

Член-кореспондент НАМН України  
Олена Ковзун**Дослідження перебігу та наслідків COVID-19 у хворих на цукровий діабет**Читайте в рубриці  
**Ендокринологія**  
на сторінці **18**Кандидат медичних наук  
Георгій Пархоменко**ГЛАУКОМА+ 2024: досягнення та нові орієнтири розвитку галузі**Читайте в рубриці  
**Офтальмологія**  
на сторінці **12**Доктор медичних наук, професор  
Володимир Смоланка**Українська неврологія: сучасні тренди, проблемні питання та перспективи**Читайте на сторінці **28**

## Зокардіс® зофеноприл



## Оригінальний та єдиний Зофеноприл в Україні<sup>1</sup>

### Зокардіс® - особливий сульфгідрильний інгібітор АПФ з вираженими антиоксидантними та кардіопротекторними властивостями<sup>2</sup>

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

1. За даними ДРЛЗ <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsitesite.nsf/all/shlist?opendocument&sklad=%E7%EE%F4%E5%ED%EE%EF%F0%E8%EB>. Дата входу 14.11.2023.

2. Ambrosioni, E. (2007). Defining the Role of Zofenopril in the Management of Hypertension and Ischemic Heart Disorders. American Journal of Cardiovascular Drugs, 7(1), 17–24.

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС®**

**Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 7,5 мг або 30 мг. **Показання:** Лікування есенціальної гіпертензії легкого та середнього ступеня тяжкості; лікування хворих на гострий інфаркт міокарда у перші 24 години з ознаками або симптомами (або без них) серцевої недостатності зі стабільною гемодинамікою за умови, що їм не проводили тромболітичну терапію. **Протипоказання:** гіперчутливість до зофеноприлу кальцію або до іншого інгібітора АПФ, ангіоневротичний набряк в анамнезі; важка ступінь порушення функції печінки, вагітні жінки або жінки, які планують завагітніти; білатеральний ренальний артеріальний стеноз чи односторонній у разі наявності однієї нирки, одночасне застосування із сакубітрілом/валсартаном та інші. **Спосіб застосування та дози:** Зокардіс® приймають незалежно від прийому їжі. При артеріальній гіпертензії звичайно ефективна доза дорівнює 30 мг на добу, максимальна доза становить 60 мг на добу в 1 або 2 прийоми. Гострий інфаркт міокарда. Лікування Зокардісом® слід розпочинати протягом 24 годин після появи перших симптомів інфаркту міокарда та продовжувати протягом 6 тижнів. Слід застосовувати таку схему дозування: 1 та 2 доба: 7,5 мг кожні 12 годин; 3 та 4 доба: 15 мг кожні 12 годин; з 5-ї доби і далі: 30 мг кожні 12 годин. Побічні реакції: часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ): запаморочення, головний біль, кашель, нудота, блювота. Побічні реакції, що зустрічались нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $\leq 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  до  $\leq 1/1000$ ), дуже рідко ( $\leq 1/10000$ ) – наведені в інструкції. **Виробники:** А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л./Менаріні - Фон Хейден ГмбХ. Місцезнаходження: Via Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія / Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Зокардіс® 7,5, РП № UA/3246/01/01 та Зокардіс® 30 РП № UA/3246/01/02, наказ МОЗ України від 11.11.2020 №2595. UA\_Zoc\_02\_2024\_V1\_Press. Затверджено до друку 19.02.2024

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

Чи можливо досягти полегшення  
вже протягом ОДНОГО ТИЖНЯ  
ЛІКУВАННЯ ОДИМ ПРЕПАРАТОМ  
ПРИ ЗАПАМОРОЧЕННІ  
РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ?



Подвійна  
дія проти  
запаморо-  
чення<sup>1,3</sup>

Цинаризин · Дименгідринат  
**АРЛЕВЕРТ®** продемонстрував більш швидке зменшення симп-  
томів запаморочення порівняно з бетагістину дигідрохлоридом,  
цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним  
або периферичним запамороченням.<sup>1,2</sup>

#### Скорочена інструкція АРЛЕВЕРТ®.

1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які діють на нервову систему. Код АТХ N07C A52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-яку допоміжну речовину. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату не повинна перевищувати 4 тижнів. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату Арлеверт® затверджена наказом МОЗ України №1787 від 03.10.2022. РП №UA/14331/01/01

1. А. В. Шольц та ін. Журнал «Clinical Drug Investigation» 2019;39 (11):1045-1056.

2. А. Гон та ін. Журнал «Clinical Drug Investigation» 2011;31(6):371-83.

3. Інструкція для медичного застосування Арлеверт® затверджена наказом МОЗ України №1787 від 03.10.2022.

UA\_ARL-14-2023\_V1\_print останнє оновлення 21.08.2023.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

## NULISAseq – платформа, що одночасно вимірює 120 біомаркерів різних нейродегенерацій, у тому числі хвороби Альцгеймера

Учені Університету Піттсбурга незалежно один від одного перевірили нову платформу для аналізу крові, яка може одночасно вимірювати >100 біомаркерів хвороби Альцгеймера та пов'язаних нейродегенерацій. Об'єднана система може покращити здатність клініцистів охоплювати багатогранну природу патології хвороби Альцгеймера, а також оптимізувати ранню діагностику. Звіт опубліковано в *Molecular Neurodegeneration*. «На хворобу Альцгеймера не слід дивитися через одну призму», – зауважив старший автор, магістр наук, доцент кафедри психіатрії університету Томас Карікарі. «Урахування аспектів патології хвороби Альцгеймера в панелі клінічно підтверджених біомаркерів підвищить імовірність її зупинки до появи будь-яких когнітивних симптомів».

Для підтвердження власної концепції Карікарі та його команда перевірили зразки крові когорти зі 113 когнітивно здорових людей літнього віку. Всі зразки надіслали для аналізу до лабораторії Almag Biosciences – виробника нової панелі для аналізу біомаркерів крові під назвою «Панель NULISAseq CNS Disease 120». На додаток до вимірювання класичних біомаркерів крові Альцгеймера (разом із фосфорильованими формами білка тау,  $\beta$ -амілоїдом, маркером нейрозапалення GFAP, маркером ушкодження нервових клітин NEFL) панель фіксує зміни в  $\approx 120$  інших білках, пов'язаних із нейродегенеративними станами.

Продуктивність платформи NULISA була незалежно підтверджена серією аналізів класичних біомаркерів хвороби Альцгеймера для кожного окремого зразка. Зміни у профілях біомаркерів протягом 2 років також порівнювали з вимірюваннями амілоїду і тау на основі МРТ-зображень, отриманих від кожного пацієнта. Згідно з оцінкою Карікарі, NULISAseq виявила декілька біомаркерів, які корелювали з амілоїдним позитивним статусом пацієнтів. Усі ці біомаркери раніше були пов'язані з хворобою Альцгеймера, проте їх можна було визначити після аналізу цереброспінальної рідини. Науковці сподіваються, що найближчим часом NULISAseq буде доступною для лікарів не лише країни, а й світу.

Джерело: <https://molecularneurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13024-024-00753>.

## Чи можливо точно передбачити ризики інсульту за допомогою сучасних технологій?

Сьогодні немає масштабованого та економічно ефективного тесту функції мозку, який би допоміг лікарям проконсультувати пацієнтів щодо потенційного ризику інсульту. Команда інженерів і вчених із Каліфорнійського технологічного інституту та Медичної школи Кека (США) розробила пристрій, який можна використовувати для неінвазивної оцінки ризику інсульту в хворого шляхом моніторингу змін кровотоку й об'єму крові, коли учасник затримує дихання. Пристрій складається з лазерної системи, крім того, демонструє обнадійливі результати для диференціювання людей із низьким і високим ризиком інсульту.

Загалом із віком кровоносні судини стають жорсткішими, тому вони складніше проштовхують кров, що збільшує ризики інсульту. Команда вчених розробила компактний пристрій, що пропускає інфрачервоне лазерне світло через череп і мозок в одному місці, а потім використовує спеціальну камеру поблизу, щоб збирати світло, яке відбивається після того, як воно розсіюється кров'ю. Дослідники можуть використовувати ці вимірювання для розрахунку співвідношення потоку та об'єму крові, що протікає через судину, щоб отримати уявлення про ризик інсульту в пацієнта.

Науковці провели дослідження серед 50 учасників. Вони застосовували Клівлендський калькулятор ризику інсульту для розподілу учасників на 2 групи: з низьким або високим

ризиком. Потім протягом 3 хв вимірювали кровоток у кожного добровольця, кількісно визначаючи швидкість потоку й об'єм крові, що досягає мозку. Через 1 хв попросили учасників затримати дихання. Затримка дихання напружує мозок, оскільки він починає споживати кисень із решти тіла, що значно посилює місцевий кровообіг.

Коли людина припиняє затримку дихання, рівень кисню повертається до початкового. Дослідники виявили, що існують відмінності між групами щодо того, як кров рухається судинами після нестачі кисню. Такі вимірювання свідчать про ступінь жорсткості судин, крім того, вперше дозволяють отримувати необхідні дані неінвазивно. Зараз учені проводять масштабніші дослідження в лікарнях країни та сподіваються, що нова технологія невдовзі стане рутинним методом діагностики.

Джерело: <https://opg.optica.org/boe/fulltext.cfm?uri=boe-15-10-6083&id=560941>.

## Глибока стимуляція мозку покращує функції рук і кистей після травми нервової системи

Як повідомляють дослідники Медичної школи Університету Піттсбурга, глибока стимуляція мозку може забезпечити негайне покращення сили та функцій рук і кистей, ослаблених черепно-мозковою травмою або інсультом. Клінічно важливі результати масштабних випробувань на мавпах і людях відкривають шлях для нового клінічного застосування технології стимуляції мозку, яку зараз активно використовують. Окрім того, учені пропонують нове розуміння нейронних механізмів, що лежать в основі дефіциту рухів, спричиненого травмою мозку.

Ураження головного мозку, спричинені серйозною травмою або інсультом, можуть порушити нервові зв'язки між моторною корою (ключовою ділянкою мозку, важливою для контролю довільних рухів), а також м'язами. Ослаблення цих зв'язків перешкоджає ефективній активації м'язів, зумовлює дефіцит рухів (включно із частковим або повним паралічем рук і кистей). Щоб посилити активацію наявних, але ослаблених зв'язків дослідники запропонували використовувати глибоку стимуляцію мозку (DBS) – хірургічну процедуру, яка передбачає розміщення крихітних електродів у певних ділянках мозку для доставки електричних імпульсів, які регулюють аномальну активність мозку. За останні декілька десятиліть DBS зробила революцію в лікуванні неврологічних захворювань, як-от хвороба Паркінсона, забезпечивши можливість контролювати симптоми, з якими складно впоратися лише за допомогою ліків.

Учені припустили, що стимуляція таламуса (структури, розміщеної у верхній ділянці проміжного мозку, що діє як ключовий центр контролю рухів) може допомогти відновити рухи, необхідні для повсякденних завдань, наприклад захоплення предметів. Щоб зрозуміти механізм того, як DBS допомагає покращити довільні рухи руки, а також визначити конкретне розташування імплантату й оптимальну частоту стимуляції, науковці імплантували вже схвалений пристрій для стимуляції мавпам, які мали ураження мозку. Коли відбувалася DBS, у тварин значно покращилися активація м'язів і сила захоплення. Важливо, що мимовільних рухів не спостерігалось.

Окрім того, технологію перевірили на пацієнті, чиї руки постраждали від серйозної автомобільної аварії. Коли стимуляцію ввімкнули, діапазон і сила руху руки миттєво покращилися. Учасник міг підняти помірно важку вагу, взяти чашку з рідиною ефективніше та плавніше, ніж без стимуляції. Аби застосувати цю технологію для більшої кількості пацієнтів у клініці, дослідники зараз працюють над перевіркою довгострокових ефектів DBS, а також визначають, чи може хронічна стимуляція ще більше покращити функцію рук і кистей в осіб, які постраждали через черепно-мозкову травму або інсульт.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-52477>.

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

<https://health-ua.com>

# Корамаг®

Зручне поєднання  
в одній капсулі



UA-KORA-IM-082021-022

Не є лікарським засобом. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ дієтичної добавки КОРАМАГ®

**Склад:** хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10; наповнювач: целюлоза мікрокристалічна; екстракт софори японської (джерело вітаміну Р); антизлежувач: діоксид кремнію; D-альфа-токоферол (вітамін Е); наповнювач: магнію стеарат; оболонка капсули: желатин. 1 капсула містить: хлорид калію – 286 мг, карбонат магнію – 99 мг, коензим Q10 – 10 мг, екстракт софори японської – 22 мг, D-альфа-токоферол (вітамін Е) – 1 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Рекомендації до споживання:** КОРАМАГ® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q10, вітамінів Р та Е з метою підтримки нормального функціонального стану серцево-судинної системи. Збалансоване поєднання калію і магнію сприяє нормальній роботі нервової системи, підтриманню в нормі кров'яного тиску, тону м'язів та зменшенню втомлюваності. Коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб із ускладненнями роботи серцево-судинної системи. Рутин та коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів дієтичної добавки, подагра, гіперурикемія, дитячий вік до 18 років, та під час вагітності та лактації. **Категорія відпуску.** Без рецепту.

**Найменування та місце знаходження виробника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В.Гавела, 8 | Київ | 03124 |  
Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

 **acino**

# Гіпокаліємія, спричинена тіазидними діуретиками: можливості корекції

Тіазидні діуретики широко застосовуються в лікуванні гіпертонічної хвороби та затримки рідини різної етіології. Такі препарати також часто використовують для лікування гіперкальціурійного нефролітазу, оскільки за рахунок посилення реабсорбції кальцію в ниркових каналцях вони можуть зменшувати гіперкальціурію [1]. Частим і потенційно серйозним ускладненням застосування тіазидних діуретиків є гіпокаліємія, яка, за даними різних досліджень, виникає приблизно в половини хворих.

## Клінічні прояви гіпокаліємії

Тяжкість проявів гіпокаліємії зазвичай пропорційна ступеню та тривалості зниження рівня  $K^+$  у сироватці крові. Симптоми можуть не проявлятися, доки рівень  $K^+$  у сироватці крові не стане  $<3,0$  мекв/л, за винятком випадків, коли рівень  $K^+$  у сироватці крові стрімко знижується або в пацієнта наявний провокувальний фактор: наприклад, схильність до аритмії унаслідок застосування препаратів наперстянки. Симптоми зазвичай зникають після корекції гіпокаліємії.

## Серцеві аритмії та зміни ЕКГ

У пацієнтів із гіпокаліємією можуть спостерігатися різноманітні аритмії. До них належать передчасний передсердний комплекс, передчасні шлуночкові серцеві скорочення, синусова брадикардія, пароксизмальна передсердна тахікардія, атріовентрикулярна блокада, фібриляція передсердь і шлуночкова тахікардія / фібриляція [2, 3]. Крім того, гіпокаліємія значно підвищує ризик розвитку фібриляції шлуночків у гострій фазі інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST [4].

Для гіпокаліємії характерні специфічні зміни на ЕКГ, як-от депресія сегмента ST, зменшення амплітуди зубця T і збільшення амплітуди зубця U, які виникають наприкінці зубця T (рис. 1), при цьому ЕКГ-ознаки спостерігаються не в усіх пацієнтів.

U-хвилі часто спостерігаються в бічних прекардіальних відведеннях від V4 до V6. Гіпокаліємія також подовжує інтервал QT [5-7].

У дослідженні на тлі тіазидної терапії (гідрохлортіазид 50 мг/добу) спостерігалось подвійне збільшення частоти шлуночкових аритмій (що було підтверджено холтеровським моніторингом) у хворих, у яких концентрація  $K^+$  у сироватці крові знижувалася до  $\leq 3,0$  мекв/л [8].

Гіпокаліємія може бути пов'язана з дефіцитом магнію (на тлі застосування діуретиків або діареї), обидва фактори з яких сприяють розвитку аритмій. Гіпокаліємія та гіпомагніємія пов'язані з підвищеним ризиком *torsades de pointes*, особливо в пацієнтів, які приймають препарати, що подовжують інтервал QT, або в хворих із генетичною схильністю до синдрому подовженого QT. Окрім прямого проаритмічного ефекту, гіпомагніємія може збільшити втрати  $K^+$  із сечею, а також знизити його концентрацію в сироватці крові.

Клінічно аритмії, пов'язані з гіпокаліємією, включають фібриляцію передсердь і мультифокальні передсердні тахікардії. Найтривожнішими

та найнебезпечнішими для життя аритміями (на тлі дефіциту  $K^+$ ) є шлуночкові тахіаритмії, які коливаються від збільшення частоти передчасних скорочень шлуночків, лінійно пов'язаних із падінням концентрації  $K^+$  у сироватці крові, до нестійких шлуночкових тахікардій і запуску моно- й поліморфних шлуночкових тахікардій, включаючи *torsade de pointes*, фібриляцію шлуночків. Низькі позаклітинні концентрації  $K^+$  також змінюють дію антиаритмічних препаратів.

Дані досліджень демонструють зв'язок між рівнями  $K^+$  у сироватці крові, розвитком шлуночкових аритмій у пацієнтів і гострим інфарктом міокарда [9-12]. При автопсії уміст  $K^+$  у міокарді був значно нижчим у тих осіб, які померли від зупинки серця, порівняно з тими, хто помер від травми ( $p < 0,025$ ). Концентрація  $Mg^{2+}$  у міокарді також була значно нижчою [13]. Останнє спостереження має певне відношення до аритмогенного потенціалу трансцелюлярних зрушень  $K^+$ . L.V. Franse та співавт. проаналізували дані програми систолічної гіпертензії у людей літнього віку (SHER) із метою спеціального дослідження рівнів  $K^+$  і кінцевих точок захворюваності та смертності. Наприкінці 1 року лікування виявлено, що в 7,2% хворих, які отримували активну діуретичну терапію хлорталідомом (до 25 мг), рівень  $K^+$  становив  $<3,5$  ммоль/л. Пацієнти в групі лікування з нормокаліємією ( $K^+ \geq 3,5$  ммоль/л) показали значне зниження коефіцієнта ризику для будь-якої серцево-судинної події та інсульту й тенденцію до зменшення подій, пов'язаних з ішемічною хворобою серця (рис. 2) (Sica D.A., Struthers A.D., Cushman W.C. et al., 2002). У пацієнтів із гіпокаліємією, які отримували активну терапію, ризик серцево-судинних подій був подібний до такого в групі плацебо. У цьому сенсі може спостерігатися не підвищений ризик через гіпокаліємію як таку, а менша користь від призначення діуретиків на тлі гіпокаліємії [14].

## Тяжка м'язова слабкість, або рабдоміоліз

Окрім серцевих аритмій для гіпокаліємії також характерні порушення м'язової системи. М'язова слабкість зазвичай не виникає за концентрації  $K^+$  у сироватці крові  $>2,5$  мекв/л за умови, що гіпокаліємія розвивається повільно [2]. Однак у разі гіпокаліємії з гострим початком виражена м'язова слабкість може виникати за концентрацій  $K^+$  у сироватці крові  $<2,5$  мекв/л або при вищих значеннях (як це відбувається в разі гіпокаліємічного або тиреотоксичного періодичного паралічу). Крім того, патофізіологія слабкості за цих розладів є складнішою.

## Гіпокаліємія



Рис. 1. ЕКГ-прояви гіпокаліємії

Примітка: збільшення амплітуди зубця U, який з'являється наприкінці зубця T, є характеристикою гіпокаліємії.

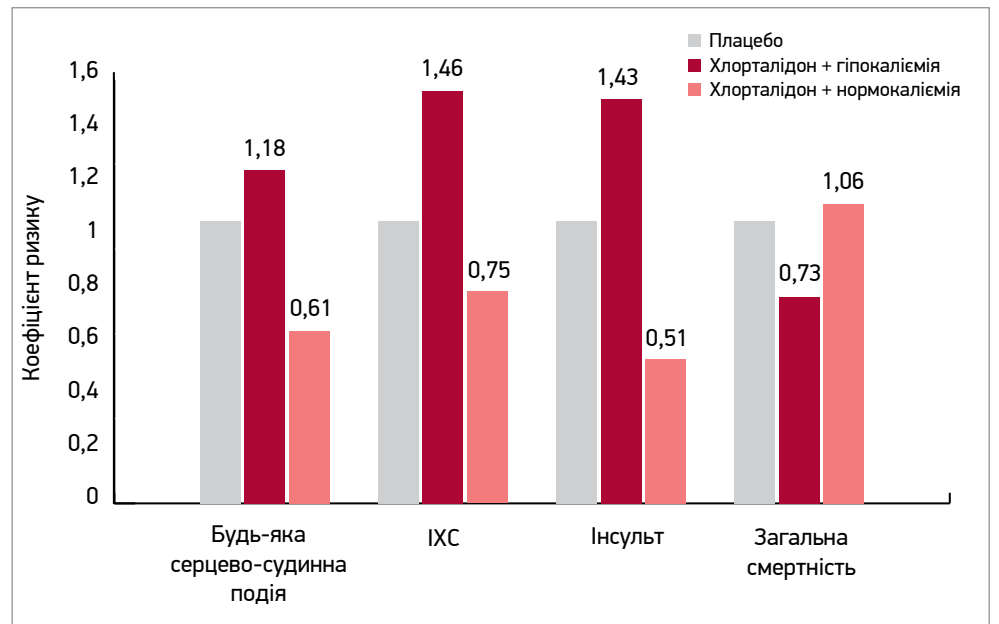


Рис. 2. Співвідношення ризику розвитку серцево-судинних подій, ішемічної хвороби серця, інсульту, смертності від усіх причин відповідно до рівня  $K^+$  через 1 рік лікування пацієнтів у програмі систолічної гіпертензії у людей літнього віку (адаптовано за D.A. Sica, 2002)

Примітка: ІХС – ішемічна хвороба серця.

