіксації, що дає змогу мінімізувати ризик міграції стента. Саме завдяки надійній фіксації, покращенню стабільності стента, поліпшенню відтоку жовчі ймовірність виникнення панкреатичної фістули зводиться до мінімуму, покращується прогноз. Нині триває клінічне дослідження, в якому планується проаналізувати вплив імплантації біодеградувальних стентів Archimedes™ на ймовірність виникнення панкреатичних фістул, їх тяжкість, тривалість стаціонарного лікування та функціонального відновлення, співвідношення вартість/ефективність порівняно з відсутністю їх застосування.

Професор Fabio Ausania (Іспанія) висвітлив сучасні можливості розв'язання проблем при утворенні гепатобіліарного з'єднання в доповіді «Біліарні анастомози». Він підкреслив, що формування біліарного анастомозу вважається найважчим оперативним утручанням через різні чинники, але здебільшого внаслідок невеликого розміру жовчної протоки (≤5 мм). Накладання біліарного анастомозу часто (>10% випадків) супроводжується розвитком ранніх і пізніх ускладнень, що негативно відбивається на тривалості та вартості лікування. Середній час формування біліарного анастомозу за допомогою стентів Archimedes™ становить ≈13 хв, тоді як утворення цього типу анастомозу під час звичайного роботизованого втручання перевищує 27 хв.

Застосування біодеградувальних панкреатобіліарних стентів Archimedes™ значно спрощує процес накладання анастомозу порівняно зі звичайними стентами, дає змогу скоротити час хірургічного втручання; ймовірність виникнення неспроможності утвореного анастомозу при застосуванні Archimedes™ мінімальна.



F. Ausania (Іспанія) підкреслює простоту встановлення біодеградувального стента під час роботизованої операції. Роздвоєний кінець стента для оптимальної фіксації (А), швидке введення стента в протоку (В, С), спіралеподібний дизайн (D)

Модеруючи інший сателітний симпозиум «ГПБ-хірург і кровотеча: подолання викликів у тривалих відносинах», F. Ausania представив сучасну розробку для зупинки складних кровотеч: інноваційний гемостатичний ущільнювальний пластир Ethizia. Він являє собою полімерний свинячий желатиновий пластир розміром 10×5 см, тривалість реабсорбції якого становить 4-6 тиж. Виробництво пластирів Ethizia засновано на застосуванні технології синтетичного полімеру, першої гемостатичної матриці, яка є однаково ефективною з обох боків. Ця особливість вигідно відрізняє Ethizia від стандартних патчів, даючи змогу застосовувати для зупинки проривної кровотечі обидва боки пластиру. Друга особливість – Ethizia може бути розділений на декілька шматків, різних за розміром, кожен з яких зберігає здатність зупиняти кровотечу. Ethizia зареєстрований як додатковий засіб зупинки непульсальної (неартеріальної) кровотечі легкого-помірного ступеня тяжкості. Завдяки структурним особливостям пластир може бути легко введений через троакар під час ендоскопічних утручань. На відміну від інших гемостатичних патчів пластир накладається сухим за допомогою хірургічних рукавичок/троакара, час компресії після прикладання становить лише 30 с. Пластир Ethizia застосовується при ретроперитонеальній кровотечі, порушенні цілісності паренхіми ПЗ/печінки, лімфаденектомії, ретроперитонеально. Представивши такі багатонадійні результати, доповідач побажав усім ГПБ-хірургам мати змогу отримати свій досвід застосування пластирів Ethizia.

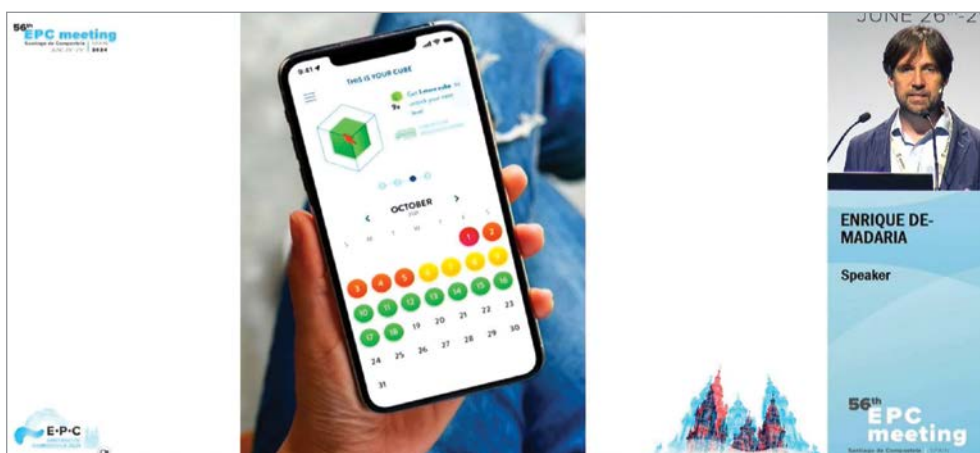


F. Ausania ділиться досвідом зупинки кровотечі під час лапароскопічної ГПБ-операції за допомогою пластиру Ethizia (блакитного кольору)