Характер м'язової слабкості при гіпокаліємії схожий на такий, як у разі гіперкаліємії. Клінічні прояви зазвичай розпочинаються з нижніх кінцівок, прогресують до тулуба, верхніх кінцівок, а також можуть посилюватися аж до паралічу (Mount et al., 2024).

Крім м'язової слабкості, тяжка гіпокаліємія (рівень  $K^+$  у сироватці крові  $<2,5$  мекв/л) може спричинити м'язові судоми, рабдоміоліз, міоглобінурію [15-18]. Потенційна діагностична проблема полягає у тому, що вивільнення  $K^+$  із клітин при рабдоміолізі може маскувати тяжкість істинної гіпокаліємії або навіть зумовити нормальні чи високі значення рівня  $K^+$ .

Інші прояви м'язової дисфункції унаслідок гіпокаліємії:

- слабкість дихальних м'язів, яка може бути такою сильною, що спричиняє дихальну недостатність та смерть;
- ураження м'язів шлунково-кишкового тракту, що зумовлює кишкову непрохідність та пов'язані з нею симптоми розтягнення, анорексію, нудоту, блювання [19, 20].

## Корекція дефіциту калію

Дефіцит калію можна поповнювати призначенням його солей – хлориду, фосфату, бікарбонату, цитрату, ацетату, глюконату [21-23].

Пацієнти з гіпокаліємією та метаболічним алкалозом часто мають дефіцит

хлориду внаслідок сечогінної терапії. У таких хворих дефіцит хлоридів сприяє підтримці метаболічного алкалозу шляхом посилення ниркової реабсорбції бікарбонатів, крім того, може сприяти втраті  $K^+$ , оскільки натрій реабсорбується замість виділеного  $K^+$ , а не із хлоридом [21, 24, 25]. Було підраховано, що введення солей калію, які не містять хлориду, за наявності метаболічного алкалозу зумовлює утримання лише 40%  $K^+$  порівняно зі введенням хлориду калію [25].

Крім того, хлорид калію підвищує концентрацію  $K^+$  у сироватці крові швидше, ніж бікарбонат калію. Хлорид – це здебільшого позаклітинний аніон, який не проникає до клітин такою самою мірою, як бікарбонат, сприяючи в такий спосіб підтримці введеного калію у позаклітинній рідині [26]. Також бікарбонат калію може частково нівелювати переваги введення калію, посилюючи метаболічний алкалоз.

Пацієнтам, що лікуються тіазидними діуретиками, як додаткове джерело калію (у вигляді калію хлориду) та магнію може бути рекомендована дієтична добавка Корамаг®. Також Корамаг® містить коензим Q10, екстракт софори японської (джерело вітаміну Р) та D-альфа-токоферол (вітамін Е), які сприяють підтримці нормального функціонального стану серцево-судинної системи. Добова доза для дорослих становить по 2 капсули 2-3 р/добу.

Підготувала Людмила Суржко

## Експериментальна генна терапія вірусу простого герпесу досягає значного прогресу за даними лабораторних досліджень

Дослідники з Онкологічного центру Фреда Гатча (м. Сіетл, штат Вашингтон, США) виявили, що експериментальна генна терапія вірусу простого герпесу (ВПГ) видаляє  $\geq 90\%$  інфекції та значно пригнічує кількість вірусу, яка може виділятися від інфікованої людини. «Герпес дуже підступний. Він ховається в нервових клітинах, а потім реактивується та спричиняє пухирцеві висипання на шкірі, – каже Кейт Джером, доктор медичних наук, професор відділу вакцин та інфекційних захворювань центру. – Наша мета – вилікувати людей від цієї інфекції, щоб їм не доводилося жити, побоюючись загострень хвороби або передачі її іншій людині». За даними ВООЗ, приблизно 3,7 млрд людей віком до 50 років (67%) мають ВПГ-1, який спричиняє оральний герпес. За оцінками, 491 млн людей віком 15-49 років (13%) в усьому світі мають ВПГ-2, який є причиною генітального герпесу.

Експериментальна генна терапія передбачає введення у кров суміші молекул для редагування генів, які шукають, де в організмі міститься вірус герпесу. Суміш містить модифіковані віруси, які називають векторними і зазвичай використовують у генній терапії, а також ферменти, які працюють як молекулярні ножиці. Коли вектор досягає нервових скупчень, де розміщується вірус герпесу, молекулярні ножиці відрізають його гени, щоб ушкодити їх або повністю видалити вірус. Учені використовують фермент мегануклеазу, який «розрізає» ДНК вірусу герпесу у двох різних місцях. Ці «надрізи» пошкоджують вірус настільки, що він не може самостійно відновитись. Тоді власні захисні системи організму розпізнають ушкоджену ДНК як чужорідну та позбавляються її.

На мишачих моделях інфекції експериментальна терапія ліквідувала 90% ВПГ-1, також відомого як оральний герпес, і 97% ВПГ-2, що спричиняє генітальні ураження. Знадобився майже місяць, аби миші, які отримували лікування, продемонстрували такі результати. Крім того, дослідники виявили, що генна протівірусна терапія значно зменшувала як частоту загострень, так і кількість виділення вірусу. Учені задоволені тим, наскільки добре працює генна терапія на моделях тварин, і планують застосувати її для лікування людей. Науковці також зазначають, що поточне дослідження вивчало ВПГ-1, однак вони працюють над адаптацією технології редагування генів і для ВПГ-2. «Ми співпрацюємо з численними партнерами, коли наближаємося до клінічних випробувань, тому узгоджуємо питання з федеральними регуляторними структурами, аби гарантувати безпеку й ефективність генної терапії», – зауважує Джером.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-47940-y>

## Ацетамінофен є перспективним у терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому та ушкодження органів у пацієнтів із сепсисом

Підтримане Національним інститутом охорони здоров'я США клінічне випробування виявило, що внутрішньовенне введення ацетамінофену (парацетамолу) знижує ризик ураження органів або розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, серйозного стану, через який рідина проникає в легені, у пацієнтів із сепсисом. Сепсис – це неконтрольована та екстремальна реакція організму на інфекцію. Хоча випробування не поліпшило рівень смертності в пацієнтів із сепсисом, незалежно від тяжкості, дослідники виявили, що ацетамінофен приніс найбільшу користь пацієнтам зі значним ризиком ушкодження органів. Завдяки терапії ці пацієнти рідше потребували допоміжної вентиляції легень, спостерігали також незначне зниження смертності.

За сепсису еритроцити ушкоджуються і гинуть з аномально високою швидкістю, вивільняючи в кров так званий безклітинний гемоглобін (БКГ). Організм перевантажується і не здатен видалити надлишок гемоглобіну, що може призвести до ушкодження органів. Попередні роботи показали, що ацетамінофен, крім полегшення болю та зниження температури, блокує шкідливий вплив БКГ на легені, які під час сепсису зазнають великого ризику ушкодження. Учені зазначають, що виявлення високих рівнів БКГ як біомаркера, який можна визначити під час першого візиту хворих до лікарні, було б проривом: воно може допомогти швидко визначити, яким пацієнтам із сепсисом може бути корисна терапія ацетамінофеном.

Аби глибше перевірити терапевтичний потенціал ацетамінофену в II фазі клінічного випробування, дослідники залучили 447 дорослих із сепсисом і дисфункцією органів дихання або кровообігу в 40 лікарнях США з жовтня 2021 по квітень 2023 року. Пацієнти були рандомізовані для внутрішньовенного застосування ацетамінофену або плацебо кожні 6 год протягом 5 днів. Науковці спостерігали за хворими впродовж 28 днів. Головним інтересом команди загалом була кількість пацієнтів, які змогли вижити без підтримання функції органів, наприклад штучної вентиляції легень, лікування ниркової недостатності або застосування вазопресорів.

Дослідники виявили, що внутрішньовенне введення ацетамінофену було безпечним для всіх пацієнтів із сепсисом без шкоди для печінки, зниження кров'яного тиску та інших проблем зі здоров'ям. Уважніше досліджуючи хворих із високим рівнем БКГ, учені визначили, що лише 8% пацієнтів у групі ацетамінофену потребували допоміжної вентиляції легень проти 23% пацієнтів групи плацебо. Через 28 днів у групі ацетамінофену померли 12% пацієнтів, у групі плацебо – 21%. «Хоча очікувані ефекти терапії ацетамінофеном не були реалізовані для всіх пацієнтів із сепсисом, дослідження показує, що препарат усе ще є перспективним для тяжкохворих», – зазначив Джеймс Кілі, один з авторів роботи. Науковці планують провести більш масштабне клінічне випробування, імовірно, залучивши пацієнтів переважно з вищим рівнем БКГ.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2819082>

## Клінічні дослідження показують, що дупілумаб зменшує тяжкість хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із запаленням 2 типу

Для пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) із запаленням типу 2 незабаром може стати доступним новий препарат – дупілумаб. Під час III фази клінічного дослідження засіб продемонстрував швидке та стійке поліпшення стану пацієнтів, повідомляють науковці у *New England Journal of Medicine*. Це моноклональне антитіло є першим біологічним препаратом, який поліпшує клінічні результати при ХОЗЛ. Дані, що підтверджують використання дупілумабу при ХОЗЛ, будуть переглянуті в червні FDA (США).

Через 12 тиж після початку застосування дупілумабу в дорослих із ХОЗЛ спостерігали поліпшення показників захворювання, а саме значно нижчу річну частоту загострень і суттєво кращу функцію легень, ніж у тих, хто отримував плацебо. Ефект зберігався впродовж 52-тижневого випробувального періоду. Із погляду безпеки, кількість побічних ефектів була подібною між групами і відповідала визначеному профілю дупілумабу. Дослідженням спільно керували вчені з Англії (Сурья Бхатт, доктор медичних наук в Університеті Алабами в Бірмінгемі) та Німеччини (Клаус Рабе, доктор медичних наук у LungenClinic Grosshansdorf). В експериментах узяли участь 470 пацієнтів у групі дупілумабу і 465 пацієнтів у групі плацебо (вік учасників становив 40-85 років).

ХОЗЛ проявляється кашлем і утрудненим диханням. Традиційно вважали, що захворювання спричинюється переважно нейтрофільним запаленням. Проте приблизно від 20 до 40% пацієнтів із ХОЗЛ мають запалення 2 типу, яке зазвичай проявляється підвищеним рівнем еозинофілів у крові. Поточне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження було необхідне для підтвердження результатів першого дослідження для пацієнтів із ХОЗЛ із кількістю еозинофілів у крові  $\geq 300$  кл./мкл та підвищеним ризиком загострення, незважаючи на те що вони отримували максимальну, потрійну, інгаляційну терапію. Результати дослідження були представлені на міжнародній конференції Американського торакального товариства у травні 2024 року в м. Сан-Дієго (штат Каліфорнія, США) й одночасно опубліковані в журналі *New England Journal of Medicine*.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2401304>

## Завдяки вакцинам, воді, санітарії та інфекційному контролю щороку можна запобігти понад 750 тис. смертей, асоційованих із резистентністю до антимікробних препаратів

На Всесвітній асамблеї охорони здоров'я автори нової серії робіт медичного журналу *The Lancet* закликали до термінових масштабних дій щодо протимікробної стійкості. Вони стверджують: якщо не надати пріоритет діям проти антимікробної резистентності (АМР) зараз, у майбутньому нас чекає постійне зростання глобальної кількості смертей. Сьогодні статистика така: 4,95 млн смертей на рік від інфекцій, пов'язаних з АМР, серед немовлят, осіб похилого віку, людей із хронічними захворюваннями та пацієнтів, які потребують хірургічних утручань.

Новий аналіз свідчить, що наявні методи профілактики інфекцій можуть щороку запобігти 750 тис. смертей, пов'язаних з інфекціями АМР. Аналіз констатує:

- Удосконалення профілактики інфекцій і контролю за ними в закладах охорони здоров'я, у тому числі краща гігієна рук і регулярніше очищення та стерилізація обладнання, може врятувати до 337 тис. життів на рік.
- Загальний доступ до безпечної питної води та ефективної санітарії в місцевих громадах щороку міг би запобігти приблизно 247 800 смертей.
- Розширення застосування деяких педіатричних вакцин, зокрема проти пневмококів, які допомагають захистити від пневмонії та менінгіту, і впровадження нових, як-от вакцини проти RSV (респіраторно-синцитіальний вірус) для вагітних жінок, може врятувати 181 500 життів на рік.

Автори пропонують на 2030 рік амбітні, але досяжні глобальні цілі, які, на думку вчених, мають бути ухвалені на зустрічі в рамках універсального доступу до антибіотиків (АБ), цілей «10-20-30 до 2030 року»:

- Зменшення смертності від АМР на 10% завдяки розширенню втручань у сфері охорони здоров'я, передусім для запобігання інфекціям, зменшення як використання АБ, так і резистентності до них.
- Зменшення на 20% невідповідного використання АБ людьми для лікування легких респіраторних інфекцій, які зазвичай не потребують застосування АБ.
- Зниження на 30% неналежного використання АБ у тварин має бути досягнуто шляхом поступових дій у багатьох секторах.

Приклади профілактики:

- відсутність використання важливих з медичного погляду протимікробних засобів для стимуляції росту тварин;
- відсутність використання високопріоритетних, критично важливих протимікробних засобів для профілактичного лікування тварин;
- застосування всіх АБ під керівництвом ветеринара.

Джерело: <https://www.thelancet.com/series/antibiotic-resistance>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>®</sup>

## Редакційна колегія

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

## Засновник – Ігор Іванченко

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>®</sup>

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 рекламиМарія Ареф'єва  
Галина Теркун  
Зоя МаймескулЛітературне редагування / коректура:  
Анастасія Божко  
Ірина Колесник  
Дизайн/верстка:  
Олена Дудко  
Наталія Дехтяр-Дігузова  
Світлана БойкоРедакція ..... 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 № 1302940 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).

Здоров'я України<sup>®</sup>  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

## Шановні читачі!

## Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

## Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

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

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

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

## НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. E-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

## Тематичні номери

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1932 грн,

на півріччя – 788 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1656 грн,

на півріччя – 788 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

## «Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

## НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

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

E-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



## НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,


вул. Світлицького, 35


E-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com),[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)


# СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

 Зменшення  
симптомів тривоги

 Додаткова  
антидепресивна дія

 Відсутність  
залежності<sup>1</sup>



**<sup>1</sup>Інструкція з медичного застосування.**

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

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

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

**Виробник:** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, 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

## ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

## ГЛАУКОМА+ 2024:

досягнення та нові орієнтири розвитку галузі

За матеріалами ІХ Міжнародної конференції офтальмологів України

О.О. Клекот, В.І. Шевчик, Г.Я. Пархоменко ..... 12-13

## Запобігти появі глаукоми:

ще раз про важливість офтальмологічного скринінгу

та контролю очного тиску ..... 14-15

## Гілайс® Аміно – нова комбінація гіалуронату натрію

та амінокислот L-лізину і L-лейцину в очних краплях

М.В. Сидорова ..... 16-17

## КАРДІОЛОГІЯ

## Гіпокаліємія, спричинена тiazидними діуретиками:

можливості корекції ..... 5

## Зофеноприл: контроль артеріального тиску

та кардіопротекція ..... 40-41

## Ацетилсаліцилова кислота для профілактики

атеросклеротичних серцево-судинних захворювань:

яка її роль сьогодні? ..... 43-44

## Керування і контроль несприятливих

серцевих подій ..... 45

За матеріалами 73-ї щорічної наукової сесії

Американського коледжу кардіології

(6-8 квітня 2024 року, м. Атланта, Джорджія)

## УРОЛОГІЯ

## Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів:

оновлена настанова Німецького товариства урології ..... 10

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини ..... 6, 27

Новини МОЗ ..... 11

## ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

## Роль мікроорганізмів, що утворюють біоплівки,

у виникненні патології носа та лімфоносового кільця:

шляхи корекції біоценозу

С.М. Пухлік, А.П. Щелкунов, О.А. Щелкунов ..... 47-48

## Тонзиліти і тонзилоліти:

діагностика і лікування ..... 49-50

Health-ua.com  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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



# Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: оновлена настанова Німецького товариства урології



У квітні опубліковано міждисциплінарну настанову з епідеміології, діагностики, терапії, профілактики та лікування неускладнених бактеріальних позаликарняних інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) у дорослих, засновану на доказах і консенсусі експертів Німецького товариства урології (Deutsche Gesellschaft für Urologie, DGU). Мета – надати науково обґрунтовані та узгоджені рекомендації для клінічної практики, зокрема щодо раціонального використання антибіотиків і запобігання розвитку резистентності збудників.

Згідно з експертним консенсусом DGU, ІСШ класифікується як неускладнена, якщо немає відповідних симптомів, функціональних або анатомічних відхилень у сечовивідних шляхах, дисфункції нирок, попередніх чи супутніх захворювань, котрі сприяють інфекції або розвитку ускладнень. Неускладнені ІСШ розподіляють на нижні (цистит) і верхні (пієлонефрит). Діагноз циститу базується на типових симптомах: болісне сечовипускання (альгурия), збільшення частоти сечовипускання (полакурія), імперативні позиви на сечовипускання, інколи – супутня гематурія. Пієлонефрит слід запідозрити, якщо гострі симптоми супроводжуються спонтанним болем у боці, болем під час пальпації / перкусією в проекції нирок та/або лихоманкою (>38 °C). Лікування ІСШ може бути клінічно ефективним, навіть якщо місця інфекції точно не визначено. Диференційна діагностика ІСШ проводиться з інфекціями уретри, гінекологічними інфекціями, як-от вагініт, сальпінгіт або аднексит, а в чоловіків – із простатитом.

Рекомендації DGU розподіляються відповідно до клінічних груп пацієнтів: окремо для невагітних і вагітних, а також для жінок у постменопаузі, для молодих чоловіків, людей літнього віку, хворих із цукровим діабетом. Окремо приділено увагу такому явищу, як безсимптомна бактеріурія. Її частото виявляють під час планових оглядів жінок. Експерти DGU не рекомендують лікувати безсимптомну бактеріурію в невагітних, а також у жінок у постменопаузі без інших відповідних супутніх захворювань (клас рекомендації А, рівень доказів Іа). Згідно з експертним консенсусом, безсимптомну бактеріурію в молодих чоловіків без інших супутніх захворювань також не слід лікувати антибіотиками. Але перед втручанням на сечовивідних шляхах, яке передбачає травматизацію слизової оболонки, безсимптомна бактеріурія підвищує ризик інфікування, тому перед таким втручанням слід шукати безсимптомну бактеріурію та лікувати, якщо її виявлено (клас рекомендації А, рівень доказів Іа).

Діагноз гострого неускладненого циститу у вагітних без інших відповідних супутніх захворювань ґрунтується на даних анамнезу так само, як і в невагітних. Проте аналіз сечі (посів сечі) завжди слід проводити. Діагностика гострого неускладненого пієлонефриту у вагітних без інших відповідних супутніх захворювань має у будь-якому разі передбачати фізикальний огляд, аналіз крові (в т. ч. креатинін/ШКФ, СРБ), сечі, включаючи посів, ультразвукове дослідження нирок і сечовивідних шляхів для виключення ускладнень. Після антибактеріальної терапії ІСШ у вагітних ерадикація збудника має бути підтверджена посівом сечі (консенсус експертів).

Спектр збудників ІСШ і показники резистентності у вагітних без інших супутніх захворювань схожі на такі в невагітних у передменопаузі. В невагітних у період передменопаузи із симптомами та без інших відповідних супутніх захворювань виявлення *Escherichia coli* в середній порції сечі свідчить про бактеріальну ІСШ (незалежно від кількості збудників). Натомість виявлення ентерококів і стрептококів групи В у середній порції сечі не є прогностичним щодо ІСШ.

ІСШ у молодих чоловіків без інших відповідних супутніх захворювань зазвичай слід розглядати як ускладнені інфекції, оскільки простата також може бути уражена (клас рекомендації В, рівень доказів ІІb). У пацієнтів із цукровим

діабетом у разі нестабільного метаболічного статусу та явних пізніх діабетичних ускладнень ІСШ також слід вважати ускладненими.

Кількісний посів сечі з ідентифікацією збудника і тестуванням на чутливість є необхідною передумовою для цілеспрямованої та остаточно успішної терапії, особливо при ускладнених і рецидивувальних ІСШ (консенсус експертів). Кількість патогенів від 10<sup>3</sup> до 10<sup>4</sup> КУО/мл уже може бути клінічно значущою, якщо є відповідні клінічні симптоми, за умови, що це чисті культури (тобто лише один тип бактерій) типових урпатогенів. Найпоширенішим збудником неускладнених ІСШ є *Escherichia coli*. Рідше виявляють *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* і *Proteus mirabilis*. Інші збудники зустрічаються рідко. Ентерококи найчастіше виявляються при змішаних інфекціях. Їхня патогенність за неускладнених ІСШ невизначена.