Учасники EPC-2024 обговорювали різні питання. Тема «Підвищення прихильності до лікування при хронічних захворюваннях» стала центральною в доповіді професора **Enrique De-Madaria (Іспанія)**, котрий почав свою презентацію з вислову американського хірурга С. Коор: «Ліки не працюють у пацієнтів, які їх не приймають». Прихильність до лікування являє собою значну проблему для лікарів-практиків. Нині >50% осіб у світі приймають ≥ 1 препарат щодня. Призначаючи медикаменти, лікарі очікують, що пацієнти прийматимуть їх згідно з рекомендаціями, але внаслідок багатьох чинників режим прийому препарату може бути змінений. Відповідно до статистичних даних 31% пацієнтів ніколи не приймають уперше призначені медикаменти, 50% хворих узагалі не застосовують призначені ліки, 33% осіб припиняють прийом препаратів раніше, ніж рекомендовано лікарем. Рандомізовані контрольовані дослідження є своєрідним взірцем ефективності ліків завдяки ретельному контролю за поведінкою пацієнтів і дбайливим нагадуванням про необхідність прийому наступної дози препарату. У реальному житті, коли пацієнти позбавлені контролю з боку медичних працівників, ефективність препаратів є значно нижчою. В Європі поганий комплаєнс призводить щорічно до 200 000 передчасних летальних випадків і додаткових витрат, яких можна уникнути, на суму 125 млрд доларів; у США ці показники становлять 125 млрд смертей і 100-300 млрд доларів. Натомість добрий комплаєнс захищає від розвитку серйозних захворювань: постійний прийом статинів і гіпотензивних ліків істотно знижує ймовірність виникнення серцево-судинної патології (ВШ 0,85 та 0,81 відповідно), смертності від усіх причин (статини – ВШ 0,55, гіпотензивні ліки – ВШ 0,71). Лише 54% хворих на ЦД мають достатню прихильність до прийому пероральних цукрознижувальних препаратів, яка асоціюється з добрим контролем глікемії. Подібна ситуація спостерігається в гастроентерології: 20% пацієнтів не приймають ферментні препарати після автотрансплантації острівцевих клітин ПЗ, лише 29% дітей, хворих на муковісцидоз, мають добру прихильність до ЗФТ.

Сьогодні у світі застосовують новий підхід до оцінювання комплаєнсу, відомий під аббревіатурою COM-B (Capability, Motivation, Opportunity, Behavior). До категорії Capability відносять фізичну (рухові можливості, ковтання) та психологічну (розуміння, забудькуватість, планування) спроможність приймати ліки. Категорію Motivation становлять аналітична (погляди на хворобу, лікування) й автоматична (емоції, звички) мотивація. Зв'язок/спілкування з лікарем, соціальну підтримку, а також фінансову спроможність, доступ до медичних закладів відносять до соціальних і фізичних можливостей (Opportunity). На підставі цих особливостей формується відповідна поведінка пацієнта (Behavior).

Додатковими чинниками, які впливають на комплаєнс, визнані похилий вік пацієнтів, необхідність прийому значної кількості медикаментів, зниження когнітивних здібностей, функціональні порушення (дисфагія). Існують декілька бар'єрів, які ускладнюють покращення прихильності до лікування: пацієнти намагаються приховати від лікаря, що вони не приймають препарати, або демонструють захисні реакції у відповідь на прями запитання щодо вживання ліків. З іншого боку, деякі лікарі вважають, що покращення мотивації пацієнтів до прийому ліків не є роботою медичних працівників, це зона відповідальності пацієнта. Лікарі схильні недооцінювати поширеність поганого комплаєнсу й іноді намагаються вирішити цю проблему в недружелюбній манері, чому сприяє брак часу на прийомі.



Спосіб покращення комплаєнсу: Е. De-Madaria (Іспанія) наводить переваги застосування мобільного застосунку у a:care. Дні, позначені зеленим, – добрий комплаєнс, пацієнт прийняв призначені ліки; дні, позначені червоним, – поганий комплаєнс

Розглядаючи способи покращення прихильності до лікування, доповідач підкреслив, що «комплаєнс – це спосіб життя», котрому пацієнтів треба навчати, застосовуючи для цього соціальні мережі, мобільні застосунки, телемоніторинг. Для усунення зазначених бар'єрів компанія Abbott розробила безплатний мобільний застосунок у a:care, який допомагає дотримуватися плану терапії, виробити здорові звички, відстежувати прогрес, надає індивідуальний графік лікування та пропонує віртуальні нагороди, щоб підтримувати мотивацію пацієнта. Після заповнення форми щодо назви, дозування, часу й особливостей прийому препарату на головному екрані застосунку з'являється куб, який відображає щоденний рівень приймання ліків. Зміна кольору демонструє прихильність до лікування: зелений відображає оптимальний рівень мотивації, жовтий свідчить про відкладений прийом ліків, червоний – пропущений. Поради

та віртуальні нагороди мотивують пацієнтів продовжувати застосування медикаментів і покращувати досягнуті успіхи. На офіційному сайті <https://acarepro.abbott.com>, створеному виключено для лікарів, у жовтні цього року планується проведення спеціалізованого конгресу a:care Congress 2024, присвяченого розгляду проблеми «тихої епідемії» низької прихильності до лікування. Також на цьому сайті доступний онлайн-запитальник щодо виявлення ознак ЕНПЗ українською мовою <https://acare.abbott.com/uk/pei-questionnaire-ua>, який лікарі можуть використовувати в повсякденній практиці для скринінгу хворих із груп високого ризику. Відповівши на всі запитання анкети, пацієнт може завантажити та надіслати своєму лікарю результати опитування для подальшої оцінки.

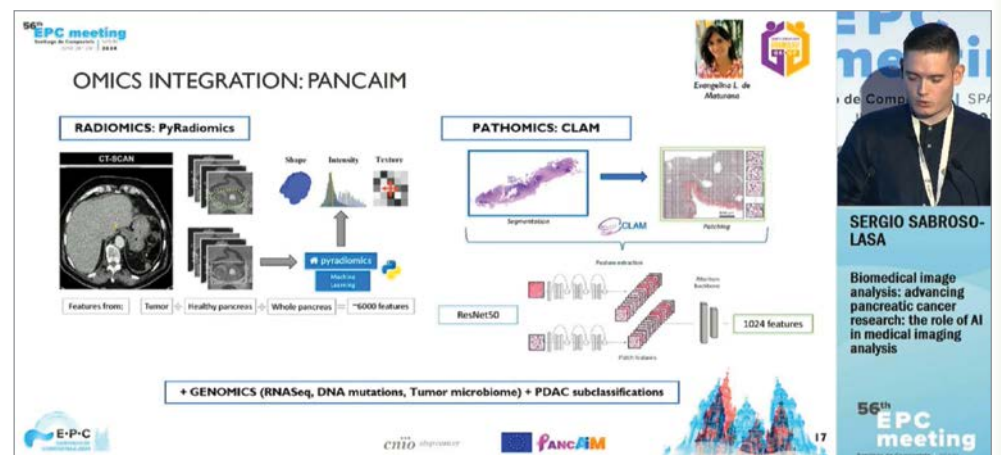
Крім суто медичних питань, учасники EPC-2024 приділили багато уваги застосуванню штучного інтелекту (ШІ) в сучасній клінічній практиці. Серед декількох доповідей, присвячених цьому питанню, слід виокремити повідомлення **Sergio Sabroso-Lasa (Іспанія)** «Аналіз біомедичних зображень: дослідження прогресивного раку ПЗ, або Роль ШІ в аналізі медичних зображень», яке пролунало на курсі підвищення кваліфікації «Сила технологій». Аналіз медичних зображень відіграє вагомий роль в ієрархії досліджень, тому що саме на даних візуалізаційних тестів ґрунтуються клінічний діагноз і лікування.

Медична візуалізація являє собою сукупність методів і процесів, які використовуються для створення зображень людського тіла чи його частин для клінічних цілей (проведення медичних процедур, спрямованих на діагностику патологічного процесу, формування прогнозу й обрання оптимального лікування). Сучасні види медичної візуалізації – рентгенологічні, ультразвукові, гістологічні – мають специфічні переваги й недоліки. Медична візуалізація є ключовим способом оцінки розвитку та прогресування раку ПЗ, вона критично необхідна для ранньої діагностики ПАПЗ, оцінки можливості хірургічного лікування (резектабельність, межі резекції, локальне й системне метастазування, підтвердження морфологічного діагнозу, визначення стадії хвороби). У низці випадків аналіз медичних зображень ускладнюється наявністю нечітких зон із так званими шумами.