Якщо неускладнена ІСШ обмежується сечовим міхуром, не слід очікувати серйозних ускладнень (навіть у разі повторних епізодів). Імовірність спонтанноговилікування гострого неускладненого циститу впродовж тижня становить від 30 до 50%. Отже, мета терапії полягає у прискоренні усунення клінічних симптомів. У плацебо-контрольованих дослідженнях продемонстровано, що антибіотикотерапія значно швидше зменшує симптоми (порівняно із плацебо). Крім того, значно швидше досягається елімінація чутливих патогенів. За гострого неускладненого пієлонефриту антибіотикотерапію слід застосовувати якнайраніше (клас рекомендації А, рівень доказів Іа).

В оновленій настанові (порівняно з версіями 2010 і 2017 років) переглянуто рекомендації щодо вибору антибіотиків. Окрім того, посилено рекомендації проти використання резервних антибіотиків не за показаннями (зокрема, фторхінолонів). Ситуація з резистентністю урпатогенної кишкової палички як основного збудника ІСШ залишається сприятливою для застосування антибіотиків першого ряду з метою оральної терапії, зазначених у настанові. Для таких антибіотиків, як нітрофурантоїн (рівень резистентності 1,1%) і мецилінам (5,2%), а також для фосфоміцину рівень резистентності все ще є досить низьким, тому розрахункова терапія цими препаратами може бути перспективною. З іншого боку, такі антибіотики, як триметоприм/сульфаметоксазол (рівень резистентності 27%) і амоксицилін (43,3%), більше не рекомендуються для лікування ІСШ.

#### Рекомендації щодо вибору антибіотика:

- ✓ фосфоміцин трометамол (рівень доказів Іа);
- ✓ нітрофурантоїн ретард, півмецилінам (рівень доказів Іа-);
- ✓ нітрофурантоїн, нітроксолін (рівень доказів Іb);
- ✓ триметоприм – не є препаратом першого вибору, якщо місцева резистентність *Escherichia coli* становить >20% (консенсус експертів);
- ✓ цефподоксим проксетил, триметоприм/сульфаметоксазол (рівень доказів Іb) – не є препаратами першого вибору;
- ✓ ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин (рівень доказів І) – призначати лише тоді, коли інші антибіотики вважаються непридатними.

Фторхінолони та цефалоспорини не слід використовувати як антибіотики першого ряду при гострому неускладненому циститі (клас рекомендації А, рівень доказів І).

На основі нових доказів посилилися рекомендації щодо неантимікробного лікування неускладнених ІСШ, зокрема фітотерапії. У негратричних пацієнтів із гострим неускладненим циститом терапію без антибіотиків слід розглядати як альтернативу. Необхідно ухвалювати рішення за участю пацієнтів.

#### Рекомендовані засоби неантимікробної терапії з рівнем доказів І:

- ✓ ібупрофен;
- ✓ диклофенак;
- ✓ екстракт толокнянки;
- ✓ BNO 1045.

BNO 1045 (Канефрон Н) – суміш стандартизованих рослинних екстрактів. Одна таблетка Канефрону Н містить висушені лікарські рослини у вигляді порошку, які чинять протизапальну, антиоксидантну, спазмолітичну та знеболювальну дію. Також Канефрон Н має антибактеріальний і діуретичний ефекти.

В низці систематичних оглядів порівнювали ефективність переважно симптоматичного лікування, наприклад нестероїдними протизапальними препаратами (диклофенак, ібупрофен), препаратами D-манози та фітопрепаратами (екстракт толокнянки, BNO 1045) із негайним початком лікування антибіотиками. Терапія без використання антибіотиків також продемонструвала хороші результативилікування, хоча в більшості досліджень

вони були нижчими, ніж показники успішності застосування антибіотиків за такими факторами, як неповневилікування, додаткова антибіотикотерапія або розвиток пієлонефриту.

Застосування симптоматичних засобів може зменшити потребу в антибіотиках. Найвищий ефект економії антибіотиків виявлений у дослідженнях BNO 1045 – 84%. Ібупрофен запобігав антибіотикотерапії у 67, 65 і 53% випадків (за даними різних досліджень), диклофенак – у 37% випадків, екстракт толокнянки – у 64%. Загалом було досягнуто 63% економії антибіотиків у всіх дослідженнях із застосуванням альтернативної терапії. Отже, таку терапію доцільно пропонувати пацієнтам із гострим неускладненим циститом.

Раціональне використання антибіотиків задля уникнення розвитку резистентності збудників є одним із ключових пріоритетів сучасної медицини. У разі ІСШ засоби альтернативної терапії можуть зменшити потребу в додатковому призначенні антибіотиків.

Джерело: Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S. 3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen – Aktualisierung 2024. Langversion. 3.0. AWMF Register-nummer: 043/044. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>.

Реферативний огляд підготував  
Ігор Петренко

**Дослідження III фази: Канефрон® Н (BNO 1045) як монотерапія в лікуванні гострого неускладненого циститу**

**Результати клінічного дослідження\*: Канефрон® Н (BNO 1045) продемонстрував неменшу ефективність порівняно з антибіотиком**

Склад препарату **Канефрон® Н** (таблетки) – спеціальний екстракт BNO 1045 з листя розмарину, трави золототисячника та кореня любистку

Для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.  
Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Кралілі оральні: 100 г кралілі містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.  
Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення.  
Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Печінкова виразка у стадії загострення. Кралілі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряка, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску: без рецепта.  
\*Wardlechner et al.: Неантимікробальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцину трометамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: порівняння з парадигмою груп раціонального багаторазового дослідження не нижчої ефективності фази III. Urol Int. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159/000493308. Ераб 2018 впр.  
Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: РТ № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н кралілі оральні: РТ UA/4708/01/01 від 20.10.2021.  
Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина), ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Юнківка Затон, 9. тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.

## ЗМІСТ



## ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

<b>Дослідження перебігу та наслідків COVID-19 у хворих на цукровий діабет</b> За матеріалами Школи ендокринолога, 1-5 жовтня <b>О.І. Ковзун</b> .....	<b>18-19</b>
<b>Кардіоваскулярна автономна нейропатія за діабету: оновлений огляд</b> .....	<b>20-21</b>
<b>Ендокринологія • Дайджест</b> .....	<b>22</b>
<b>Нові горизонти в лікуванні діабетичної нейропатії</b> .....	<b>23</b>
<b>Результати дослідження з оцінки використання левокарнітину в осіб із цукровим діабетом під час корекції способу життя</b> <b>Л.К. Соколова, Ю.Б. Бельчіна, Т.С. Цимбал та ін.</b> .....	<b>25-26</b>
<b>НЕВРОЛОГІЯ</b>	
<b>Неврологія • Дайджест</b> .....	<b>3, 35</b>
<b>Українська неврологія: сучасні тренди, проблемні питання та перспективи</b> За матеріалами науково-практичної конференції <b>В.І. Смоланка, О.С. Чабан, Ю.Ю. Кобеляцький та ін.</b> .....	<b>28-29, 32</b>
<b>Вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> та периферичні нейропатії: огляд літератури</b> .....	<b>31</b>
<b>Персен® Форте: здоров'я – у спокої</b> <b>О.М. Радченко</b> .....	<b>34-35</b>
<b>Стрес і когнітивні функції</b> За матеріалами науково-практичної конференції <b>О.С. Чабан</b> .....	<b>37</b>
<b>Постінсультна спастичність – фактор, що погіршує якість життя пацієнта. Ефективний шлях до подолання проблеми</b> За матеріалами майстер-класу <b>О.В. Селюк</b> .....	<b>38</b>
<b>Ведення пацієнтів зі спонтанними внутрішньомозковими крововиливами: показники ефективності та якості терапевтичних заходів</b> .....	<b>39</b>

## РЕВМАТОЛОГІЯ

<b>Біль у ший: погляд ревматолога</b> За матеріалами науково-практичної конференції «XVI Нейросимпозіум» <b>Н.В. Григор'єва</b> .....	<b>52-53</b>
---	--------------

## НОВИНИ МОЗ



## Уряд ухвалив зміни щодо організації надання реабілітаційної допомоги в Україні

Кабінет Міністрів України вніс зміни до порядку організації реабілітаційної допомоги у сфері охорони здоров'я. Головні з них – удосконалення форми індивідуального реабілітаційного плану; уточнення вимог до організації реабілітаційного процесу для дітей; впровадження реабілітаційної спроможності для закладів, які надають допомогу амбулаторно.

Удосконалення форми індивідуального реабілітаційного плану насамперед спрямоване на спрощення та скорочення самої форми, при цьому незмінним залишилося збереження всієї необхідної інформації щодо реабілітаційного процесу.

Постанова деталізує особливості організації реабілітаційної допомоги для дітей. До прикладу, врегульовано питання високого обсягу реабілітаційної допомоги для дітей (кількості годин реабілітації), а також призначення та застосування допоміжних засобів реабілітації для пацієнтів віком до 18 років, які повністю враховують специфіку віку та організації надання їм послуг.

Цьогоріч було запроваджено формулу реабілітації спроможності закладів, які надають реабілітаційну допомогу в стаціонарних умовах. Це дозволило уникнути перенавантаження фахівців із реабілітації, яке призводить до погіршення якості надання реабілітаційних послуг. Відтепер аналогічну формулу впроваджено й для амбулаторних закладів.

## Довідка

Усі послуги з реабілітації є безоплатними для пацієнтів та повністю покриваються НСЗУ в рамках Програми медичних гарантій. Стаціонарна реабілітаційна послуга за одним напрямом реабілітації має тривати щонайменше 14 днів із тривалістю процедур від 3 годин на день, за двома та більше напрямками – понад 21 день. Своєю чергою, амбулаторна реабілітація передбачає понад 14 днів інтенсивних занять, що мають тривати понад годину на добу. Кожен пацієнт, залежно від тяжкості травми, може отримати від 2 до 8 реабілітаційних циклів упродовж року.

## Рутинна вакцинація: понад 210 тисяч доз вакцини проти кору, паротиту і краснухи (КПК) для безоплатних щеплень для дітей розвозять по країні

У жовтні партія вакцини кількістю 210 516 доз отримала підтвердження якості від Держлікслужби. До кінця осені її доставлять до всіх регіонів, щоби забезпечити безперервну наявність вакцини для проведення безоплатних рутинних щеплень для дітей по всій країні. Вакцину на замовлення Міністерства охорони здоров'я придбали Медичні закупівлі України (МЗУ). Це перша поставка, вона становить 40,6% від загальної закупівлі. Загалом придбано 518 581 дозу.

«З початку року зареєстровано 240 випадків захворювання, майже 70% тих, хто захворів, не були щеплені проти кору. Серед дорослого населення медици зафіксували 52 випадки, решта – серед дітей. З огляду на навчальний процес важливо розуміти: щеплення захищає не тільки вакциновану дитину, а й дітей, які через медичні протипоказання не підлягають імунізації. Школа, організовані колективи, в яких навчаються чи які відвідують діти, мають бути безпечними для всіх. Тому, якщо рекомендовані щеплення пропущені, батькам варто звернутися до найближчого медзакладу чи сімейного лікаря і надолужити їх. Це питання індивідуального захисту кожної дитини від хвороб, яким можна запобігти шляхом вакцинації», – наголошує Ігор Кузін, головний державний санітарний лікар України.

Кір є одним із найконтагіозніших інфекційних захворювань: 9 із 10 невакцинованих осіб ризикують захворіти після контакту з хворим. Найбільш уразливі до інфекції діти, які не мають щеплень. Період від інфікування до появи симптомів становить від 6 до 17 днів. Потім з'являються ознаки захворювання: висипи на шкірі, гіпертермія, нежить, сухий кашель, діарея. Кожна дитина має отримати 2 дози вакцини проти кору, паротиту та краснухи (КПК) – у віці 12 місяців та в 6 років. КПК використовується для проведення безоплатних щеплень за віком згідно з Національним календарем профілактичних щеплень. Щеплення безоплатні та дозволяють сформувати специфічний імунітет проти кору, паротиту та краснухи, а в разі хвороби перенести її легше та уникнути таких ускладнень, як пневмонія, отит, енцефаліт, паненцефаліт тощо. Ліків проти кору не існує, тому вакцинація – це єдиний засіб захисту проти захворювання.

Улітку 2023 року на рівні країни було оголошено загальнонаціональну кампанію з «наздоганяючої вакцинації» проти кору. За 3 місяці в рамках проєкту проти кору вдалося вакцинувати 153 493 дитини, що внаслідок війни, зміни місця проживання або інших обставин пропустили планові щеплення. Серед них перше щеплення отримали 68 488 дітей віком від 2 до 17 років, другу дозу вакцини – 85 005 дітей віком від 7 до 17 років.

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

# ГЛАУКОМА+ 2024:

## досягнення та нові орієнтири розвитку галузі

За матеріалами ІХ Міжнародної конференції офтальмологів України

4-5 жовтня в Києві відбулася ІХ міжнародна конференція офтальмологів України «ГЛАУКОМА+ 2024» – масштабний форум, який зібрав лікарів-офтальмологів, дитячих офтальмологів, ендокринологів, лікарів загальної практики. Програма науково-практичної конференції містила ключові лекції, наукові секції, майстер-класи щодо новітніх технологій за участю членів президії Українського та Європейського глаукомних товариств, виступи лекторів ESASO, а також провідних установ України. Зокрема, розглянуто фундаментальні дослідження в сфері офтальмології, сучасні аспекти відновлення органа зору, проблему військової та цивільної травми органа зору, питання діагностики, лікування, медичної, а також мікрохірургічної реабілітації хворих на глаукому, історичні й сучасні аспекти мікрохірургічної реабілітації хворих на катаракту, особливості діагностики і лікування хворих на діабетичні ускладнення та інші актуальні теми. Організатори заходу – ПВНЗ «Київський медичний університет», офтальмологічна клініка КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1» та ГО «Українське глаукомне товариство».

### Доказові та інтуїтивні аспекти у виборі препарату для лікування пацієнта із глаукомою



Доцент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидатка медичних наук Олександра Олексівна Клекот представила до уваги слу-

хачів підхід на межі поглядів офтальмології, клінічної фармакології та принципів медицини, що базується на доказах, щодо вибору препарату для лікування пацієнтів із глаукомою.

Наразі лікарі мають величезну можливість вибору щодо призначення сучасних ефективних засобів фармакотерапії. Раніше (в еру до доказової медицини) застосовували здебільшого емпіричний або «інтуїтивний підхід». Усе змінилося після отримання доказів щодо використання тих чи інших лікарських препаратів (ЛП).

Доказова медицина – сучасний підхід до медичної практики, що ґрунтується на використанні найкращих доступних наукових доказів для ухвалення клінічних рішень. Основними «китами» доказової медицини є підтверджені ефективність, безпека та якість. З огляду на дані низки рандомізованих клінічних досліджень та метааналізів лікар має змогу обирати найкращі методи в лікуванні пацієнтів із використанням персоналізованого підходу. Доказова медицина знижує ризики, а також надає можливість призначати найвживченіші та найбезпечніші ЛП.

Призначаючи лікування того чи іншого захворювання, лікар орієнтується на кінцеві точки фармакотерапії:

#### 1) первинні (прямі):

- ◆ зниження загальної летальності, смертності від самого захворювання;
- ◆ видужання / уповільнення прогресування хвороби, скорочення терміну та кількості госпіталізацій;

#### 2) вторинні (непрямі, або сурогатні):

- ◆ покращення якості життя;
- ◆ зменшення вираженості симптомів;
- ◆ збільшення переносимості фізичного навантаження;
- ◆ нормалізація тиску;

#### 3) третинні:

- ◆ можливості запобігання хвороби;
- ◆ усунення основних факторів ризику.

Сьогодні (з урахуванням різноманіття лікарських засобів (ЛЗ), які пропонують на фармацевтичному ринку, зокрема для пацієнтів із глаукомою) лікарі повинні орієнтуватися на співвідношення «ціна – доведена користь» препарату, тобто на те, наскільки ефективність лікування покривається ціною (вартість життя, частота операцій, частота госпіталізацій, інвалідність, тривалість життя, а в разі глаукоми – зниження

ризиків прогресування захворювання і втрати полів зору).

Доповідачка нагадала, що всі ЛЗ розподіляють на оригінальні (інноваційні) та генеричні. Оригінальний – це ЛЗ, створений на основі нової, уперше синтезованої субстанції, котрий пройшов повний курс доклінічних і клінічних досліджень, а також захищений патентом на певний термін, або створений на основі вже відомої субстанції, але такий, що має відмінну від раніше відомих ЛЗ фармакодинаміку чи показання до застосування. Серед переваг оригінальних препаратів: багаторазове підтвердження ефективності та профілю безпеки, висока якість субстанції, довіра до бренду, клінічне вивчення (дослідження як до, так і після реєстрації). Саме клінічне вивчення препарату надає можливість з упевненістю використовувати його в практиці. Швидкий клінічний ефект – ще одна з переваг оригінальних препаратів, що суттєво впливає на прогноз.

Доступнішим за ціною варіантом є генеричний препарат, який випускається після закінчення терміну патентного захисту останнього. Слід зауважити, що сьогодні зростання частки генеричних препаратів спостерігають і в країнах, що розвиваються, й у високорозвинених країнах, зокрема в США, Австралії.

Звичайно, генерик не є абсолютною копією оригінального ЛП. Спільні характеристики: активна речовина, доза та лікарська форма; відмінні – технологія виробництва, допоміжні речовини.

Призначаючи генерик, лікар повинен бути впевненим у його якості. В загальнофармакологічних умовах якість генерика підтверджується терапевтичною еквівалентністю, відповідністю технологічним стандартам виробництва, лабораторним стандартам перевірки якості активної фармацевтичної субстанції і, звичайно, клінічної ефективності препарату.

В загальній фармакотерапевтичній практиці більшість генериків мають пройти дослідження щодо біоеквівалентності. Крім того, генерик має містити якісні допоміжні речовини, які не будуть змінювати його фізико-хімічних характеристик, впливати на фармакокінетику та фармакодинаміку. Саме тому сьогодні питання вибору якісного генерика також може бути досить сумнівним і остаточно не вивченим.

Більшість генеричних препаратів в офтальмології, як зауважила спікерка, не має підтвердженої терапевтичної еквівалентності. Регуляторні органи не вимагають проведення фармакокінетичних досліджень на здорових добровольцях через складність та інвазивність процедур, а дослідження на тваринах не здатні відтворити всі особливості й точність усмоктування ЛЗ. Різниця в концентрації діючої речовини в оригінального препарату та генерика може становити до 10%. Такі коливання в концентрації діючої речовини можуть зумовити недостатню ефективність лікування, а у випадку глаукоми це означає прогресування захворювання з розвитком сліпоти й інвалідизації пацієнта. Заміна допо-

міжних речовин у генеріку порівняно з оригінальним препаратом може негативно впливати на вміст і збереження речовини в тканинах ока й абсорбцію діючої речовини.

Можна припустити, що 95% довірчий інтервал різниці внутрішньоочного тиску (ВОТ) між оригінальним і генеричним препаратом становитиме 1,5-2 мм рт. ст., при цьому достеменно відомо, що в пацієнта із глаукомою кожний додатковий 1 мм рт. ст. збільшує ризик прогресування захворювання на 19%. Слід розуміти, що хворі під час обрання генеричного протиглаукомного препарату можуть мати ризик прогресування глаукоми, звуження полів зору та сліпоти.

Допоміжні речовини, що додаються в генеричні ЛЗ, можуть відрізнятися від тих, що містяться в оригінальних ЛЗ, і вносити додатковий негативний аспект у лікування, змінюючи фармакотерапевтичні характеристики активної фармацевтичної субстанції, зокрема зниження абсорбції та пенетрації ЛЗ. Час утримання активної фармацевтичної субстанції на поверхні ока може змінюватися при заміні допоміжних речовин. Окрім того, біодоступність суттєво змінюється за мінімального зсуву значення рН, складу консерванта та наповнювача. Коливання рН може спричинити подразнення, зміна вязкості – спричинити нечіткість зору, а тверді частки – подразнення.

Отже, заміна оригінального ЛЗ на генерик може зумовити зниження прихильності до лікування, зниження ефективності щодо нормалізації ВОТ, збільшення випадків прогресування глаукоми, зростання інвалідизації через сліпоту, збільшення витрат, отже, зниження якості життя пацієнта.

Сьогодні офтальмологи мають можливість застосовувати фіксовані комбінації антиглаукомних препаратів, щоб підвищити ефективність у лікуванні хворих із глаукомою. На фармацевтичному ринку доступна оригінальна інноваційна молекула комбінованого препарату – інгібітора карбоангідази дорзоламід гідрохлориду та блокатора β-адренорецепторів тимололу, а також низка відповідних генериків. Порівнюючи їх між собою, дійсно, вдається знайти як спільні, так і відмінні характеристики. Так, вони зіставні за вмістом діючих компонентів, проте відрізняються за характеристикою і складом допоміжних речовин. Окрім того, більшість генериків, які сьогодні застосовують пацієнтам із глаукомою, містять консерванти, зокрема бензалконію хлорид, які дуже часто спричиняють розвиток синдрому сухого ока, поверхневе ураження рогівки, погіршення перебігу глаукоми. Наявність допоміжних речовин регулює термін застосування препарату: оригінальний ЛЗ, який містить дорзоламід і тимолол, має термін використання протягом 2 міс, тоді як генерики можуть бути використані протягом 4 тиж після першого відкриття флакону.

Комбінація дорзоламід та тимололу (оригінальний препарат Косопт) часом і клінічними



дослідженнями довела свою ефективність у лікуванні хворих із глаукомою. Перевага дорзоламід – хороша спорідненість до рецепторів карбоангідази VI типу, за рахунок чого зменшується продукція внутрішньоочної вологи. Порівняно з іншим представником класу інгібіторів карбоангідази бринзоламідом саме висока селективність дорзоламід надає можливість краще з'єднуватися із цим ферментом, пригнічуючи його активність. Селективність дорзоламід порівняно із бринзоламідом є у 6,5 раза вищою.

Спікерка також зазначила, що дорзоламід разом із блоком β-адренорецепторів добре впливає на довготривалі показники, зокрема щодо поліпшення кровотоку в задньому сегменті ока. Кровообіг на сітківці ока відіграє патогенетичну роль у розвитку ускладнень у пацієнтів із глаукомою. Довготривалі спостереження (5 років терапії із застосуванням оригінальної комбінації дорзоламід та тимололу) надає можливість підтвердити покращення кровотоку, збереження полів зору, функціональності зорового аналізатора в пацієнтів. Комбінація дорзоламід та тимололу забезпечує хороший контроль ВОТ, що є вторинною точкою фармакотерапії пацієнтів із глаукомою. Продемонстровано, що хворі, які застосовують оригінальну комбінацію дорзоламід та тимололу, майже вдвічі частіше досягають цільових рівнів ВОТ порівняно із препаратом порівняння. Безумовно, зниження ризику прогресування захворювання і втрати поля зору є первинною точкою, на яку орієнтується лікар при виборі препарату в лікуванні пацієнтів із глаукомою. Доведено, що в 3 із 4 хворих, які використовують оригінальну комбінацію дорзоламід та тимололу, не спостерігали втрати полів зору, тоді як у разі застосування аналогічної комбінації з бринзоламідом такий позитивний ефект мали лише 50% пацієнтів.

Отже, при виборі препарату для лікування хворих із глаукомою слід розуміти, що наслідки заміни оригінального ЛП на генерик небезпечні тим, що не надають можливості досягнути ефективного зниження та нормалізації ВОТ. Може навіть збільшитися кількість випадків прогресування захворювання.

## Інгібітори карбоангідази та їхнє місце в сучасній терапії



**Засновник і провідний хірург мережі клінік «Мікрохірургія ока Василя Шевчика», кандидат медичних наук Василь Іванович Шевчик продемонстрував місце інгібіторів карбоангідази в сучасній терапії глаукоми.**

Свою доповідь він розпочав із такої позиції: під час обрання лікування необхідно використовувати не власний досвід або побажання, а керуватися даними сучасних клінічних настанов – вітчизняних, американських, британських тощо, які надають чітке розуміння щодо того, як, коли і що робити при веденні глаукомних пацієнтів: які препарати призначати, коли слід перейти на методи лазерної чи хірургічної корекції.

Часто хворі не надають належної уваги ВОТ або вибору конкретної групи препаратів; їх цікавить лише питання збереження зору та підтримання якості життя. Лікарів, навпаки, цікавлять ВОТ, стабілізація зорового нерва, гангліозного шару сітківки та полів зору.

Спікер зауважив, що перша лінія терапії щороку змінюється. Сьогодні як першу лінію лікування глаукоми в країнах Європи використовують селективну лазерну трабекулопластику (СЛТ), у США – простагландини. За світовими даними, застосування СЛТ (переважно одноразове) дозволяє досягнути цільового ВОТ у 78,2% пацієнтів без застосування крапель, при цьому 21,8% хворих після СЛТ одразу вимагають додаткової гіпотензивної терапії. Із часом (навіть у тих пацієнтів, у котрих одразу отримано хороший результат) необхідно проводити повторну процедуру СЛТ, а також додавати гіпотензивні краплі.

Клінічні дослідження демонструють, що інгібітори карбоангідази є кориснішими порівняно

із простагландинами для додавання після проведеної СЛТ.

Зважаючи на широке використання СЛТ у реальній практиці, можна окреслити низку проблем, пов'язаних із цією методикою. По-перше, пацієнти, що звернулися вперше, ментально не готові до того, що в них є глаукома, що це захворювання на все життя, тому після нормалізації тиску вважають, що хворобу вилікувано та припиняють лікування, а через деякий час звертаються вже із занедбаною стадією глаукоми. Інша категорія пацієнтів після ефекту від застосовуваних крапель перестають ними користуватися.

Призначаючи очні краплі, варто пам'ятати, що не всі вони діють цілодобово. Так, інгібітори карбоангідази, а також простагландини діють і на денний, і на нічний тиск, а блокатори β-адренорецепторів, α<sub>2</sub>-адреноміметики не знижують тиску вночі. Комбінація дорзоламід та тимололу чудово впливає на поля зору завдяки тому, що майже у 83% пацієнтів вдається досягти цільового тиску, а також завдяки тривалому ефекту від лікування.

Ця комбінація добре підходить і для хворих із ранньої стадією глаукоми. Крім того, є ще певні групи пацієнтів, у яких можна застосовувати зазначену комбінацію. Зокрема, безконсервантний оригінальний препарат дорзоламід та тимололу (Косопт БК) можна призначати для додаткового зниження ВОТ у пацієнтів, які застосовують простагландини, а також як заміну в хворих з алергічними реакціями на простагландини.

При неоваскулярній глаукомі показані інгібітори карбоангідази; простагландини мають низький ефект через відсутність доступу до увеосклерального шляху, пілокарпін – протипоказаний. За псевдоексfolіативної глаукоми, що супроводжується значними анатомічними змінами та котра схильна до швидкого прогресування, простагландини недостатньо ефективні (на відміну від інгібіторів карбоангідази).

**Обираючи очні краплі, зокрема комбінацію дорзоламід та тимололу Косопт, слід надавати перевагу саме водному розчину, адже препарат у формі суспензії потребує збовтування, щоб отримати гомогенну суспензію із дозованою кількістю ліків у ній.** Крім того, всі суспензії дуже чутливі до сонячного випромінювання, тому флакони завжди непрозорі, пацієнт не завжди може проконтролювати, чи він дійсно капає активну речовину. Водний розчин такого збовтування не потребує, маючи стабільну концентрацію, яку розробили виробники. Доповідач також зауважив, що флакон в оригінальному препараті дозволяє отримати дозовану краплю ЛЗ, тоді як для генериків може бути використаний один флакон для десятків видів крапель, що не дозволяє отримувати необхідну кількість препарату в одній краплі.

Спорідненість дорзоламід до рецепторів карбоангідази є у 6,5 раза вищою порівняно із такою бринзоламідом. **Пацієнти, які отримують терапію препаратом Косопт, досягали більш значущого зниження середнього ВОТ у 1,9 раза частіше, ніж ті, що отримували комбінацію бринзоламід + тимолол (через 3 міс застосування).** Встановлено також, що комбінація дорзоламід + тимолол збільшує кровоток у задньому сегменті ока краще, ніж бринзоламід + тимолол, тобто активна речовина схожа, але ефект кращий. Завдяки цьому вдається досягти кращого збереження полів зору в пацієнтів із глаукомою.

## Перший український досвід імплантації дренажного пристрою для зниження ВОТ при глаукомі PreserFlo™ MicroShunt (Santen). Особливості операційної техніки, післяопераційні ускладнення та ведення пацієнтів



**У своєму виступі головний лікар мережі медичних центрів «Новий зір», офтальмохірург, кандидат медичних наук Георгій Якович Пархоменко презентував результати імплантації дренажного пристрою для зниження ВОТ за глаукоми –**

PreserFlo™ MicroShunt компанії Santen. Для підготовки спеціалістів було запроваджено досконалу систему навчання і тренування, яка включала 3 етапи: онлайн-тренування з теоретичної частини, практичне навчання з двох етапів та відпрацювання отриманих знань уже безпосередньо на практиці під контролем спеціалістів компанії-виробника. На сьогодні є досвід біля 10 імплантацій цього пристрою і досить вражаючі результати з нульовим відсотком ускладнень. При розробці PreserFlo були враховані пропозиції, зауваження, побажання великої кількості практичних хірургів світу, а також взяті до уваги недоліки попереднього застосовуваного пристрою ExPress, від використання якого сьогодні частково або повністю відмовилися в країнах Європи та США.

**PreserFlo™ – трубка, яка іде з передньої камери в субкон'юнктивальний простір. Це мікросхунт, дренаж, спрямований на зниження ВОТ, коли він неконтрольований і є прогресування зниження функцій – полів зору, гостроти зору.**

Не слід гомонувати операцію із застосуванням PreserFlo™ з екстракцією катаракти. Також перед втручанням варто відмовитися від застосування антикоагулянтів. В очах не має бути запалення для можливості формування хорошої фільтраційної подушки. Для знеболення достатньо крапельної анестезії, введення під кон'юнктиву лідокаїну з одночасним введенням мітоміцину (краще у формі ін'єкції, а не за допомогою спонжа). Бажана позиція для введення PreserFlo™ – 01:00 або 11:00 год. Розріз кон'юнктиви практично не відрізняється від імплантації ExPress, але становить всього 5-6 мм. Слід зафіксувати очне яблуко. Коагуляція при застосуванні PreserFlo™ мінімальна, що є безумовною перевагою перед ExPress, за якої

усю операційну ділянку потрібно коагулювати. Від заднього лімба слід відміряти 3 мм, після чого 1 мм – ножем роблять тунель 2 мм у напрямку лімба. Після цього голкою 25G проходять тонелем і, доходячи до заднього лімба, нахиляють голку на 20-30° та входять у передню камеру. Процедура дуже швидка, що є однією з основних переваг імплантації PreserFlo™. Процедура із застосуванням ExPress потребує у середньому 30 хв, PreserFlo™ – зонайбільше 15-20 хв. Голка виходить у передню камеру; теоретично вона може пройти через рогівку, склеру чи дренажну зону. Це не має суттєвого значення, однак руйнувати трабекулу небажано для запобігання кровотечі. Приблизно в 50% випадків із першої спроби вдається провести мікросхунт PreserFlo™ у передню камеру. Дуже важливим моментом після встановлення PreserFlo™ є відхід рідини. Якщо цього не відбулося, необхідно взяти канюлю 23G, натягти на PreserFlo™ й інтенсивно промити пристрій, щоб рідина пішла в передню камеру. Місце входу мінішунта в передню камеру підтверджують за допомогою гоніоскопічного контролю. Після цього проводять закриття рани та ушивання кон'юнктиви.

В післяопераційний період протягом 3 міс доповідач рекомендував використовувати протизапальну терапію кортикостероїдами, поступово знижуючи дозу.

Сьогодні очевидні всі переваги застосування PreserFlo™ порівняно з ExPress, якому він прийшов на заміну: відсутність швів, необхідності регулювання, невелика площа для коагуляції, набагато менше рубцювання, можливість перенесення входу зі зміщенням на 1-2 мм, мінімальна травматизація і дуже швидкий результат за відсутності небажаних ефектів.

Підготувала Віталіна Хмельницька



## ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

### Лінійка безконсервантних антиглаукомних препаратів

Для монотерапії

**Тафлотан®**  
тафлупрост 15 мкг/мл

Безконсервантний аналог простагландину

Фіксовані комбінації

**ТАПТИКОМ®**  
Тафлупрост 15 мкг/мл  
Тимолол 5 мкг/мл

Безконсервантна фіксована комбінація аналога простагландину та бета-блокатора

**Косопт®**  
Дорзоламід 20 мкг/мл  
Тимолол 5 мкг/мл

Перша безконсервантна фіксована комбінація інгібітора карбоангідази та бета-блокатора

**Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан® Мульти (Taflotan®)**  
Склад: містить 15 мкг тафлупросту в 1 мл; допоміжні речовини. **Показання.** Зменшення підвищеного ВОТ при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Як монотерапія пацієнтам: з недостатньою реакцією на лікування препаратами першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями до лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої допоміжних речовин. **Побічні дії.** З боку очей: кон'юнктивальна гіперемія, свербіж, подразнення, біль, зміни вій, ССО, відчуття чужорідного тіла в очах, СРК, фотобія, підвищене сльозовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** 1 крапля у кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 раз/добу, ввечері. **Термін придатності.** 3 роки. Використати протягом 4 тижнів після відкриття флакона. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі від 2 до 8°С. Затверджено. Наказ МОЗ України від №318 від 17.02.2022. РП № UA/1821/01/01

**Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Taptikom® (Taptiqom®)**  
Склад: 0,015 мкг тафлупросту та 5 мкг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. **Показання.** Зниження ВОТ у дорослих пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або офтальмогіпертензією, які недостатньо реагують на місцеву монотерапію бета-блокаторами або аналогами простагландинів і потребують комбінованої терапії та/або показане застосування очних крапель, що не містять консервантів. **Протипоказання.** Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-який із допоміжних компонентів препарату. **Побічні дії.** Часто: кон'юнктивальна/очна гіперемія, свербіж в очах, біль в очах, зміни вій, знебарвлення вій, подразнення очей, відчуття чужорідного тіла в очах, нечіткість зору, фотобія. **Дозування.** 1 крапля в кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 раз на день. **Термін придатності.** 3 роки. Після відкриття пакета з фольги зберігати 28 діб. **Умови зберігання.** При температурі 2-8°С. Після відкриття пакета з фольги зберігати при температурі не вище 25°С в захищеному від світла місці. Затверджено. Наказ МОЗ України №492 від 16.03.2022. РП № UA/15538/01/01

**Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Косопт БК® (Cosopt®)**  
Склад: 20 мкг дорзоламід, 5 мкг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. Без консерванта. **Показання.** Лікування підвищеного внутрішньочного тиску (ІОП) у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. **Протипоказання.** Реактивні захворювання дихальних шляхів, синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синотріальний блок, АВ-блокада II або III ступеня, СН, кардіогенний шок; тяжка ниркова недостатність, підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні дії.** З боку очей: печіння, поколювання, кон'юнктивальна ін'єкція, нечіткість зору, ерозія рогівки, свербіж в очі, сльозотеча. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. **Термін придатності.** 2 роки. Використати протягом 2 місяців після відкриття флакона. **Умови зберігання.** При температурі не вище 25°С. Затверджено. Наказ МОЗ України № 1082 від 22.06.2022 р. РП № UA/18106/01/01

**Уповноважений представник виробника в Україні:** Представництво «Сантен Ой» в Україні: 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7, вхід В, офіс 12; телефон: 044 200-68-85; e-mail: ua.santen@santen.com. Інформація наведена у скороченому вигляді. Перед призначенням і застосуванням препарату, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції Таптіком®, Тафлотан®, Мульти, Косопт БК. Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить інформацію наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях і персонального використання співробітниками охорони здоров'я. Повідомити про небажане явище, що виникло в період лікування, або пошкодитися на якість препарату ви можете за адресою або телефоном Представництва, або на e-mail: rvl.ua@bioparas. **Дата виготовлення:** березень 2023 р. **Строк придатності:** до 31.03.2025 р.  
SANTEN-UA-230019

# Запобігти появі глаукоми: ще раз про важливість офтальмологічного скринінгу та контролю очного тиску

Глаукома («тихий викрадач зору») залишається основною причиною незворотної сліпоти через значну кількість недіагностованих і нелікованих випадків. Труднощі скринінгу та відсутність чітких офтальмоскопічних критеріїв ранньої стадії глаукоми спричиняють те, що більше половини хворих не отримують своєчасної допомоги навіть у розвинених країнах. Головною метою лікування глаукоми є зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) за допомогою різних засобів – медикаментів, лазерних процедур або інноваційних методів. Це надає змогу сповільнити прогресування захворювання і зберегти зір.

Глаукома уражає >70 млн людей у всьому світі; в ≈10% випадків завершується двобічною сліпотою [1]. Ця група захворювань характеризується прогресувальною втратою гангліозних клітин сітківки та патологічними змінами в нейроретинальній тканині головки зорового нерва, що зумовлює звуження полів зору [2]. Хвороба часто залишається непоміченою, поки зоровий нерв не зазнає серйозної шкоди. Наприклад, дослідження 5000 міських жителів Греції віком >59 років показало, що 57,1% випадків глаукоми залишилися невиявленими [3]. Аналогічно в дослідженні австралійців переважно білої раси (3654 учасники, 90% віком ≥60 років) у 3% виявили первинну відкритокутову глаукому, причому 51% раніше не отримували лікування [4].

Загальновідомо, що ймовірність захворіти на глаукому збільшується з віком. До факторів ризику розвитку глаукоми належать артеріальна гіпертензія (особливо кризового перебігу), цукровий діабет, куріння, тривале лікування кортикостероїдами, короткозорість або далекозорість високого ступеня, катаракта, інші захворювання ока. Виявлення людей із факторами ризику, сімейним анамнезом глаукоми (а особливо – з випадками сліпоти) та спрямування на офтальмологічне обстеження є критично важливими функціями лікарів первинної ланки. Людей із сімейним анамнезом сліпоти, яким не проводили офтальмоскопії протягом попередніх 2 років, слід обов'язково скерувати на обстеження до спеціаліста [2, 5].

Основні скарги хворих із симптомною глаукомою – втрата гостроти зору, поява сторонніх оптичних феноменів («відблиски», «кола», «чорні мушки»), «випадіння» полів зору. Зазвичай глаукома розпочинається з периферії та просувається всередину, спричиняючи поступове концентричне звуження полів зору. На кінцевій стадії хвороба залишає лише центральні «острівці зору» чи «трубчастий» зір (аж до повної його втрати) [2, 5].

За допомогою офтальмоскопії з обстеженням очного дна можна виявити зміни в головці зорового нерва та шарі нервових волокон сітківки (рис. 1). Проте мінливість офтальмоскопічної картини серед здорової популяції ускладнює раннє виявлення ознак глаукоми. Навіть за регулярного обстеження можна пропустити первинні ураження, доки не відбудеться втрата 30-50% гангліозних клітин сітківки [5, 6], тому часто діагноз підтверджується лише в разі появи порушень полів зору. Сучасні методи візуалізації, як-от оптична когерентна томографія, сканувальна лазерна поляриметрія та конфокальна сканувальна лазерна офтальмоскопія надають точнішу кількісну інформацію про втрату волокон зорового нерва. Ці методи візуалізації допомагають у ранньому виявленні хвороби, моніторингу її перебігу, ефективності лікування [2, 5].

## Роль підвищеного ВОТ

Специфічні процеси, що лежать в основі глаукоми, досі остаточно не вивчені. Проте доведено, що підвищений ВОТ і загибель гангліозних клітин сітківки пов'язані між собою [2, 5]. У здоровому оці рідина, що збирається у фізіологічних просторах між елементами ока, виводиться через т. зв. дренажну систему – трабекулярну сітку

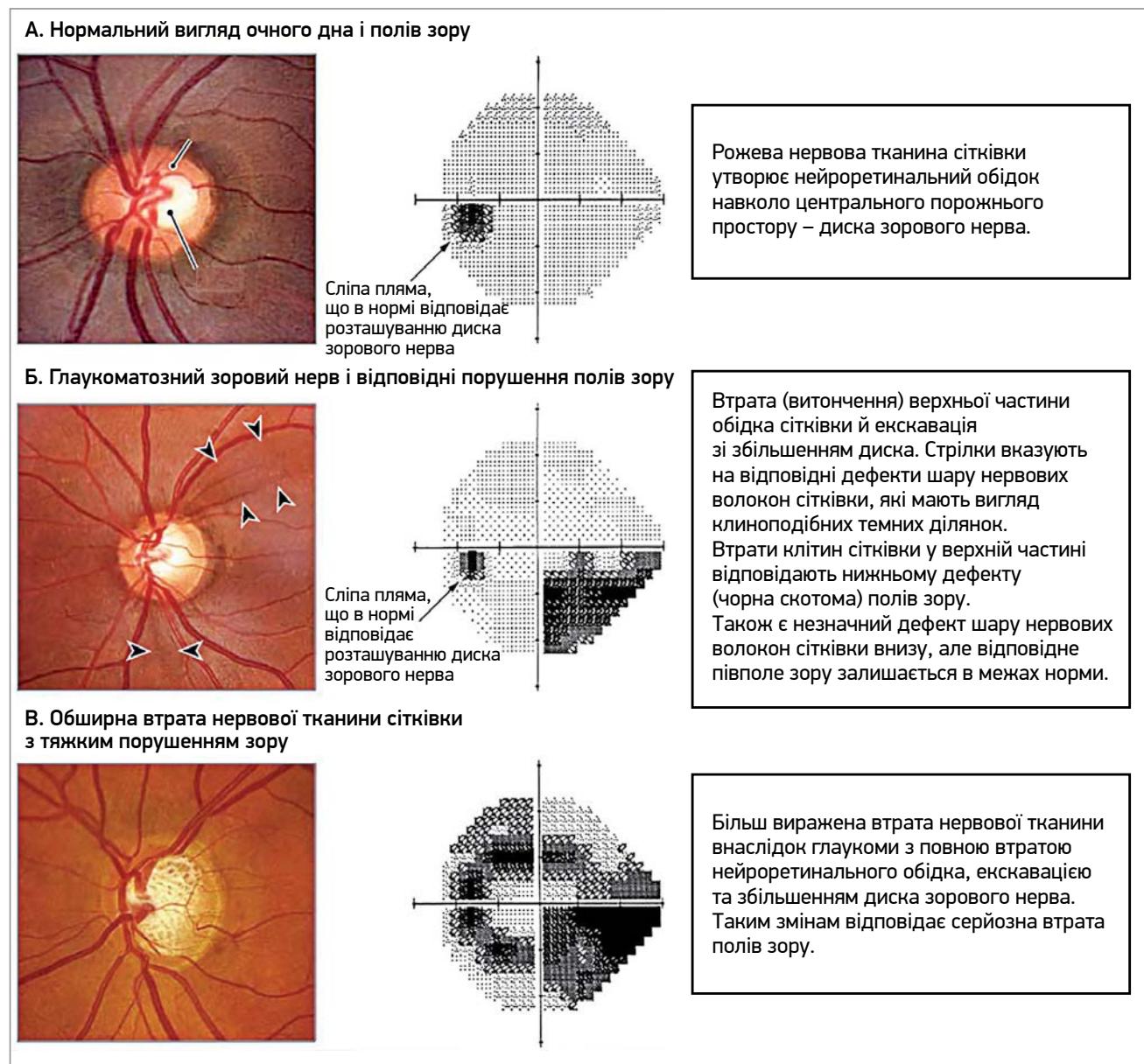


Рис. 1. Нормальний вигляд очного дна (А), ознаки глаукоми (Б) і тяжкий глаукоматоз зорового нерва (В) з відповідними результатами вимірювання полів зору (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