ШІ швидко трансформує галузь охорони здоров'я. Інтерес до ШІ в усьому світі надзвичайно високий і продовжує зростати, як снігова куля, враховуючи наявність доступу до великих наборів цифрових даних. На сьогодні ШІ є найперспективнішою технологією для інтеграції й оптимізації різних методів досліджень: ШІ допомагає позбутися «зашумлених» зон, очищуючи зображення та покращуючи його якість. Окрім цього, велика кількість моделей медичної візуалізації заснована на використанні спеціальної системи ШІ для детального глибокого навчання, відомої як deep learning або конволюційна згортокова нейронна мережа: вона має спеціальну архітектуру штучних нейронних мереж, націлену на ефективне розпізнавання образів.

Провідною характеристикою сучасних візуалізаційних досліджень є застосування оміксних технологій (радіоміки, патоміки, геноміки) для діагностики поширених онкологічних захворювань. Термін «радіоміка» відносять до всіх методів, які використовуються для кількісної оцінки та вилучення за допомогою ШІ з радіологічних зображень характерних ознак будь-якої патології; патоміка визначає патоморфологічні характеристики, виділені за допомогою ШІ з цифрових зображень патоматеріалу. Поєднання радіоміки та патоміки дає змогу покращити прогнозування перебігу хвороби в пацієнтів із раком ПЗ, причому прогностична значущість комбінованого застосування патоміки та радіоміки перевищує відомий маркер СА 19-9 і градацію за шкалою NCCN.

Нещодавно сформований консорціум PANCAIM покликаний створити модель ШІ для отримання проривних знань із метою персоналізації лікування раку ПЗ, кращого розуміння біології ПАПЗ і стратифікації пацієнтів. У межах проекту PANCAIM будуть розроблені ефективні програми ШІ для регулярного використання, що полегшить прийняття клінічних рішень і вибір оптимальної терапії ПАПЗ, сприятиме покращенню результатів лікування. У майбутньому очікується інтеграція оміксних технологій (геноміки, мікробіоміки, радіоміки, патоміки) з консорціумом PANCAIM. Для цього застосовують дифузійні моделі, що використовуються для генерації даних, подібних до тих, на яких вони навчаються. Дифузійні моделі працюють шляхом «знищення» навчальних даних, потім ШІ вчиться відновлювати дані, змінюючи «зашумлені» ділянки на зображеннях на чисті, без знайдених шумів. Після такого навчання ШІ зможе використовувати дифузійні моделі для генерації даних, просто пропускаючи випадково відібраний шум через навчений процес зашумлення; отримане зображення потім може бути інтегровано в ChatGPT.



S. Sabroso-Lasa (Іспанія) представляє завдання для ШІ в межах проекту консорціуму PANCAIM: поєднання оміксних технологій (геноміки, радіоміки, патоміки)

Медична візуалізація відіграє фундаментальну роль у виявленні, класифікації, діагностиці та прогнозуванні відповіді на лікування хворих на ПАПЗ. Завдяки збільшенню обчислювальних потужностей, наявності великих обсягів даних і розробленню нових алгоритмів ШІ може значно допомогти у вирішенні клінічних завдань за допомогою deep learning: призначити правильний аналіз на підставі великої кількості інформації, знайти оптимальну комбінацію ліків для окремого пацієнта, створити прогностичні моделі для виявлення віддалених метастазів.

EPC-2024 завершився, учасники «зіркового» конгресу покинули «зіркове» Сантьяго-де-Компостела з думками про наступну зустріч, яка відбудеться в Дюссельдорфі (Німеччина) 2-5 липня 2025 року.



Д. Васько-Чопнік, Б. Вятрак, Медичний університет Вроцлава, Польща

Ефективність і безпека ітоприду як додаткової терапії до інгібіторів протонної помпи в лікуванні ГЕРХ

За визначенням Всесвітньої гастроентерологічної організації (World Gastroenterology Organisation), гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – низка неприємних симптомів, які значно знижують якість життя пацієнтів унаслідок аномального зворотного відтоку шлункового вмісту до стравоходу, глотки, ротової порожнини та дихальних шляхів [1]. Це може зумовити езофагеальні й екстраезофагеальні ускладнення, що потребують комплексної діагностики та лікування.

Рівень захворюваності на ГЕРХ серед населення західних країн оцінюють у межах 10-30%; у Польщі, за оцінками, він становить >30%, що є однією з найпоширеніших причин відвідування лікарів загальної практики [2, 3]. Хоча ГЕРХ вважають легким станом, вона може спричинити значні ускладнення з боку стравоходу, як-от ерозивний езофагіт, стравохід Барретта, з ризиком розвитку аденокарциноми стравоходу чи виразки та стенозу в тілі стравоходу.