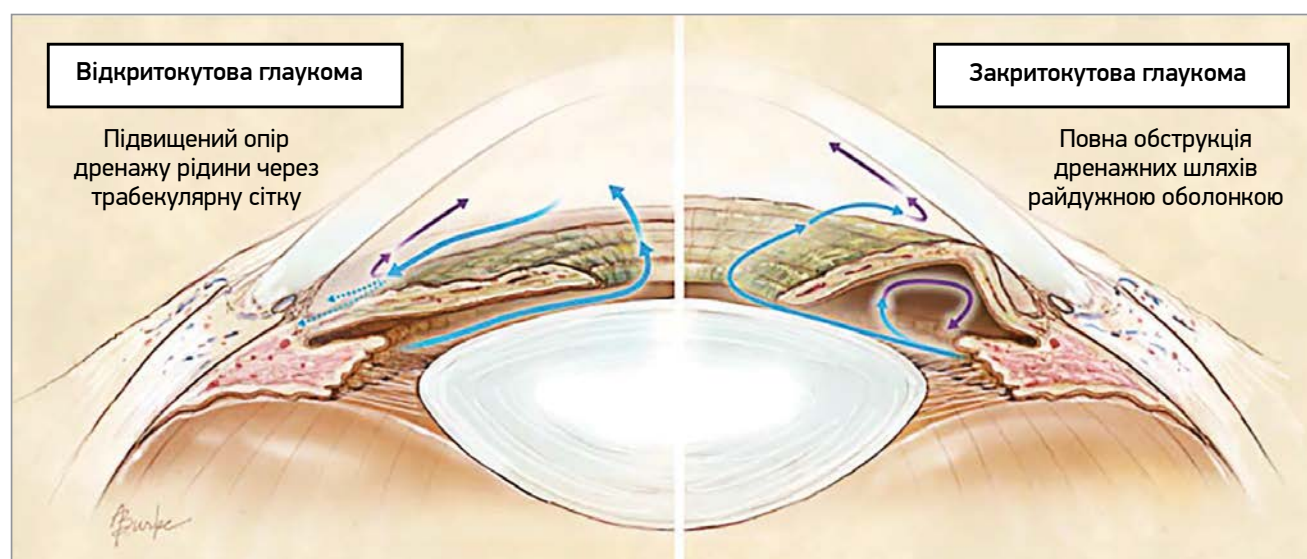


Рис. 2. Порушення шляхів відтоку внутрішньоочної рідини при різних типах глаукоми (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

та увеосклеральний шлях, розташовані в куті між райдужною оболонкою і рогівкою. Водночас в органі зору підтримується нормальний тиск, який дорівнює 18-22 мм рт. ст. При глаукомі порушується рівновага між утворенням водянистої вологи циліарним тілом та її дренажем, тому ВОТ зростає.

За механізмом порушення дренажу глаукому поділяють на 2 великі категорії: відкритокутову (>80% випадків) і закритокутову, яка частіше зумовлює

тяжку втрату зору. Пацієнти із закритокутовою глаукомою зазвичай мають повну обструкцію в дренажних шляхах, тому початок захворювання приблизно в 1/2 випадків є гострим. Такі симптоми, як різкий біль в оці, набряк, раптова втрата гостроти зору, допомагають діагностувати цей вид глаукоми раніше. В пацієнтів із відкритокутовою глаукомою зазвичай виявляють підвищений опір відтоку водянистої рідини через трабекулярну

## Підвищений ВОТ

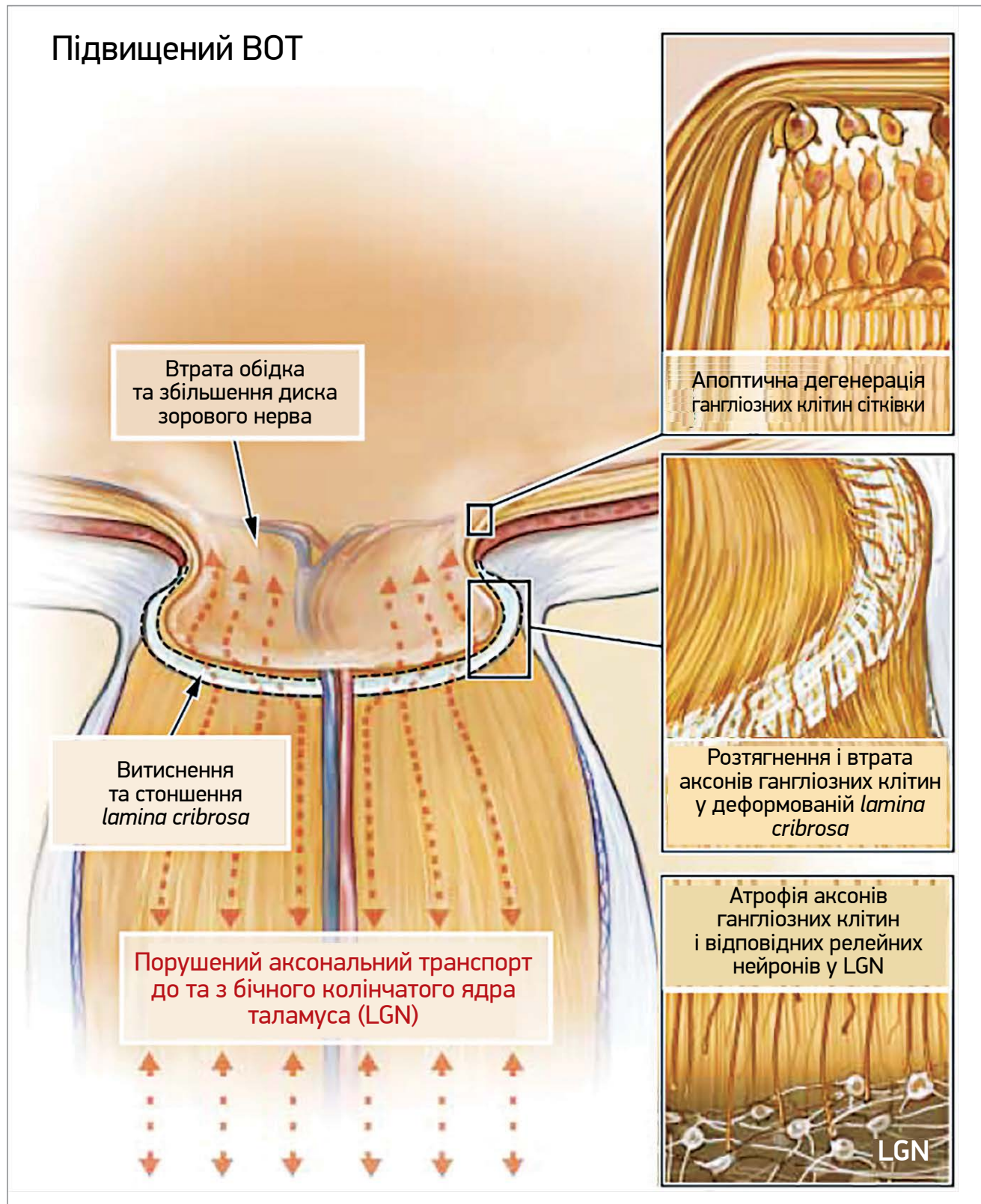


Рис. 3. Дегенеративні зміни, пов'язані з глаукоматозною нейропатією зорового нерва внаслідок підвищеного ВОТ (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

сітку (рис. 2). Захворювання розвивається довго та непомітно, рідше спричиняє повну сліпоту. Але за рахунок більшої поширеності в популяції саме відкритокутова глаукома найчастіше стає причиною порушень зору [2].

Незалежно від причини внутрішньоочної гіпертензії, підвищений ВОТ зумовлює механічний стрес задніх структур ока, особливо на продірявлену пластинку – *lamina cribrosa* та тканини навколо неї. Волокна зорового нерва, що є аксонами гангліозних клітин сітківки, виходять з ока через *lamina cribrosa*, яка є найслабшим місцем сполучнотканинного каркаса задньої частини склери. Підвищений ВОТ може спричинити стиснення, деформацію та ремоделювання *lamina cribrosa*, що стає причиною механічного ушкодження аксонів і перешкоджає передачі нервових імпульсів. Окрім того, порушення аксонального транспорту перешкоджає доставці основних трофічних речовин для гангліозних клітин сітківки [2]. Ці механізми відіграють роль як у специфічному для глаукоми ушкодженні зорового нерва, так і в поступовій втраті клітин сітківки (рис. 3).

Уповільнення прогресування захворювання та збереження якості життя – основні цілі лікування глаукоми. Глаукому можна ефективно лікувати лише шляхом зниження ВОТ [33]. Кілька багатоцентрових клінічних досліджень показали, що зниження ВОТ може відтермінувати

появу симптомів і стримати прогресування захворювання. Наприклад, до дослідження ОНТ включали пацієнтів з очною гіпертензією, яка визначалася як високий ВОТ без симптомів глаукоми [7]. Після 5 років спостереження хворі, які отримували лікування підвищеного ВОТ, мали нижчу частоту появи симптомів глаукоми (4,4%) порівняно із групою без лікування (9,5%). Аналогічно учасники дослідження ранньої маніфестної глаукоми (EMGT) [8] були рандомізовані для терапії або без лікування виявленої глаукоми. Після середнього періоду спостереження протягом 6 років група, яка отримувала лікування, мала менший ризик прогресування захворювання (45%), ніж контрольна група (62%). Ці дослідження підкреслюють цінність раннього втручання та важливість зниження ВОТ у лікуванні глаукоми.

В сучасних рекомендаціях Американської академії офтальмології з лікування глаукоми [9] надано пораду знижувати ВОТ до цільового рівня, який уповільнює розвиток захворювання настільки, щоб мінімізувати функціональні порушення. Основною метою є зниження ВОТ на 20-50%; однак цей показник не є сталим і може змінюватися під час подальшого спостереження залежно від перебігу захворювання. Наприклад, якщо прогресування захворювання триває (поглиблюються зміни зорового нерва чи звужуються поля зору), незважаючи на початковий цільовий рівень тиску, ВОТ потребує подальшого зниження.

Для лікування глаукоми існує декілька видів медикаментозної терапії, що знижують ВОТ. Завдяки своїй ефективності та нечастим системним побічним ефектам аналоги простагландинів використовуються як препарати першої лінії [2, 5]. Аналоги простагландинів призначаються у формі очних крапель для застосування 1 р/день (зазвичай на ніч). Вони діють шляхом зниження опору відтоку та посилення відведення водянистої вологи через увеосклеральний шлях. Інші типи місцевих ліків, як-от  $\beta$ -адренергічні блокатори, агоністи  $\alpha$ -адренорецепторів, інгібітори карбоангідази, є менш ефективними, однак їх можна використовувати тоді, коли аналоги простагландинів протипоказані чи не переносяться пацієнтом. Для зменшення системної абсорбції місцевих препаратів і запобігання можливим побічним ефектам хворим слід рекомендувати злегка затиснути носослізний канал пальцем або закрити повіки протягом 2 хв після інстиляції препарату. Також слід докласти зусиль, щоб довести до пацієнтів інформацію про необхідність дотримання режиму лікування, адже воно має бути постійним.

Важливо зауважити, що, незважаючи на спроби створити нейропротекторні препарати для запобігання ушкодженню зорового нерва, наразі немає даних, які підтверджували б їхню ефективність у сповільненні прогресування захворювання в пацієнтів із глаукомою [2].

Лазерні або інцизійні операції можуть бути запропоновані, якщо медикаментозна терапія не забезпечує достатнього зниження ВОТ або пов'язана з нестерпними побічними ефектами. Пацієнтам із поганою прихильністю до лікування або за тяжкого перебігу захворювання іноді може бути запропоновано хірургічне втручання як перша лінія. Лазерна трабекулопластика спричиняє зміни в трабекулярній сітці для сприяння відтоку водянистої рідини. Процедура безпечна та виконується в амбулаторних умовах. Хоча лазерна трабекулопластика надає суттєве зниження ВОТ, у більшості випадків ефект поступово зменшується із часом; ВОТ знову зростає на  $\approx 10\%$  на рік [10].

Найпоширенішою хірургічною операцією є трабекулектомія, яка теж передбачає створення дренажного шляху для водянистої вологи. Втручання полягає у висіченні незначної ділянки трабекулярної сітки та/або прилеглих корнеосклеральних тканин для забезпечення виведення рідини зсередини ока під кон'юнктиву, де вона поглинається. На місце хірургічного втручання наносяться протирубцеві засоби для зменшення фіброзно-проліферативної реакції та збільшення показників успіху операції, але загалом операція несе ризик серйозних ускладнень, як-от інфекції та ушкодження, а також надмірне зниження ВОТ [2].

Вивчаються нові альтернативні методи, як-от мінімально інвазивні чи непроникні операції при глаукомі [2, 5]. Очікується, що вони матимуть менший ризик ускладнень, що загрожують зору, порівняно із трабекулектомією, хоча можуть бути менш ефективними. За допомогою метааналізу, в якому порівнювали трабекулектомію з непроникними хірургічними втручаннями (глибока склеректомія, віскоканалостомія та каналопластика), продемонстровано таке: хоча трабекулектомія є ефективнішою для зниження тиску, вона частіше зумовлює ускладнення [11].

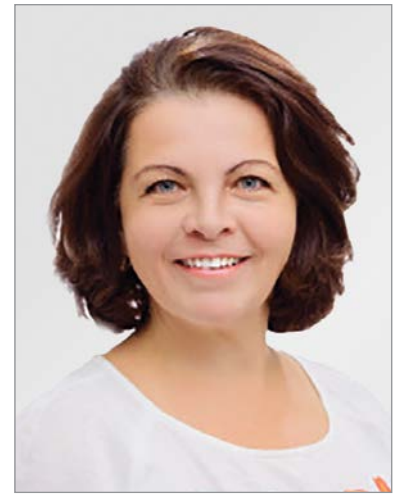
Отже, загалом сучасне лікування глаукоми спрямовано на зниження ВОТ за допомогою медикаментів, лазерних методів або хірургічного втручання з метою затримки прогресування захворювання, збереження зору та якості життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

М.В. Сидорова, к.м.н., лікар вищої категорії, медична мережа «Добробут», м. Київ

# Гілайс® Аміно — нова комбінація гіалуронату натрію та амінокислот L-лізину і L-лейцину в очних краплях



М.В. Сидорова

**Синдром сухого ока (ССО) є поліетіологічним захворюванням очної поверхні, спричиненим зниженою секрецією сльози, її надмірним випаровуванням, інколи – поєднанням цих кардинальних чинників. Згідно зі звітом робочої групи щодо дослідження сухості ока TFOS DEWS II, у 2017 році було розподілено всі випадки ССО на дві групи: дисфункція мейбомієвих залоз і сухість, пов'язана з посиленням випаровування сльози [1]. Це надало поштовх фармакологічній галузі створити сльозозамісні препарати з використанням гіалуронату натрію, а також жиромісні лікарські форми з ліпосомами, емульсії та мазі.**

Численні світові дослідження стосовно ССО свідчать, що в дорослій популяції поширеність захворювання складає від 18 до 37%; це залежить від вікової групи, статі респондентів, якості повітря в приміщеннях і офісах (промисловий чи сільськогосподарський регіон) та кліматичних поясів (спека, вітер або морозне сухе повітря) [2]. В різних дослідженнях кількість жінок, хворих на ССО, перевищувала кількість чоловіків у 1,33-1,74 раза. Кількість жінок із ССО у віковій групі >45 років суттєво зростає через зміну роботи мейбомієвих залоз у період менопаузи [1, 3]. Віковий фактор також є дуже важливим у патогенезі ССО, оскільки гомеостаз поверхні ока з роками змінюється: зменшується продукція сльози та молекул муцину келихоподібними клітинами, посилюється нестабільність слізної плівки через прийом системних препаратів – гіпотензивних, антидепресантів, анксиолітиків, гормональних засобів. Не слід забувати про групу хворих на глаукому, котрі постійно використовують антиглаукомні очні краплі. Останні містять не лише активні субстанції, які руйнують шар муцину та жирову емульсію на поверхні ока, а й консерванти і буферний розчин, котрі додатково зменшують стабільність слізної плівки [3].

Пацієнти із ССО скаржаться на сухість, відчуття стороннього тіла, почервоніння очей; інколи їх турбують різь та надмірна сльозотеча. Саме сльозотеча вводить в оману пацієнта, оскільки людина не асоціює надлишок сльози із ССО. Це відбувається через недостатню інформованість хворого про патологічний рефлекс сльозопродукції, склад і стабільність слізної плівки, а також механізми утримання сльози на поверхні ока. За тяжкої форми ССО спостерігаються не лише недостатність об'єму і якості сльози, а й запальний процес в епітелії кон'юнктиви та рогівки, що посилює сльозотечу, дискомфорт.

На поверхні мембрани епітелію рогівки розташовується глікокалікс – суміш білка муцину, електролітів і молекул води; це позитивно заряджений прошарок, що утримує воду на негативно зарядженій мембрані епітелію рогівки. Рецепторні молекули білка та глікопротеїни на поверхні епітелію у хворих на ССО перебувають у стані ушкодження і деградації, що спричиняє зниження адгезії муцину, стабільності слізної плівки [2]. Це патологічне коло можливо розірвати шляхом застосування засобів для відновлення об'єму сльози та білкового прошарку на поверхні епітелію. Останнє завдання може виконати комбінований медичний виріб у вигляді очних крапель Гілайс® Аміно, до складу

якого входять гіалуронат натрію та амінокислоти L-лізину і L-лейцину. Поєднання гіалуронату натрію, що містить численні гідроксильні та карбоксильні гідрофільні групи, з амінокислотами дозволяє утримувати слізну плівку і сприяти регенерації молекул глікопротеїнів на мембрані епітелію рогівки.

Мета дослідження – визначити ефективність застосування Гілайс® Аміно в чоловіків і жінок із ССО різних вікових груп та окремо в групі хворих на глаукому.

### Матеріали та методи

До випробування залучили 60 хворих на ССО: група 1 – 20 пацієнтів (40 очей) віком 20-45 років (8 чоловіків, 12 жінок); група 2 – 22 пацієнти (44 ока) віком ≥46 років (5 чоловіків, 17 жінок); група 3 – 18 хворих на глаукому (7 чоловіків, 11 жінок). Серед хворих на глаукому 10 пацієнтів використовували монотерапію аналогом простагландину травопростом 0,004%, а 8 хворих – фіксовану комбінацію травопросту 0,004% із β-блокатором тимололом 0,5%. Критерії включення пацієнтів до дослідження: скарги на сухість, почервоніння, різь, відчуття стороннього тіла, надмірну сльозотечу в умовах яскравого освітлення та обвітрювання; стабільність сльози за тестом Норна (час розриву слізної плівки з використанням 2% флюоресцеїну) <5 с (використовували середнє значення трьох вимірювань); об'єм сльозопродукції за результатами тесту Ширмера (без анестезії) ≤10 мм за 5 хв (рис. 2). Стан епітелію рогівки оцінювали в інсталяційній флюоресцеїновій пробі за шкалою від 0 до 3, де 0 – немає фарбування епітелію, 1 – незначне ушкодження (фарбується <½ епітелію), 2 – помірне (>½, але менше половини площі епітелію профарбовано), 3 – значне (більш ніж половина епітелію зафарбована флюоресцеїном). Зазначені тести проводили до лікування та через 4 і 8 тиж після початку лікування.

Всім пацієнтам було запропоновано заповнити анкету, що містила 12 запитань, – за зразком Ocular Surface Disease Index

(OSDI) [4]. Результат оцінювали за шкалою від 0 до 100 балів. До дослідження залучили хворих із помірними та значними проявами ССО, що за шкалою оцінки становить від ≥30 балів. Опитування проводили одноразово перед залученням пацієнтів до випробування. Пацієнти не застосовували препарати штучної сльози та гіалуронату натрію останні 3 міс.

Для лікування ССО призначали очні краплі Гілайс® Аміно 2 р/день протягом усього періоду спостереження. Статистичний аналіз проводили в програмі SPSS for Windows (v. 23), отримували цифрові значення середнього арифметичного m та стандартного відхилення SD (табл.). Порівняння показників до та після лікування здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента, різницю вважали статистично значимою за коефіцієнта p<0,05.

### Результати

У групі 1 у пацієнтів віком 20-45 років із тривалістю роботи за монітором 6-8 год/день рівень скарг за шкалою OSDI виявився помірним і складав 39,17±9,12; початкові показники стану сльози були такими: тест Норна – 4,52±1,27 с, тест Ширмера – 15,76±2,93 мм, флюоресцеїнова проба – 2,02±1,04. Значення в межах норми мав лише тест Ширмера, що свідчить про збереження об'єму сльози в учасників цієї вікової групи.

Через 4 тиж лікування показники становили: тест Норна – 5,76±1,41 с (p>0,05), тест Ширмера – 16,32±3,14 мм (p>0,05), флюоресцеїнова проба – 2,38±0,29 (p>0,05), що вказує на тенденцію до покращення стабільності сльози і якості рогівкового глікокаліксу. Ступінь ушкодження рогівкового епітелію виявився незначним і фактично не змінився.

Другий етап вимірювання показників стабільності сльози та сльозопродукції провели через 8 тиж після початку лікування (1 пацієнт за цей період вибув із дослідження). Тест Норна становив 7,89±2,73 с, що суттєво відрізняється від початкового показника (p<0,05). Значення

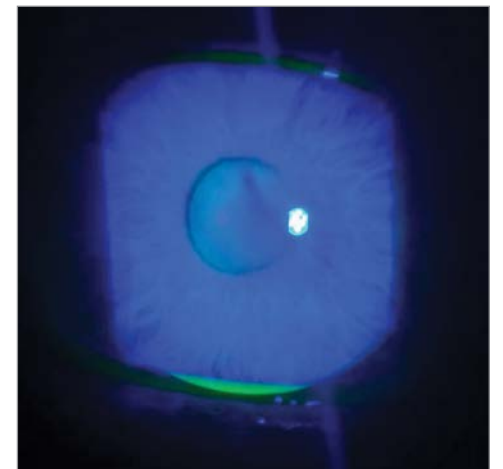


Рис. 1

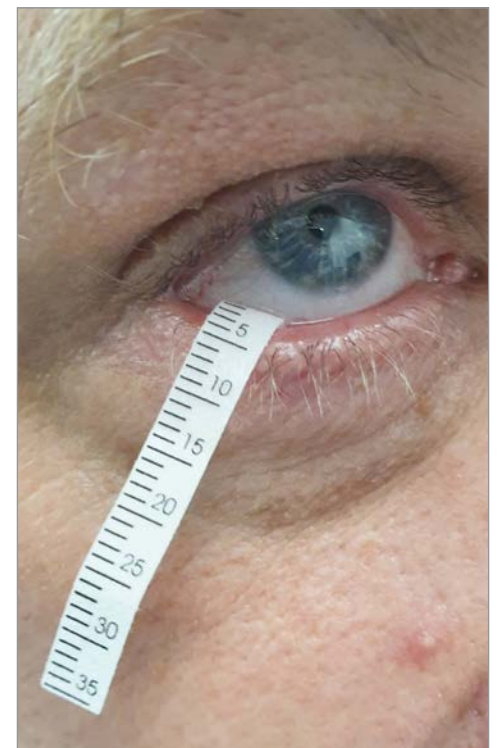


Рис. 2

тесту Ширмера та флюоресцеїнової проби через 8 тиж лікування перебували межах норми і становили відповідно 16,89±2,73 мм (p>0,05) та 1,95±1,12 (p>0,05). Ці результати можуть свідчити про хороші репаративні можливості епітелію рогівки, імовірно, за рахунок продукції муцину, в осіб віком 20-45 років на тлі застосування очних крапель Гілайс® Аміно попри значне зорове навантаження протягом робочого дня.

Таблиця. Показники ступеня суб'єктивного дискомфорту й об'єктивних даних до та після лікування краплями Гілайс® Аміно в хворих на ССО

Групи пацієнтів із ССО	Час	Суб'єктивна оцінка скарг (анкета OSDI)	Тест Норна, с (m±SD)	Тест Ширмера, мм (m±SD)	Флюоресцеїновий тест, ступінь (m±SD)
Група 1 (20-45 років), n=20	До лікування	39,17±9,12	4,52±1,27	15,76±2,93	2,02±1,04
	Через 4 тиж		5,76±1,41 (p>0,05)*	16,23±3,14 (p>0,05)*	2,38±0,29 (p>0,05)*
Група 2 (≥46 років), n=22	До лікування	58,26±21,27	7,89±2,73 (p<0,05)**	16,89±2,74 (p>0,05)**	1,95±1,12 (p>0,05)**
	Через 4 тиж		3,18±1,51	6,69±2,94	3,30±0,21
Група 3 (пацієнти із глаукомою), n=18	До лікування	63,81±17,22	6,76±1,05 (p<0,05)*	9,73±3,19 (p>0,05)*	3,63±0,16 (p>0,05)*
	Через 4 тиж		6,99±3,08** (p<0,05)**	14,52±1,02 (p<0,05)**	2,50±0,53 (p>0,05)**
Група 3 (пацієнти із глаукомою), n=18	До лікування	63,81±17,22	1,54±1,17	18,13±5,72	3,05±1,01
	Через 4 тиж		1,68±1,22 (p<0,05)*	20,95±8,24 (p>0,05)*	2,93±0,91 (p>0,05)*
Група 3 (пацієнти із глаукомою), n=18	Через 8 тиж	63,81±17,22	2,89±1,15 (p<0,05)**	19,68±7,17 (p>0,05)**	2,74±0,43 (p>0,05)**

Примітки: \* через 4 тиж лікування порівняно з початковим показником; \*\* через 8 тиж лікування порівняно з початковим показником.



У групі 2, яка складалася з пацієнтів віком  $\geq 46$  років, переважно жінок, початковий рівень суб'єктивного відчуття сухості за шкалою OSDI становив  $58,26 \pm 21,27$ , що свідчить про значний дискомфорт очей. Показник тесту Норна дорівнював  $3,18 \pm 1,51$  с – менше порівняно з таким у молодших пацієнтів ( $4,52 \pm 1,27$  с).

Через 4 тиж лікування тест Норна суттєво збільшився – до  $6,76 \pm 1,05$  с ( $p < 0,05$ ), через 8 тиж практично не змінився і становив  $6,99 \pm 3,08$  с ( $p < 0,05$  порівняно з початковим показником). Сльозопродукція за тестом Ширмера на початку дослідження була значно знижена і дорівнювала  $6,69 \pm 2,94$  мм; через 4 тиж лікування цей показник статистично незначуще покращився до  $9,73 \pm 3,19$  мм ( $p > 0,05$ ).

Скарги на відчуття стороннього тіла залишалися в 5 пацієнтів, що змусило змінити схему інстиляцій крапель Гілайс® Аміно на 3-разове застосування в усіх хворих цієї групи; таке лікування продовжувалося з 5-го по 8-й тиждень, після чого спостерігали значне збільшення тесту Ширмера – до  $14,52 \pm 1,02$  мм ( $p < 0,05$ ).

Флюоресцеїнова проба в групі 2 до лікування становила  $3,30 \pm 0,21$ , через 4 тиж лікування –  $3,63 \pm 0,16$  ( $p > 0,05$ ), після призначення крапель 3 р/день –  $2,50 \pm 0,53$  ( $p > 0,05$ ). Отже, пацієнти середньої та старшої вікових груп, імовірно, потребують 3-разового застосування досліджуваних крапель для стабілізації сльози, покращення муцинового шару, регенерації глікокаліксу й утримання об'єму слізної плівки.

З-поміж учасників групи 3 у 16 осіб при біомікроскопії кон'юнктиви виявлено розрхленість та гіперемію поверхні слизової, значне розширення кон'юнктивальних і поверхневих епісклеральних судин, що є типовим для тривалого впливу простагландинів на судини ока. Суб'єктивне відчуття сухості та дискомфорту за шкалою OSDI виявилось максимальним серед усіх груп і становило  $63,81 \pm 17,22$ .

Початковий показник тесту Норна був найнижчим і складав  $1,54 \pm 1,17$  с (за норми  $\geq 5$  с), а тест Ширмера, навпаки, – найвищим ( $18,13 \pm 5,72$  мм); це свідчить про надмірну продукцію сльози, але її низьку стабільність на поверхні ока. Флюоресцеїновий тест був найвищим –  $3,05 \pm 1,01$ : проявлялися численні точкові ділянки ушкодженого епітелію.

Після 4 тиж застосування Гілайс® Аміно 2 р/день результати тесту Норна та Ширмера покращилися незначно і становили відповідно  $1,68 \pm 1,22$  с ( $p > 0,05$ ) та  $20,95 \pm 8,24$  мм ( $p > 0,05$ ). Із 5-го по 8-й тиждень лікування для додаткової стабілізації сльози призначили Гілайс® Кеа – ізотонічну офтальмологічну мазь на основі вазелінової олії та гіалуронату натрію 0,4%. Гілайс® Кеа пацієнти використовували одноразово ввечері через 10 хв після інстиляції антиглаукомних крапель.

Наприкінці 8-го тижня лікування скарги на сльозотечу та відчуття стороннього тіла були меншими. Тест Норна практично не змінився і становив  $2,89 \pm 1,15$  с ( $p < 0,05$ ), що можна пояснити тривалим впливом простагландинів та консервантів на глікокалікс рогівки. Тест Ширмера теж практично не змінився і складав  $19,68 \pm 7,17$  мм ( $p > 0,05$ ), флюоресцеїнова проба незначно зменшилася – до  $2,74 \pm 0,43$  ( $p > 0,05$ ). Хоча дані позитивної динаміки не є статистично значущими, вони можуть свідчити про хороші терапевтичні можливості комбінації гіалуронату натрію з амінокислотами L-лізином і L-лейцином в очних краплях Гілайс® Аміно.

## Висновки

Під час дослідження в пацієнтів віком 20-45 років із ССО (група 1) виявлено збережений об'єм сльози за тестом Ширмера і нестабільність слізної плівки за тестом Норна та флюоресцеїновою пробою. Через 4 тиж лікування ці об'єктивні показники змінилися несуттєво, а через 8 тиж спостерігали значне покращення тесту Нортона навіть за тривалої роботи з монітором.

Група 2 (пацієнти віком  $\geq 46$  років) відрізнялася суттєвим зниженням стабільності й об'єму сльози; про особливий дискомфорт повідомляли жінки віком 46-55 років. Застосування Гілайс® Аміно 2 р/день протягом 1-го місяця не надало повного суб'єктивного комфорту та відновлення показників тестів

Норна і Ширмера. Натомість призначень крапель 3 р/день впродовж 2-го місяця супроводжувалося стабілізацією слізної плівки (за тестом Норна) та збільшенням сльозопродукції (за тестом Ширмера).

У пацієнтів із глаукомою (група 3) нестабільність сльози поєднувалася з одночасною надмірною її продукцією, що

проявлялося результатами тесту Ширмера в межах норми на тлі низького часу розриву слізної плівки за тестом Норна. У цій групі комбіноване застосування крапель Гілайс® Аміно та мазі Гілайс® Кеа протягом 2-го місяця лікування супроводжувалося стабілізацією слізної плівки (за тестом Норна).

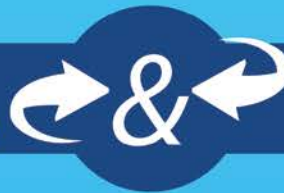
**Гілайс® Аміно – новий медичний виріб у формі очних крапель без консервантів для полегшення симптомів сухості очей. Гіалуронат натрію в поєднанні з амінокислотами утворює захисну плівку на поверхні ока, забезпечуючи захист і зволоження очей. Гіалуронат натрію «прилипає» до поверхні ока, утворюючи структуру, яка зв'язує молекули води, а присутність амінокислот допомагає покращити розподіл та його адгезію на поверхні рогівки, що сприяє зволоженню та захисту останньої. Завдяки цим властивостям Гілайс® Аміно допомагає перервати патологічне коло ушкодження очної поверхні в разі ССО.**

Список літератури знаходиться в редакції.

37

# Синергія дії при хворобі сухого ока

Унікальний склад:  
Гіалуронова кислота 0,2%



з амінокислотами  
L-лізин та L-лейцин

## Новинка

- Ефективно зволожує
- Підтримує гомеостаз на поверхні ока
- Чинить кератопро-текторну дію



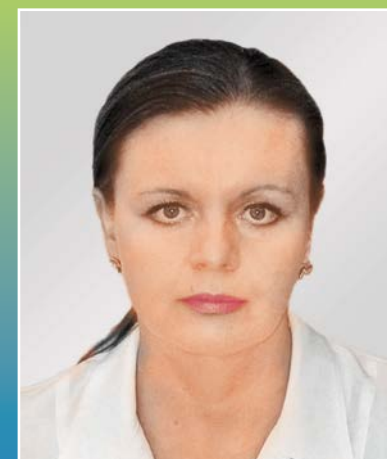
КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Якість без компромісів!

Інформація про виріб медичного призначення «ГІЛАЙС® АМІНО».  
Сертифікат № UA.101.MD.3.0662-23.02 від 20.03. 2020 року.

# САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

## Дослідження перебігу та наслідків COVID-19 у хворих на цукровий діабет

За матеріалами Школи ендокринолога, 1-5 жовтня



О.І. Ковзун

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) мала довгострокові наслідки на всі ланки системи охорони здоров'я, оскільки частота розвитку ускладнень і багатосистемний вплив вірусу змусили переглянути парадигми лікування не одного десятка поширених патологій. На сьогодні існують чіткі докази ураження органів ендокринної системи під час перебігу COVID-19 різного ступеня тяжкості. У межах науково-практичного освітнього проєкту «Школа ендокринолога», який відбувся в онлайн-форматі 1-5 жовтня, член-кореспондент НАМН України, доктор біологічних наук, професор Олена Ігорівна Ковзун представила доповідь «Дослідження перебігу та наслідків COVID-19 у хворих на цукровий діабет» від групи науковців ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (академік НАМН України, д.м.н., професор М.Д. Тронько, д.б.н. В.М. Пушкар'єв, д.м.н. Л.К. Соколова, д.м.н., професор М.Д. Халангот, д.м.н. В.В. Попова). У цій роботі вперше було представлено результати клінічного дослідження зміни ліпідного спектра крові та динаміки синтезу прозапальних медіаторів у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) і COVID-19.

У наукових джерелах щороку дедалі більше доказів того, що ендокринна система особливо вразлива як до руйнування, так і до порушення функціонування внаслідок COVID-19. Серед ендокринних захворювань одним з найпоширеніших у світі є ЦД. Метою дослідження на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» завдяки отриманню гранту від Національного фонду досліджень України було вивчення ліпідного профілю крові хворих на ЦД, ожиріння, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та COVID-19. Протягом останніх років роботи в межах дослідження було сформовано бази даних пацієнтів (n=339) з їх докладною клінічною характеристикою, що дало змогу комплексно вивчити питання в різних групах нозологій. Основна група включає 222 хворих на ЦД, які ретельно систематизовані за віком, тривалістю хвороби, статтю, індексом маси тіла (ІМТ), способом лікування діабету та коморбідними хворобами. Відзначені також учасники дослідження, котрі перехворіли на COVID-19, з урахуванням року захворювання, тяжкості перебігу, кількості вакцинацій та інших даних, які будуть задіяні в подальшому аналізі щодо встановлення довгострокових наслідків патології. Серед лабораторних показників найвивченішими є параметри ліпідного обміну, рівні глюкози, глікованого гемоглобіну, креатиніну та ін. Оскільки дослідження перебуває в активній фазі, клінічна база постійно доповнюється.

Другу групу становлять 39 пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 тяжкого ступеня з клініко-лабораторними показниками, які будуть використані в майбутньому для побудови моделі біологічного віку. Третя група (n=54) – це пацієнти, які хворіли на COVID-19, з уперше виявленим ЦД без попереднього лікування. До четвертої групи ввійшли 24 пацієнти, які мали гострий перебіг COVID-19 з відповідними лабораторно-інструментальними показниками.

Запальний процес впливає на функціонування всіх клітин організму. Провідним чинником ураження підшлункової залози під час COVID-19 є цитокіновий шторм, зокрема посилення синтезу

інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), головного прозапального медіатора. Головним шляхом проникнення вірусу в клітини є рецептори ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), які розміщуються на мембранах ендотеліальних та інших клітин. Спорідненість спайкового білка SARS-CoV-2 до АПФ-2 дуже висока, що забезпечує кращу проникність і вищий рівень зараження вірусом. Сигналінг рецепторів ангіотензину-2 може створювати опосередковану ІЛ-6 петлю позитивного зворотного зв'язку передачі сигналів транскрипції NF-κB (ядерний фактор κ-активованих В-клітин). Цей механізм відомий як підсилювач синтезу ІЛ-6 під час запалення легень. Підсилювач ІЛ-6 – це механізм гіперактивації NF-κB у неімунних клітинах. Його активація призводить до масивної та стійкої продукції генів-мішеней NF-κB, включаючи ІЛ-6, хемокини та фактори росту. Надмірний рівень ІЛ-6 сильно корелює зі смертельними ускладненнями в пацієнтів з COVID-19. Шлях-підсилювач ІЛ-6 відіграє вирішальну роль у хронічних запальних захворюваннях і може спричинити цитокіновий шторм. Програма дослідження на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» ґрунтувалася на мононуклеарних клітинах крові як мішені коронавірусу.

Встановлено, що підвищений рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) й АроА1 у плазмі асоціюється зі зниженим ризиком розвитку ССЗ. АроА1 – це основний білковий компонент ЛПВЩ, який є поліпептидом із 243 амінокислот. Частинки ЛПВЩ, які циркулюють у крові, містять одну або кілька копій АроА1. Окрім потенційної кардіозахисної функції, ЛПВЩ й АроА1 також характеризуються протидіабетичними властивостями. Підвищення рівнів ЛПВЩ й АроА1 у плазмі покращує глікемічний контроль у хворих на ЦД 2 типу внаслідок посилення функції β-клітин підшлункової залози та підвищення чутливості до інсуліну. Отже, лікування, що підвищує рівень ЛПВЩ, може бути корисним у разі ССЗ, пов'язаних із ЦД. АроА1 також стимулює поглинання глюкози *in vivo* в скелетних і серцевому м'язах.

Середній рівень АроА1 у крові здорових людей перебуває у верхньому діапазоні норми (1,88 г/л). У хворих на ЦД цей показник значно нижчий, ближче до нижньої межі норми. У хворих на ЦД та COVID-19 уміст АроА1 у крові становить приблизно 0,25 г/л, що вчетверо нижче нижньої межі норми.

Цікаво, що не існує відмінностей між пацієнтами з COVID-19 і діабетом, COVID-19 і ССЗ та пацієнтами з COVID-19 без супутніх захворювань. У крові деяких пацієнтів з COVID-19 рівень АроА1 знизився майже до нульових значень – 0,09 г/л (Tronko et al., 2021). На підставі аналізу даних встановлено, що саме ЦД призводить до зниження рівня АроА1 у плазмі крові (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень АроА1 у плазмі крові хворих на ЦД та супутні захворювання

Групи	АроА1 (г/л)
Контроль	1,885
Середній у групі	1,211
Хворі на ЦД та хронічний автоімунний тиреоїдит	1,017
Хворі на ЦД без хронічного автоімунного тиреоїдиту	1,212
Хворі на ЦД і вузловий зоб	1,264
Хворі на ЦД без вузлового зоба	1,134
Хворі на ЦД і хронічну хворобу нирок	1,064
Хворі на ЦД без хронічної хвороби нирок	1,268
Хворі на ЦД і артеріальну гіпертензію	1,068

Від тактики лікування безпосередньо залежить подальший прогноз ліпідного складу плазми крові. Різні препарати впливають на різні ланки синтезу, поглинання та використання ліпідних складових плазми крові. Вплив різних груп препаратів на рівень АроА1 у плазмі крові хворих на ЦД доповідка представила у вигляді таблиці 2.

Таблиця 2. Вплив лікування на рівень АроА1 у плазмі крові хворих на ЦД

Групи	АроА1 (г/л)
Контроль	1,885
Середній у групі	1,211
Комбінація з метформіном	1,243
Комбінація з похідними сульфонілсечовини	0,794
Комбінація з іНЗКТГ-2	1,329
Комбінація з іДПП-4	1,472
Комбінація з інсуліном	1,280
Монотерапія інсуліном	1,224
Монотерапія метформіном	1,223

Як видно з результатів дослідження, препарати з груп інгібіторів натрієзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2) й інгібіторів дипептидилпептидази-4 (іДПП-4) є найефективнішими для підвищення антиатерогенних фракцій ліпідів.

Одним з вагомих показників у разі ЦД є рівень НbА1с. Дослідження залежності вмісту АроА1 у плазмі крові від рівня НbА1с, статі хворих і типу ЦД показало, що при ЦД 2 типу кількість АроА1 нижча, ніж у хворих на ЦД 1 типу. Натомість гендерні відмінності були незначними, а з підвищенням рівня НbА1с кількість АроА1 зменшується. ІМТ також є важливим показником у разі ЦД: зі збільшенням ІМТ вміст АроА1 у плазмі крові знижується нижче норми, до 0,9 г/л, а при ІМТ <25 кг/м<sup>2</sup> кількість АроА1 значно перевищує середній рівень ліпопротеїнів у хворих на ЦД. Додатково встановлено залежність між тривалістю ЦД та рівнем АроА1, який знижується з тривалістю перебігу патології. Кількість ЛПВЩ у крові хворих на діабет і пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, знижується, особливо за умови тяжкої форми. Це узгоджується з попередніми даними, що свідчать про істотне зниження АроА1 за гострої COVID-19. Кількість ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у плазмі крові хворих на ЦД і COVID-19 помітно зростає, що також узгоджується з даними щодо зростання кількості АроВ при гострій COVID-19 (Pushkarev et al., 2021). Середній рівень АроВ у крові здорових людей становить 1,05 г/л (норма: 0,55-1,3 г/л для чоловіків та 0,6-1,4 г/л для жінок). У хворих на ЦД цей показник вищий – 1,15 г/л, ближче до верхньої межі норми. У пацієнтів з COVID-19 уміст АроВ у крові значно вищий за контрольні значення.