У патогенезі ГЕРХ можна виокремити 2 групи факторів, що сприяють розвитку захворювання: первинні та вторинні порушення моторики стравоходу, як-от зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера, порушення кліренсу стравоходу, моторики тіла стравоходу, затримка випорожнення шлунка, дисфункція пілоричного відділу, а також (відносно рідко) надмірна шлункова секреція (синдром Золлінгера – Еллісона) [1, 4]. Такі симптоми, як печія та регургітація, вважають типовими для ГЕРХ [1]; однак вони можуть відносно часто виникати разом з іншими симптомами, що свідчить про моторну дисфункцію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), це іноді потребує корекції лікування. До таких симптомів належать відчуття наповненості після прийому їжі, затримка шлункового вмісту, порушення ковтання, відрижка та багато інших [1, 4, 5].

За даними Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterology Association), основною метою лікування ГЕРХ є усунення симптомів, загоєння запальних уражень стравоходу та запобігання рецидивам захворювання і розвитку ускладнень [6]. До препаратів першої лінії належать інгібітори протонної помпи (ІПП), які мають високу ефективність у лікуванні ерозивно-запальних уражень стравоходу, а також зменшують вираженість типових симптомів ГЕРХ [7], але не чинять будь-якого терапевтичного впливу на порушення моторики стравоходу і шлунка. Ймовірно, додавання прокінетичного препарату до ІПП сприятиме ефективному етіотропному лікуванню ГЕРХ [8]. Ітоприд – прокінетичний препарат нового покоління з високим профілем безпеки [9, 10]; стимулюючи рухову активність за подвійним механізмом дії, він як антагоніст дофамінових D2-рецепторів та інгібітор холінергези [11] покращує компоненти езофагеального кліренсу, тобто т. зв. швидкість ковтання

(англ. – swallowing rate), зменшує транзитні релаксації нижнього стравохідного сфінктера [12], а також прискорює спорожнення шлунка та модулює його моторну функцію [13, 14]. Отже, поєднання препаратів двох груп (ІПП і прокінетиків) у терапії ГЕРХ діє синергічно, зменшуючи вироблення кислоти, а також покращуючи моторику стравоходу, забезпечуючи в такий спосіб кращу терапевтичну відповідь.

Незважаючи на численні звіти, що підтверджують ефективність застосування ітоприду при диспепсії з погляду поліпшення моторних розладів верхніх відділів ШКТ, у сучасній літературі є лише декілька досліджень, де оцінювали його застосування в разі ГЕРХ, хоча за наявності обох захворювань спостерігають одні й ті самі моторні розлади.

Мета дослідження – продемонструвати ефективність і безпеку ітоприду як додаткової до ІПП терапії при ГЕРХ.

Матеріал і методи

Ретроспективне дослідження включало 140 пацієнтів, які мали типові симптоми ГЕРХ, що зберігалися, незважаючи на попереднє лікування ІПП протягом не менше 8 тиж 2 р/день. Перед функціональними тестами учасникам проведено езофагогастроуденоскопію для виключення інших причин симптомів. Кожному хворому проведено манометрію з високою роздільною здатністю. 24-годинний внутрішньостравохідний рН-моніторинг підтвердив діагноз ГЕРХ. Усі тести проводили з використанням одних і тих самих систем, що дозволило стандартизувати зібрані дані. Кожному пацієнту після обстеження, аналізу та підтвердження ГЕРХ до лікування ІПП додано ітоприд (без зміни дози чи типу препарату) в добовій дозі 150 мг, розподілений на 3 прийоми по 50 мг (за 30 хв до вживання їжі впродовж 8 тиж). Під час контрольних візитів оцінювали симптоми захворювання, включаючи печіння в стравоході, печію, регургітацію, відчуття переповнення в шлунку після їди, затримку шлункового вмісту, здуття живота, відрижку, нудоту, проблеми з ковтанням, епігастральний біль, ларингофарингеальні симптоми.

Дані щодо симптомів ГЕРХ, зібрані до та після лікування, були якісними; для їх аналізу використовували тест Мак-Немара. Рівнем значущості вважали 3-бальну шкалу: $p < 0,05$; $p < 0,01$ та $p < 0,001$.

Результати

Загалом до випробування було включено 140 пацієнтів, але лише 94 з них відвідали другий контрольний візит після 2-місячного періоду терапії. Популяція була добре відібрана та мала широкий віковий діапазон – 17-80 років. Середній вік хворих до (46 років) та після (42 роки) лікування був зівставним. На основі інформації, отриманої під час інтерв'ю з пацієнтами, вони спостерігали статистично значуще зменшення вираженості симптомів, включаючи печію, печіння в стравоході та шлунку, відчуття переповнення після їди, затримки шлункового вмісту, нудоти, а також ларингофарингеальних симптомів та розладів ковтання. Найбільше покращення після комбінованої терапії ($p < 0,001$) відзначалося щодо печії, нудоти та ларингофарингеальних симптомів. Також спостерігали високий відсоток статистично значущого ($p < 0,01$) поліпшення щодо відчуття печіння в стравоході та шлунку, переповнення після вживання їжі, затримки шлункового вмісту та розладів ковтання. Водночас суб'єктивно визначене покращення самопочуття спостерігали незалежно від віку та статі.