Подібна до АроВ картина спостерігалась і для окислених ЛПНЩ (oxLDL). У хворих на ЦД кількість oxLDL вища за таку в групі контролю. Натомість у пацієнтів з COVID-19 уміст oxLDL у крові набагато вищий, аніж у групі контролю й у хворих на ЦД. Отже, кількість АроВ та похідних ЛПНЩ (oxLDL) змінюється в крові хворих на ЦД і хворих на COVID-19 майже синхронно (Pushkarev et al., 2021). АроВ є основним білком ЛПНЩ, які є головним транспортером холестерину до клітин, і його рівень свідчить про ступінь ризику розвитку ішемічної хвороби серця. Концентрація АроВ у крові на сьогодні вважається показником ризику розвитку атеросклерозу. Поряд з рівнем АроВ слід визначати й уміст АроА1. Якщо відношення концентрації АроВ до АроА1 >1, то ризик розвитку ішемічної хвороби серця дуже високий. У контрольній групі цей показник був у межах норми, при ЦД – дещо вищий за граничні значення, а при COVID-19 зростає на порядок порівняно

з хворими на ЦД, що свідчить про надзвичайно високий ризик серцево-судинних ускладнень.

У пацієнтів з діабетом, що перехворіли на COVID-19, у плазмі крові визначали АроА1, АроВ, ІЛ-6, С-реактивний білок (СРБ) та ліпідний профіль. Ці показники характеризують процес запалення (ІЛ-6, СРБ), секрецію інсуліну (С-пептид) і можливі серцево-судинні ускладнення (АроА1, АроВ). Оскільки для перебігу і COVID-19, і ЦД 2 типу важливе значення мають ІМТ та рівень НbА1с, цікавою є залежність показників АроА1, АроВ, ІЛ-6, СРБ від ІМТ. СРБ, як й ІЛ-6, істотно зростає за підвищення показника ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup> (табл. 3, 4).

Таблиця 3. Залежність концентрацій АроВ (г/л), ІЛ-6 (пг/мл) і С-пептиду (мг/мл) від ІМТ

ІМТ	<30 кг/м <sup>2</sup>	>30 кг/м <sup>2</sup>
АроА1	1,95	1,55
АроВ	0,858	1,099
ІЛ-6	3,79	4,3
С-пептид	0,398	0,406

Таблиця 4. Залежність концентрації ліпідів від ІМТ у пацієнтів, що перехворіли на COVID-19, з уперше виявленим ЦД 2 типу

ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	ЛПНЩ, нг/мл	ЛПВЩ, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л
<25	48,76	–	2,38
25-30	48,02	1,55	2,50
30-35	56,01	1,48	2,71
35-40	60,73	0,80	–
>40	–	0,32	4,27

При порівнянні гендерних відмінностей рівнів АроА1/В, ІЛ-6 і СРБ у плазмі крові хворих на діабет і COVID-19 суттєвих відмінностей не встановлено. Натомість істотно зростає різниця концентрацій ліпідних фракцій і прозапальних факторів залежно від ІМТ. При вивченні динаміки підвищення основного прозапального маркера (ІЛ-6) виявлено, що в пацієнтів із ЦД в гострій фазі запалення концентрація медіатора зростала майже втричі (табл. 5).

Таблиця 5. Залежність концентрацій АроА1/В (г/л), ІЛ-6 (пг/мл) і СРБ (мг/мл) у плазмі крові хворих на діабет і COVID-19 від ІМТ

ІМТ	<30 кг/м <sup>2</sup>	>30 кг/м <sup>2</sup>
АроА1	2,235	2,033
АроВ	0,798	0,893
ІЛ-6	5,415	6,513
СРБ	4,593	8,056

Важливим є той факт, що інсулінотерапія сприяє нормалізації концентрацій як ліпідних фракцій, так і прозапальних медіаторів у плазмі крові хворих на діабет і COVID-19.

Медичні висновки щодо характеристик госпіталізованих хворих з COVID-19 залежно від наявності ЦД, за даними архіву однієї з лікарень

Києва в ІV кварталі 2021 року, свідчать про те, що госпітальна смертність осіб із ЦД досягла 53,6%, в осіб без ЦД – 12,8%. Госпіталізовані особи з COVID-19 і ЦД мають удвічі вищий рівень надважливого прозапального маркера – СРБ: 110,3 проти 50,2 мг/л в осіб з COVID-19 без ЦД. У госпіталізованих осіб з COVID-19 і ЦД виявлено значущо вищий рівень продукту деградації фібрину, відомого як D-димер, що є біомаркером тромботичних ускладнень: 0,84 проти 0,64 мг/л в осіб з COVID-19 без ЦД.

Тяжкий перебіг COVID-19 супроводжується не лише локальним порушенням обміну ліпідних фракцій, синтезу прозапальних медіаторів і вуглеводного обміну, але й негативними довгостроковими наслідками, що проявляється обмеженням функціональної активності, зниженням толерантності до фізичного навантаження та здатності розвивати достатній рівень активності. Доповідка представила деякі функціональні характеристики осіб з тяжким перебігом COVID-19 через 20 міс після одужання порівняно з особами, що не потребували госпітального лікування (табл. 6).

Таблиця 6. Порівняння функціональних характеристик осіб з тяжким перебігом COVID-19 через 20 міс після одужання з особами, які не потребували госпіталізації

Показники	Після COVID-19 (n=29)	Контроль (n=10)	P
Вік, роки	67	61,5	0,469
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,5	26,97	0,022
6-хвилинний тест, м	353	504	0,007
Фізична активність за даними 7-денної актиграфії (метаболічний еквівалент завдання MET)	1,16	1,31	0,015
Помірна фізична активність за даними актиграфії, хв/тиж	22,15	128,4	0,008
Значна фізична активність за даними актиграфії, хв/тиж	0	11,62	0,015

Результати клінічного дослідження дали змогу підтвердити зростання рівнів ЛПНЩ та тригліцеридів у плазмі крові в пацієнтів з COVID-19. Установлено також зменшення кількості АроА1 і ЛПВЩ, що асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ССЗ. Показано, що зі зростанням індексу маси тіла в плазмі крові пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, помітно зростає рівень СРБ, котрий є маркером гострих запальних процесів в організмі. Вперше розпочато дослідження впливу інфекції SARS-CoV-2 та ЦД на темп біологічного старіння.

## Висновки

COVID-19 створює нові виклики для клініцистів, оскільки провокує розвиток тяжких ускладнень і тяжкий перебіг найпоширеніших соматичних захворювань. ЦД є вагомою коморбідною патологією при прогнозі ризиків госпіталізованих пацієнтів з COVID-19. Це зумовлює наукову та практичну необхідність отримання нових даних щодо методів лікування пацієнтів із ЦД, інфікованих SARS-CoV-2, для з'ясування їх доцільності та вибору найефективнішої терапевтичної стратегії.

## Кардіоваскулярна автономна нейропатія за діабету: оновлений огляд

**Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) є дуже поширеним мікросудинним ускладненням цукрового діабету (ЦД), що зумовлює дисфункцію серцево-судинної вегетативної нервової системи (Spallone V. et al., 2019); спостерігається в ≈20% людей із ЦД. Згідно з результатами нещодавніх досліджень, може бути наявною і за переддіабету (порушення толерантності до глюкози та/або порушення рівня глюкози натще), що свідчить про раннє залучення вегетативної нервової системи (Eleftheriadou A. et al., 2021). Розуміння патофізіології КАН продовжує розвиватися, з'являються нові докази, що підтверджують потенційний зв'язок між ліпідними метаболітами, мітохондріальною дисфункцією та генетикою.**

Дисглікемія та метаболічні порушення – ключові фактори, котрі провокують розвиток КАН; однак патофізіологічний процес відрізняється в пацієнтів із ЦД 1 типу, який здебільшого включає клітинні механізми, пов'язані з гіперглікемією, та у хворих із ЦД 2 типу, за якого резистентність до інсуліну та компоненти метаболічного синдрому мають складний зв'язок із розвитком КАН (Williams S.M. et al., 2019).

КАН на ранній стадії перебігає непомітно; коли виникають симптоми, вони часто є неспецифічними та свідчать про прогресування основного захворювання. Було показано, що прогресувальна КАН пов'язана з підвищенням 5-річного рівня смертності на 25-50% (Balcioglu A.S. et al., 2015), що значно перевищує відповідні показники для раку передміхурової залози та раку грудної залози (≈10%). Оптимізація контролю рівня глікемії та факторів ризику серцево-судинних захворювань за допомогою цілеспрямованих втручань має першочергове значення, оскільки це запобігає розвитку КАН, крім того, сповільнює його прогресування (Gæde P. et al., 2016)

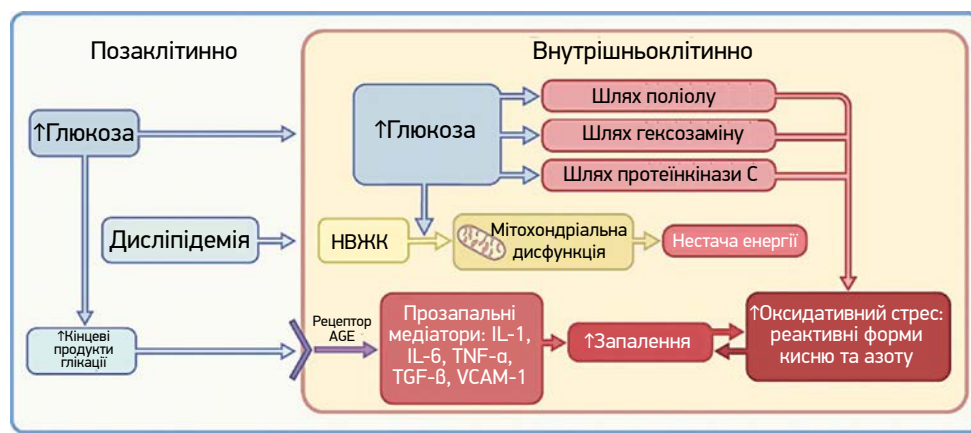
### Епідеміологія КАН

Наявна значна варіативність поширеності КАН через уже вивчені гетерогенні популяції, крім того, існують різноманітні визначення патології. Ризик її розвитку зростає з віком, тривалістю ЦД та субоптимальним глікемічним / метаболічним контролем (Leon B.M. et al., 2015). Інсулінорезистентність, ожиріння та захворювання серцево-судинної системи, полікістоз яєчників, стеатоз печінки також вважають факторами ризику розвитку КАН.

Поширеність КАН становить від 29 до 54% для ЦД 1 типу та від 12 до 73% для ЦД 2 типу. Під час проведення нещодавнього дослідження вчені з Австралії повідомили, що серед пацієнтів із ЦД 2 типу поширеність імовірної КАН становить 33,7%, тоді як така діагностована КАН складає 15,3% (Davis T.M.E. et al., 2014). У великому популяційному дослідженні, котре включало 3010 учасників із ЦД 1 типу, було виявлено, що поширеність імовірної КАН становить 36% (Kempner P. et al., 2002). Eleftheriadou та співавт. при проведенні систематичного огляду дійшли висновку, що поширеність КАН є вищою в пацієнтів із переддіабетом (9-38%), ніж у хворих із нормальною толерантністю до глюкози (0-18%) (Eleftheriadou A. et al., 2021).

### Патофізіологія

Достеменно патофізіологія КАН залишається незрозумілою; однак ідентифіковано декілька шляхів, які спричиняють мікросудинні ускладнення: запалення, опосередковане кінцевими продуктами глікації, посилення окислювального стресу й активних форм кисню, що спричиняє безпосереднє ушкодження нервових клітин, активацію шляхів гексозаміну, протеїнкінази С, поліолу, а також подальший осмотичний і окислювальний стрес, нейрональні шляхи,



**Рис. Патофізіологія діабетичної автономної нейропатії: роль гіперглікемії та дисліпідемії**

Примітки: \* НВЖК – неестерифіковані вільні жирні кислоти; \*\* рецептор AGE – рецептор кінцевих продуктів глікації.

ішемію внаслідок діабетичної мікроангіопатії (Ramamy R. et al., 2005, Pang L. et al., 2020, Dimitropoulos G. et al., 2014) (рис.).

Інсулінорезистентність, підвищений індекс маси тіла, збільшення окружності талії та гіпертонія пов'язані з аномальними вегетативними показниками. Це насамперед зумовлено активацією симпатичної нервової системи, спричиненою гіперінсулінемією, а також порушенням парасимпатичного відділу, що зумовлює переважання симпатичного відділу. Переважання симпатичної нервової системи може ще більше посилити резистентність до інсуліну та гіперінсулінемію, створюючи хибне коло (Williams S.M. et al., 2019).

Нещодавно були досліджені мітохондріальна дисфункція (Sajic M. et al., 2021), ліпідні метаболіти при ранній маніфестації ЦД 2 типу (Hansen C.S. et al., 2023) і обмін колагену за ЦД 1 типу. Мітохондріальна дисфункція через високі рівні глюкози та ліпідів порушує роботу дистальних нервових волокон (здебільшого через анатомічні проблеми). Порушення мітохондріального транспорту в аксонах зумовлює енергетичну недостатність та їхнє ушкодження. Дієти з високим вмістом жиру та довжина ланцюга жирних кислот впливають на мітохондрії нейронів, що свідчить про потенційну роль дієтичних втручань для пом'якшення нейропатії, особливо в разі ЦД 2 типу (Elafros M.A. et al., 2022).

Генетична сприйнятливості також може відігравати важливу роль у розвитку діабетичної нейропатії, оскільки декілька генів ідентифіковано як залучені до ендотеліальної дисфункції, окисного нітрозативного стресу (MTHFR, GPX1, CAT), ліпідного обміну (TCF7L2) (Politi C. et al., 2016, Williams S. et al., 2022).

### Клінічні прояви КАН

КАН характеризується низкою клінічних проявів. Прогресування ураження нервової системи відбувається в зворотній залежності від довжини нерва, причому першим уражається найдовший вегетативний нерв, тобто блукаючий. Рання хвороба спричиняє дисфункцію парасимпатичної системи, отже, й переважання симпатичної. Клінічно це проявляється тахікардією в спокої (до 130 уд./хв). Розвиток КАН зумовлює

фіксовану частоту серцевих скорочень з нездатністю належно реагувати на фізіологічні стресори, наприклад фізичні вправи. Така ослаблена відповідь клінічно проявляється як непереносимість фізичного навантаження. На пізніх стадіях патології виникає ортостатична гіпотензія, що проявляється в симптоматичних формах у вигляді запаморочення або навіть синкопальних станів під час стояння.

Повідомлялося про більшу поширеність ішемії міокарда серед осіб із КАН. Об'єднаний ризик поширеності ішемії міокарда в метааналізі становив 1,96 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,53; 2,51; n=1468), що свідчить про стійкий зв'язок із КАН (Vinik A.I. et al., 2007). Tahranі та співавт. задокументували значний незалежний зв'язок між КАН і різними нирковими ускладненнями, включаючи хронічну хворобу нирок, альбумінурію серед осіб із ЦД 2 типу (Tahranі A.A. et al., 2014).

Хоча потенційні шляхи зв'язку КАН із тяжкою гіпоглікемією повністю не вивчені, за допомогою нещодавнього аналітичного аналізу дослідження ACCORD підкреслено, що КАН – значущий незалежний фактор, пов'язаний з підвищеною уразливістю як до перших, так і до повторних тяжких епізодів гіпоглікемії серед дорослих із діагнозом ЦД 2 типу (Kaze A.D. et al., 2022). Гіпоглікемічні епізоди посилюють навантаження на вже уражену вегетативну нервову систему, подовжуючи скоригований інтервал QT і сприяючи негативним наслідкам.

### Діагностика

Скринінг діабетичної вегетативної нейропатії має ґрунтуватися на ретельній клінічній оцінці ознак/симптомів. Деякі опитувальники були розроблені для визначення вегетативних симптомів, у т. ч. профіль вегетативних симптомів (ASP) і його спрощені версії з 84 запитань Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS) та 31 запитання (COMPASS 31), причому COMPASS 31 валідований для вегетативних симптомів діабетичної нейропатії (Greco C. et al., 2017). Такі опитувальники розроблялися для оцінки ризику КАН, допомагаючи ідентифікувати осіб із підвищеним ризиком.

Знижена варіабельність серцевого ритму (BCP), подовжений інтервал QT і тахікардія

в стані спокою є важливими показниками КАН. Показники BCP надають ключову інформацію про дисфункцію як симпатичної, так і парасимпатичної серцевої діяльності. Kempner і співавт. запропонували використовувати BCP у поєднанні з реакцією частоти серцевих скорочень при переході від лежання до стояння як оптимальний початковий інструмент скринінгу (Kempner P. et al., 2002). У метааналізі (n=4584 учасників із ЦД) було показано, що подовжений інтервал QT є специфічним (86%) показником вегетативної недостатності за ЦД, але не має чутливості (28%). Тахікардія у спокої є простою у вимірюванні, хоча і неспецифічною ознакою КАН; у клініці може використовуватися як допоміжний засіб для виявлення пацієнтів із цим розладом (Spallone V. et al., 2011).

Артеріальні барорецептори регулюють частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск для стабілізації артеріального тиску (зниження артеріального тиску зумовлює зниження вагусного та збільшення симпатичного відтоку й навпаки). Чутливість барорефлексу можна виміряти; було встановлено, що вона порушується до розвитку аномальних показників КАН (Williams S. et al., 2022). Аналоги симпатичних нейромедіаторів, мічені радіоактивним ізотопом, дозволяють безпосередньо оцінити симпатичну іннервацію серця за допомогою скінтиграфії міокарда, яка показала більшу чутливість у виявленні симпатичної деіннервації, ніж аналіз BCP (Didangelos T. et al., 2018). Однак ці модальності здебільшого використовуються в дослідженнях через їхній спеціалізований і дорогий характер.

Сучасні переносні пристрої забезпечують плавний, безперервний і недорогий моніторинг ЕКГ, який надає інформацію про серцеві характеристики, як-от частота серцевих скорочень, BCP, інтервал QT (Daskalaki E. et al., 2022). Ці пристрої можуть постійно оцінювати вегетативну функцію серця, однак необхідні подальші дослідження, щоб визначити, як ці дані можуть найкраще сприяти ранньому розпізнаванню діабетичних ускладнень, включаючи КАН.

### Лікування

Під час декількох досліджень, у яких термін спостереження за пацієнтами складав 14 років, учені констатували зниження поширеності КАН в осіб із ЦД 1 типу за допомогою інтенсивного контролю глікемії (інтенсивна група проти традиційного лікування: 28,9 проти 35,2%) (Pop-Busui R. et al., 2017; Fisher V.L. et al., 2017). Однак докази щодо профілактики КАН за ЦД 2 типу є слабкішими. Було доведено, що оптимізація контролю рівня глікемії у рамках багатофакторного підходу до зниження факторів ризику може також сприяти профілактиці КАН, хоча це дослідження включало відносно незначну когорту (n=160) (Pedersen O. et al., 2003).

Було показано, що втрата маси тіла разом із дієтою та фізичною активністю покращує вегетативну функцію серця (Ziegler D. et al., 2015). Нещодавно McGee та співавт. продемонстрували значні покращення показників

BCP після 10-тижневої програми зниження маси тіла в поєднанні з аеробними вправами (McGee J.E. et al., 2023). Хоча при зміні способу життя спостерігалось покращення BCP і чутливості барорефлексу, переконливі докази регресії залишаються невліковими. Отже, незважаючи на те що зміна способу життя може позитивно вплинути на вегетативні показники, остаточна регресія КАН залишається недосяжною.

**Як ключові препарати медикаментозної терапії КАН використовують блокатори ренін-ангіотензинової системи та α-ліпоєву кислоту.**

Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II (як-от ірбесартан) є препаратами першого ряду для лікування артеріальної гіпертензії та мікроальбумінурії при ЦД; вони можуть відігравати важливу роль у профілактиці КАН. Було показано, що ці препарати посилюють парасимпатичну активність в осіб із діабетичною вегетативною нейропатією (Malik R.A. et al., 2000), а під час нещодавнього великого ретроспективного дослідження (n=7464) зроблено припущення, що фармакологічне інгібування системи ангіотензину сприяє запобіганню периферичної нейропатії, пов'язаної з ЦД 2 типу, з потенційним позитивним наслідком для КАН (Iwane S. et al., 2024).