Обговорення

Незважаючи на беззаперечні досягнення в діагностиці та лікуванні ГЕРХ, захворювання все ще залишається викликом. Водночас деякі пацієнти не отримують повною мірою користі від запропонованого лікування. Застосування ІПП мало б вирішити цю проблему, однак значна частка хворих усе ще страждає через типові симптоми захворювання; останнім часом усе частіше йдеться про рефлюксну хворобу, резистентну до лікування ІПП [15].

З огляду на епідеміологічні дані ГЕРХ – величезна та щоразу більша терапевтична проблема. Згідно з даними популяційних досліджень, частота типових симптомів ГЕРХ становить щонайменше 1 р/тиж у $\approx 13\%$ населення з явними географічними відмінностями [16]. Дискомфорт, пов'язаний із захворюванням, впливає на багато сфер життя пацієнтів, погіршуючи його якість щодо всіх можливих аспектів, включаючи погіршення фізичного, психічного, емоційного добробуту, життєвої сили, посилення болю та відмову від багатьох соціальних функцій [17-19]. Нещодавній систематичний огляд

і метааналіз підтверджують сильний зв'язок між психосоціальними розладами та ГЕРХ [20].

Інші проблеми, пов'язані з ГЕРХ, включають пропуски роботи та низьку продуктивність пацієнтів через дискомфорт, зумовлений захворюванням. Європейське дослідження RANGE (Retrospective Analysis of Gastroesophageal reflux disease) спрямовувалося на виявлення, оцінку відмінностей між хворими, котрі відвідували лікаря загальної практики із причин, пов'язаних із ГЕРХ, щодо симптомів, діагностики, лікування, відповіді на лікування, впливу на продуктивність, витрат і якості життя, що залежить від здоров'я; це надало змогу визначити вплив ГЕРХ на продуктивність як на роботі, так і в повсякденному житті. Середня вартість пропусків роботи, пов'язаних із ГЕРХ, була значною в усіх країнах (від 55 євро/тиж на 1 працевлаштованого пацієнта у Великій Британії до 273 євро/тиж – у Швеції). У країнах Європи спостерігали зниження продуктивності в щоденному житті до 26%. Отже, ГЕРХ – тягар для пацієнтів первинної медичної допомоги з погляду відсутності на роботі та дискомфорту в повсякденному житті. Загальні витрати для місцевої економіки можуть бути дійсно значними. Можна очікувати, що ефективніше лікування ГЕРХ допоможе зменшити вплив захворювання на продуктивність, а також зменшити загальні витрати [21].

Схожі висновки роблять автори американських доповідей щодо цього питання. Так, збільшення тяжкості та частоти симптомів ГЕРХ асоційовано зі значнішою кількістю супутніх захворювань, нижчою якістю життя, продуктивністю праці, збільшенням використання медичної допомоги та зловживання нею, а це свідчить про те, що пацієнти з помірною і тяжкою ГЕРХ повинні отримувати цілеспрямоване лікування, засноване на найефективніших фармакологічних стратегіях [22]. Саме тому зусилля, спрямовані на підвищення ефективності та скорочення термінів лікування ГЕРХ, є цілком логічними заходами, котрі дозволяють зменшити загальні витрати, пропуски на роботі та покращити якість життя хворих.

Важливим етапом у лікуванні ГЕРХ стало впровадження ІПП, які на сьогодні посідають основне місце в лікуванні кислотозалежних захворювань, у т. ч. ГЕРХ. Однак потенційні побічні ефекти препаратів цієї групи останнім часом

обговорюють ширше, ніж безсумнівні переваги їхньої терапевтичної ефективності [23, 24]. ІПП є найефективнішими препаратами з метою пригнічення шлункової секреції, що має велике значення для зниження кислотності й об'єму шлункового вмісту, а також потенційного зменшення рефлюксу, але патофізіологічна основа рефлюксної хвороби також включає функціональні розлади стравоходу і шлунка, а не лише надмірне вироблення шлункової кислоти. Саме тому є доцільним введення в терапію, крім препаратів, що пригнічують шлункову секрецію, прокінетиків [8].

До прокінетичних препаратів, доступних (зокрема, в Польщі) для лікування порушень моторики стравоходу, належать ітоприд (антагоніст дофамінових D2-рецепторів, інгібітор ацетилхолінестерази), цизаприд (агоніст 5-HT4-рецепторів), метоклопрамід (антагоніст дофамінових D2-рецепторів і 5-HT4-рецепторів). Прокінетики старшого покоління (метоклопрамід, цизаприд) зумовлювали численні побічні ефекти, тому застосування цизаприду потребує обережності в пацієнтів із серцево-судинним навантаженням, тоді як метоклопрамід вилучено із тривалого застосування через побічні неврологічні й ендокринні ефекти; тому ці молекули зарезервовані винятково для короточасного епізодичного лікування в конкретних клінічних ситуаціях [25, 26].

Ітоприд – прокінетик нового покоління з дуже високим профілем безпеки, позбавлений побічних ефектів, властивих попередній групі препаратів; він добре переноситься пацієнтами [9, 27], демонструє подвійний механізм дії, оскільки блокує дофамінові D2-рецептори і стимулює вивільнення ацетилхоліну, спричиняючи підвищення його рівня в гладком'язових тканинах, покращуючи в такий спосіб силу скорочення та моторику ШКТ [11]. Він поліпшує кліренс стравоходу, прискорює спорожнення шлунка, модулює його сенсомоторну функцію [14, 15, 28], сприяє стимуляції моторики товстого кишечника [29]. Ітоприд – препарат, який широко застосовують як лікарі загальної практики, так і гастроентерологи завдяки його ефективності та сприятливому профілю безпеки.

Розлади моторики стравоходу, наявні як у разі диспепсії, так і за рефлюксної хвороби, неможливо розрізнити за допомогою манометрії високої роздільної здатності – золотого стандарту для їхньої діагностики, а також базуються на Чиказькій класифікації. Ітоприд – препарат, що регулює моторику верхніх відділів ШКТ і показаний для лікування функціональної диспепсії, отже, він повинен мати той самий профіль ефективності та безпеки й при лікуванні ГЕРХ.

Згідно з результатами вищезазначеного дослідження, пацієнти відчували значне покращення щодо типових симптомів захворювання після 8 тиж лікування, коли ітоприд додали до ІПП. Усі хворі продовжували лікування ІПП у фіксованій дозі, рекомендованій перед додаванням ітоприду. За результатами дослідження можна дійти висновку, що при додаванні ітоприду до ІПП у разі ГЕРХ (незалежно від типу ІПП) досягнуто поліпшення більшості симптомів, пов'язаних із гіперпродукцією кислоти (печії, печіння в стравоході, шлунку) та порушеннями моторики (дисфагії, відчуття

переповненості після їди, затримки шлункового вмісту, нудоти), а також ларингофарингеальних симптомів. Отримані результати також підтверджуються літературними даними [31-40].

Заслугове на увагу той факт, що покращення спостерігали незалежно від статі та віку пацієнтів, оскільки це ще більше посилює показання й підтверджує профіль безпеки препарату в будь-якій групі хворих, включаючи людей літнього віку, які зазвичай мають супутні захворювання і потребують спеціальної терапії. Варто зазначити, що ітоприд не виявив жодних взаємодій, які могли б створити будь-який ризик ускладнень, також не було жодних значних побічних ефектів.

Висновки

У пацієнтів із ГЕРХ, у котрих монотерапія ІПП виявилася неефективною, додавання до ІПП прокінетика ітоприду протягом 8 тиж у дозі 150 мг/добу суттєво підвищує ефективність лікування щодо покращення симптомів. У майбутніх дослідженнях слід оцінити, чи допоможе додавання ітоприду до ІПП поліпшити якість життя хворих, зменшити частоту відвідувань лікаря та зменшити дозу ІПП (а отже, і їхні імовірні побічні ефекти) та вартість лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Wasko-Czopnik D., Wiatrak B. (2024) The efficacy and safety of itopride as an add-on therapy to a proton pump inhibitor in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology Rev.* 19(1): 60-66. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2023.133915>.

Стаття поширюється на умовах Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).

Ліцензія (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>)

Переклала з англ. Віталіна Хмельницька



ІТОМЕД®

ітоприду гідрохлорид

Фармакологічна група: стимулятори перистальтики

ПОКАЗАННЯ¹:

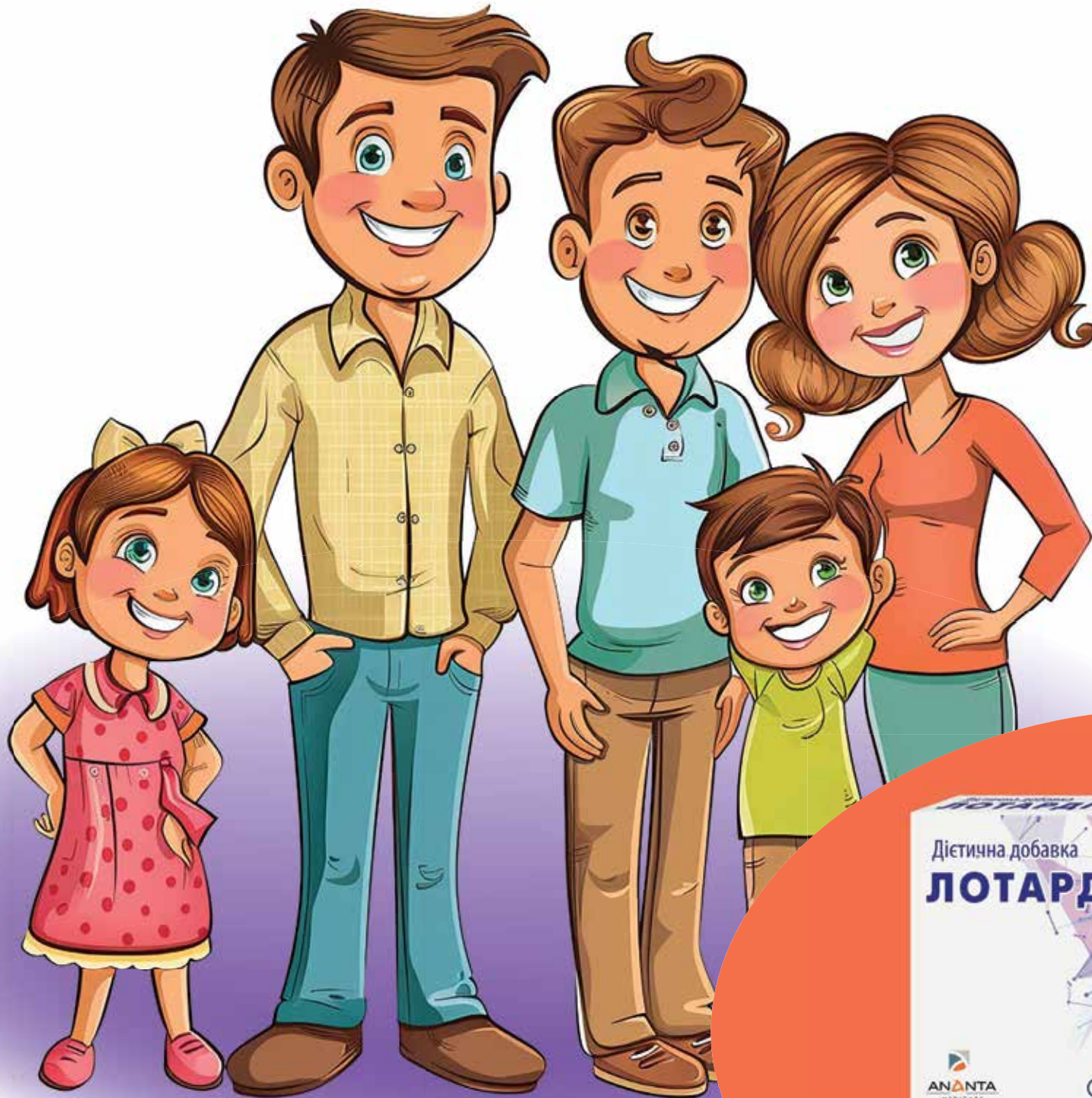
- печія
- нудота
- блювання
- здуття живота
- відчуття швидкого перенасичення
- біль та дискомфорт у верхній частині живота

Спосіб застосування та дози: 1 таблетка 3 рази на день

1. Інструкція до медичного застосування препарату Ітомед®, реєстраційне посвідчення UA/11446/01/01. Представництво «ПРО.МЕД.ЦС. Прага а.с.» в Україні. Поштове адреса: вул. Межигірська буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна, тел.: +38044 364 57 59 факс: +38044 364 57 39 office@promedcs.ua / www.promedcs.ua Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування

ЛОТАРДІ®-А

Унікальний симбіотичний комплекс
для захисту та відновлення кишкової мікрофлори¹



14 МЛРД ЖИТТЄЗДАТНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ В 1 КАПСУЛІ!!!¹

Saccharomyces boulardii $5,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Lactobacillus acidophilus $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Lactobacillus paracasei $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Lactobacillus rhamnosus $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)

Enterococcus faecium $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Lactobacillus salivarius $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Lactobacillus plantarum $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Bifidobacterium bifidum $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)

Bifidobacterium lactis $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Bifidobacterium longum $1,0 \times 10^9$ КУО (CFU)
Фруктоолігосахариди 25 мг
Альфа-амілаза 25 мг

КОМПЛЕКСНА ТУРБОТА ПРО КИШЕЧНИК

СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості¹
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років²
- Зручний режим дозування — один раз на добу²
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології³
- Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії
- Володар Премії за Інновацію 2004 року

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. Показання. Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами MAO. Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/3195/01/01-02. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

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