α-Ліпоєва кислота є поглиначем вільних радикалів; вона зменшує окислювальний стрес, зумовлений гіперглікемією. За рахунок антиоксидантної дії вона захищає дистальні нервові волокна від перекисного окислення ліпідів і підвищує активність каталази та супероксиддисмутази, що сприяє нормалізації порушеного ендоневрального кровотоку і швидкості нервової провідності (Tankova T. et al., 2005). Дослідження ALADIN I та ALADIN II продемонстрували сприятливий вплив α-ліпоєвої кислоти на периферичну нейропатію й нервову провідність (Ziegler D. et al., 1995, Reljanovic M. et al., 1999). Пероральне лікування α-ліпоєвою кислотою протягом 4 міс покращувало вегетативну дисфункцію серця, про що свідчить покращення BCP, за ЦД 2 типу (Ziegler D. et al., 1997). α-Ліпоєву кислоту внесено до німецьких рекомендацій щодо симптоматичної діабетичної нейропатії; спеціалісти припускають, що вона може відігравати важливу роль у лікуванні діабетичної периферичної нейропатії (Ziegler D. et al., 2022, ElSayed N.A. et al., 2023).

Антиоксидантні властивості α-ліпоєвої (тіоктової) кислоти були об'єктом ретельного вивчення у 2 великих багатоцентрових рандомізованих, подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях: Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy Study та Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie Studie. У першому дослідженні вчені продемонстрували, що внутрішньовенні інфузії α-ліпоєвої кислоти протягом 3 тижнів суттєво зменшують вираженість симптомів периферичної нейропатії, включно з болем, печінням, парестезіями та онімінням у стопах (p<0,05 для всіх показників). У другому дослідженні підтверджено, що пероральний прийом α-ліпоєвої кислоти упродовж 4 міс позитивно впливає на варіабельність серцевого ритму в стані спокою (Ziegler D. et al., 1997).

Крім того, в дослідженні, проведеному вченими Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, було показано, що прийом α-ліпоєвої кислоти забезпечує зменшення жорсткості артерій, яка є ключовим маркером серцево-судинного ризику (Serhiyenko V.A. et al., 2021). Автори відзначили, що після курсу терапії спостерігалось значне зниження швидкості пульсової хвилі та індексу аугментації аорти під час як активного періоду доби, так і пасивного. Лікування α-ліпоєвою кислотою також супроводжувалося значним зниженням рівня глюкози, концентрації імунореактивного інсуліну та покращенням показників моделі оцінки гомеостазу (HOMA-IR), що

має велике клінічне значення для комплексного лікування КАН, асоційованої із ЦД.

Додатково в період із 2015 по 2017 рік та група дослідників вивчала ефективність α-ліпоєвої кислоти в комплексній терапії пацієнтів із ЦД 2 типу та певною стадією КАН. Як засвідчили отримані результати, прийом препарату протягом 6 міс асоціювався зі зменшенням кута QRS-T, QTd і QTc на електрокардіограмі, що підкреслює нейротропні, кардіопротекторні та ангіопротекторні властивості α-ліпоєвої кислоти (Serhiyenko V.A. et al., 2021).

За матеріалами: Eleftheriadou A., Spallone V., Tahrani A.A. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: an update with a focus on management. Diabetologia (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06242-0>.

Реферативний огляд підготувала  
Юлія Котикович



## ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку представлений препарат α-ліпоєвої (тіоктової) кислоти **Альфа-ліпон** (виробник – **АТ «Київський вітамінний завод»**) у дозуванні 600 мг. α-Ліпоєва кислота відіграє важливу роль в обміні речовин, в окисно-відновних реакціях мітохондрій. Застосовується для лікування полінейропатії, зокрема діабетичної, завдяки здатності покращувати функцію нервових волокон, зменшувати прояви окисного стресу. Дослідження демонструють, що цей препарат покращує функцію ендотелію судин, підвищує BCP, а також сприяє поліпшенню загального стану пацієнтів із діабетичною кардіальною автономною нейропатією. Крім того, він позитивно впливає на регуляцію артеріального тиску, знижуючи ризик гіпотонії або раптового зниження тиску за зміни положення тіла. Препарат призначають курсами, дозування залежить від індивідуальних показань та супутніх станів.

**Ірбетан** (виробник – **АТ «Київський вітамінний завод»**) є представником класу блокаторів рецепторів ангіотензину II. Ірбесартан має високу ефективність у контролі артеріального тиску в пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних захворювань, зокрема в осіб із ЦД 2 типу та супутньою хронічною хворобою нирок (ХХН).

Однією з ключових переваг **Ірбетану** є його сприятливий профіль безпеки. Препарат забезпечує тривалий контроль артеріального тиску протягом 24 годин. **Ірбетан** призначається також для лікування ХХН пацієнтам із ЦД 2 типу та високим кардіоваскулярним ризиком. Препарат є також у комбінації із гідрохлортіазидом – **Ірбетан 150 Н** та **Ірбетан 300 Н** – для дієвого контролю артеріального тиску та захисту нирок і серця.

**АЛЬФА-ЛІПОН**

при діабетичній полінейропатії

**Альфа-ліпон** Thioctic acid

Парестезії при діабетичній полінейропатії

30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 600 мг (mg)

600 МГ (mg)

Альфа-ліпон - РП МОЗ України № UA/4766/01/02 з 30.11.2020

**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
Якість без компромісів!

Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

## Учені змогли вилікувати пацієнтку з діабетом 1 типу за допомогою ін'єкцій стовбурових клітин

Об'єднана команда медичних дослідників із різних установ Китаю вилікувала пацієнтку з діабетом 1 типу, увівши їй попередньо запрограмовані стовбурові клітини. Для свого дослідження, результати якого опубліковані в журналі Cell, група вчених вилучила клітини пацієнтки, повернула їх до плюрипотентного стану, запрограмувала на зростання в острівцях підшлункової залози, а потім ввела їх жінці. Плюрипотентні клітини є стовбуровими, які штучно отримали зі зрілих структур організму.

Останнім часом дослідження стовбурових клітин стали значно успішнішими. Вчені навчилися перетворювати їх на тканини, органіди (штучно створені клітинні моделі органів) і навіть органи. Стовбурові клітини також застосовували для лікування тяжких захворювань, наприклад ушкодження м'язів і серпоподібноклітинної анемії. У новому дослідженні їх використовували для заміни острівців Лангерганса підшлункової залози, втрачених через збір імунної відповіді, що зумовило діабет 1 типу.

Оскільки острівці руйнуються, будь-яке лікування хвороби має включати заміну нефункціональних структур певним чином або шляхом трансплантації від донора чи (як у цьому прикладі) через використання власних клітин людини. В новій спробі науковці відібрали клітини 3 пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу – всі клітини повернули до плюрипотентного стану, а потім запрограмували на зростання в панкреатичні острівці. Дослідники зауважують, що вони змінили стандартний підхід, адже клітини зазнали дії певних молекул (без введення цілих білків).

Під час процедури, яка тривала  $\approx 30$  хв, дослідники ввели 1,5 млн вирощених ними острівців у черевну порожнину першої пацієнтки – 25-річної жінки. Розміщення в черевній порожнині дозволило легко контролювати структури та видаляти їх, якщо це необхідно. Через 2,5 міс експерименти показали, що хвора продукує достатньо власного інсуліну, щоб уникнути введення ін'єкційного інсуліну. Через 1 рік після операції підшлункова залоза жінки працювала так само. Дослідницька група зазначає, що пацієнтка отримувала імунодепресанти через попередню трансплантацію печінки; отже, досі невідомо, чи буде її імунна система відтворювати тип атаки, що спричинила діабет. Наступний крок учених – довготривалі перевірки та додаткові операції для визначення не лише ефективності процедури, а й безпеки.

Джерело: [https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674\(24\)01022-5?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867424010225%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(24)01022-5?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867424010225%3Fshowall%3Dtrue).

## Новий тип інсуліну, який самостійно активується та дезактивується (вже перевірено на тваринах)

Як повідомляється в статті журналу Nature, модифікований інсулін, що може запобігти раптовому зниженню рівня глюкози в крові, перевірено під час лабораторних експериментів і на моделях тварин. Винахід може зменшити раптові зміни рівня глікемії у людей із цукровим діабетом.

Дослідниця Ріта Слаабі та співавт. представляють модифіковану форму інсуліну, активність якої змінюється залежно від рівня глюкози в крові. Молекула, названа NNC 2215, оснащена перемикачем, який може виділяти гормон у відповідь на глюкозу. За високих концентрацій глюкози перемикач виділяє інсулін, кількість котрого зростає, посилюючи транспорт, засвоєння та окислення глюкози інсуліночутливими тканинами. Коли рівень глюкози знижується, NNC 2215 припиняє виділяти гормон.

Лабораторні експерименти показали, що при збільшенні концентрації глюкози від 3 до 20 ммоль/л (приблизно в діапазоні коливань, який відчувають люди з діабетом) спорідненість рецептора інсуліну до NNC 2215 зросла в 3,2 раза, що підтверджує його потенціал реагувати на зміни рівня глюкози в крові. На моделях діабету в щурів і свиней NNC 2215 виявився таким самим ефективним, як і введення людського інсуліну. Автори вже планують подальші клінічні дослідження.

Ідея створення інсуліну, який може змінювати свою біоактивність у відповідь на зміну рівня глюкози в крові, розвивалася з 1970-х років. Незважаючи на численні публікації та патенти, на сьогодні не доведено жодного механізму цих винаходів, аби їх можна було застосовувати для лікування діабету. Більшість робіт у цій галузі описують полімерні системи, що можуть вивільняти інсулін із підшкірних депо у відповідь на коливання глюкози, але такі системи обмежені затримкою вивільнення інсуліну, що надходить до кровообігу.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/d41586-024-03286-5>.

## Генна терапія, що перетворює жирні кислоти в організмі, допомагає у лікуванні дитячого ожиріння та його наслідків

Щороку в Україні діагностують 15,5 тис. нових випадків дитячого ожиріння. Основою його лікування є коригування способу життя – рекомендуються зміни в дієті та фізична активність. Упродовж останніх 4 років дослідники лікарні Shriners Children's St. Louis працювали над розробленням нового способу запобігання наслідкам дитячого ожиріння. Використовуючи генну терапію, вчені відкрили новий революційний спосіб перетворювати шкідливі жирні кислоти на корисні, завдяки чому в дитей з ожирінням знижуються ризики супутніх патологій.

Один із ключових висновків дослідників: шкодить не лише наявність надмірної кількості жирової тканини, а й харчування. Типи жирних кислот, які споживають діти, мають велике значення для здоров'я. Дві ключові омега-3 жирні кислоти, які називаються EPA (ейкозапентаєнова кислота) і DHA (докозагексаєнова кислота), можуть бути отримані лише з певних джерел, як-от риба, морепродукти та харчові добавки. Крім збільшення ризику серцево-судинних подій, нестача омега-3 жирних кислот також пов'язана із запаленням та іншими захворюваннями (включно з когнітивними порушеннями, депресією та артритом). Омега-6 кислоти, які надходять із жирної їжі та рослинної олії, котру часто використовують для смаження, є прозапальними і сприяють розвитку вищезазначених патологій.

Нова техніка генної терапії передбачає використання неактивного адеиноасоційованого вірусу для доставки гена певного ферменту до клітин. Нова генна терапія автоматично перетворює омега-6 кислоти на омега-3, які є корисними для метаболічного здоров'я організму. Команда вчених виявила, що одна ін'єкція генної терапії значно зменшила вплив дієти з високим умістом жирів і омега-6 на загальний метаболічний стан, а також розвиток артриту. Ожиріння, спричинене дієтою, зумовило передчасне старіння лабораторних мишей, якому запобігла генна терапія. Команда науковців співпрацює з Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), щоб розпочати клінічні випробування протягом подальших декількох років.

Джерело: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2402954121>.

## Одна таблетка або забіг на 10 км – учені створили препарат, що імітує користь значних фізичних навантажень для здоров'я

Отримання переваг від фізичних навантажень в 1 таблетці давно було нездійсненною мрією вчених-медиків. І ось тепер дослідники з Данії заявляють, що завдяки винаходу нового препарату ця ідея може стати реальною. Новий засіб імітує ефект тренувань без руху м'язів, змінюючи метаболічну активність клітин і зміцнюючи серце. Під час дослідження на щурах виявили, що препарат має такі самі переваги для здоров'я, як і забіг на 10 км на високій швидкості.

Томас Поульсен, хімік з Орхуського університету, який очолював експерименти, розповідає: «Непросто залишатися вмотивованим і бігати багато кілометрів на високій швидкості та обходитися без їжі. Для людей із захворюваннями, наприклад слабким серцем або із загальною слабкістю, харчова добавка може стати ключем до одужання». Зазвичай після тренування організм переходить у стан запалення з підвищенням рівня лактату та кетонів. Коли цих сполук багато, вивільняються хімічні речовини, що пригнічують голод, знижують кількість жирних кислот у крові, надлишок яких пов'язаний із діабетом, новоутвореннями та деменцією.

Лактат (або молочна кислота) – проміжний продукт обміну, що утворюється внаслідок безкисневого ферментативного розпаду глікогену під час скорочення м'язів. Під час роботи м'язової тканини лактат транспортується до печінки та перетворюється на піруват, який використовується для синтезу глюкози. Кетонів або ацетонів тіла – це похідні ліпідів, що слугують альтернативним метаболічним паливом в організмі. Вони продукуються печінкою, коли організм розщеплює жир для отримання енергії, наприклад під час голодування, тривалих періодів фізичних вправ або за нестачі вуглеводів.

Дослідники заявили, що новий препарат LaKe може штучно безпечно контролювати кількість лактату та кетонів. Зараз його успішно випробували на гризунах; учені вже планують експерименти з людьми. В разі успіху добавка може слугувати корисним засобом для коригування стану здоров'я людей із метаболічним синдромом або зайвою масою тіла.

Джерело: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.4c04849>.

## Нові горизонти в лікуванні діабетичної нейропатії

**Цукровий діабет (ЦД) – одна із проблем сучасного людства. Частота захворювання зростає щороку, крім того, перевищує допустимі норми серед населення планети. За оцінками Міжнародної діабетичної федерації, 425 млн людей у всьому світі хворіють на діабет, що робить його найбільшою глобальною епідемією XXI ст. Близько 12% світових витрат на охорону здоров'я (або 727 млрд дол. США) спрямовується на діабет і його ускладнення; кількість хворих на діабет стрімко зростає [1]. Очікується, що поширеність ЦД збільшиться до 783 млн до 2045 року [2].**

Поширеним ускладненням ЦД є діабетична полінейропатія (ДПН) – втрата сенсорної функції, що розпочинається в дистальних відділах нижніх кінцівок і характеризується вираженим болем; уражає до 50% пацієнтів. ДПН належить до гетерогенної групи розладів, що впливають на нервову систему.

Виокремлюють такі форми нервового ураження: дистальну симетричну полінейропатію, нейропатію з переважанням дрібних волокон; нейропатію, спричинену лікуванням; радикулоплексопатію; мононейропатію; вегетативні нейропатії.

Діабетична периферична нейропатія проявляється у вигляді ушкодження, яке нагадує «панчохи-рукавички»; розпочинається в стопах і прогресує проксимально до литок (довгі аксони нижніх кінцівок є найуразливішими до ушкодження). На цьому етапі ДПН може також проявитися в руках. Симптоми ДПН віддзеркалюють патерн больової симптоматики пацієнта, включаючи відчуття поколювання, печіння та відчуття, схожі на електричний удар (рис., а).

Периферичний нерв складається з пучків аферентних сенсорних нейронів, клітинні тіла яких розташовані в дорзальних корінцевих гангліях, а також пучків еферентних рухових нейронів із клітинними тілами у вентральних рогах спинного мозку. Мієлінізовані клітини Шванна обертаються навколо одного мієлінізованого сенсорного аксона, а ділянки між клітинами Шванна називаються вузлами Ранв'є (рис., б) [2].

Патогенез діабетичної периферичної нейропатії є складним, він відображає порушення метаболізму та біоенергетичний збій у периферичних нервах. Окислювальний стрес, метаболічні порушення, мікроангіопатія та інші фактори, спричинені діабетом, руйнують нормальну структуру і функцію нервових клітин, сприяючи демієлінізації, а також ушкодженню нейронів, що є основними причинами периферичної нейропатії. Клінічні прояви ДПН залежать від довжини ушкодження периферичних нервів і найчастіше проявляються порушенням чутливості, болем, судомою та онімінням. Біохімічні та нейрофізіологічні процеси, пов'язані з метаболічними аномаліями, зумовлюють ушкодження клітин Шванна, які є важливими для структурної, а також функціональної цілісності периферичної нервової системи [2, 3].

Гіперглікемія, глікування білків, отже, й ферментативні дисфункції мітохондрій, інсулінорезистентність та мікросудинні розлади – це основні фактори, що спричиняють ДПН. Гіперглікемія та дисліпідемія є найпоширенішими факторами, що можуть запускати протейніназний, поліоловий, гексозаміновий, поліАДФ-рибозний механізми та зумовлювати накопичення кінцевих продуктів глікації.

Ураження нервової системи при ЦД погіршує якість життя пацієнтів за рахунок прогресувального болю, обмеження рухливості, зниження працездатності, крім того, потребує комплексного терапевтичного підходу до лікування діабетичної нейропатії [1, 4].

### Роль нуклеотидів у функціонуванні нервової системи

Деякі типи нуклеотидів (АТФ, УТФ, аденозин) діють у нервовій системі як сигнальні молекули в процесах нейрогенезу, міграції, диференціації нейронів, апоптозу та проліферації гліальних клітин. Вони можуть відігравати специфічну роль, сприяючи розвитку нервової системи та її регенерації, а також брати участь у синаптичній передачі й нейромодуляції [5].

Піримідинові нуклеотиди, як-от цитидин-5'-монофосфат (ЦМФ) і уридин-5'-трифосфат (УТФ), є важливими для функціонування нервової системи. Фосфатні групи необхідні для реакції моносахаридів із церамідами, що зумовлює утворення цереброзидів і фосфоліпідів, із яких складається сфінгомієлін – основна складова мієлінової оболонки нервових клітин. Сфінголіпіди й гліцерофосфоліпіди забезпечують мієлінізацію нервових волокон і регенерацію аксонів, відновлюючи проведення нервового імпульсу та трофіку м'язової тканини [2].

Уридин (як піримідинова основа та попередник РНК) відіграє роль у багатьох метаболічних процесах. При екзогенному введенні він підвищує рівень цитидин-5'-дифосфохоліну (CDP-холіну) в нейронах, що може стимулювати проростання аксонів. Нейропротекторні ефекти уридину досліджували

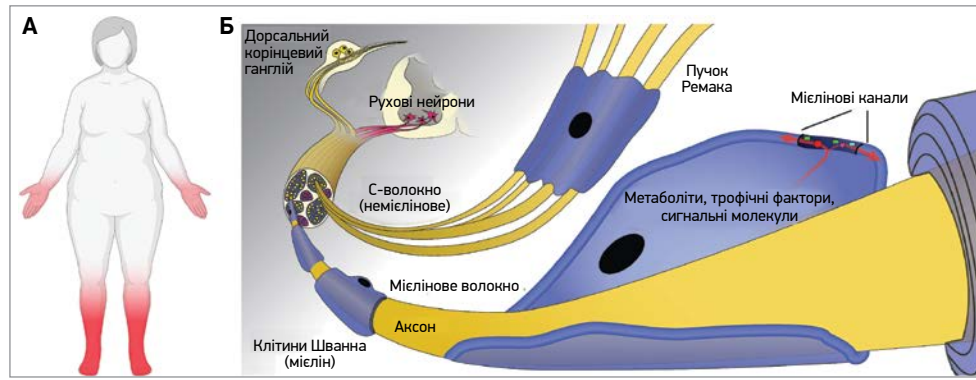


Рис. Діабетична периферична нейропатія та схема периферичної нервової системи

на експериментальній моделі *in vivo*. Отримані дані свідчать про те, що системне введення уридину вродовж 7 днів забезпечує регенерацію нерва та функціональне відновлення ушкодженого нерва із плином часу. Ефектами уридину є збільшення кількості аксонів, зменшення адгезії, антиапоптична й антиоксидантна дія в цій моделі, які свідчать про те, що уридин – ефективний засіб для лікування ушкоджень периферичних нервів [6].

Для регенерації нервового волокна при ДПН потрібен цитозинтрифосфат, що утворюється в результаті реакції фосфорилування уридинмонофосфату (УМФ) під дією уридинкінази. Дослідження на моделях нейропатичного болю встановили, що введення УТФ і УДФ активують  $P_2Y_2$ - й  $P_2Y_4$ -рецептори, а також сприяють знеболению, а також що винятково УТФ взаємодіє з рецепторами  $P_2Y$  клітин Шванна, активує зміни в цитоскелеті гліальних клітин, запускаючи їхню регенерацію [7].

Піримідинові нуклеотиди сприяють регенерації нервових клітин, чинять знеболювальний ефект. Це є важливою особливістю лікування невротичного болю за різних видів нейропатії, що супроводжуються руйнуванням мієлінових оболонок нервових закінчень. Вищезазначені властивості нуклеотидів відкривають шлях до їхнього використання в терапії діабетичної нейропатії.

### Механізм дії Нуклео Ц.М.Ф. Форте

Одним із представлених в Україні комплексних нуклеозидних препаратів є Нуклео Ц.М.Ф. Форте (компанія-виробник – «Феррер Інтернаціональ С.А.», Іспанія). Кожна капсула містить солі уридину (моно-, ди- та трифосфат) і цитидину із загальним умістом чистого уридину 1330 мг. Відносна висока загальна доза чистого уридину та значний уміст біодоступного УТФ є відмінними рисами Нуклео Ц.М.Ф. Форте й перевагою цього препарату порівняно з іншими, що впливають на метаболізм нервової тканини.

Нуклео ЦМФ, на відміну від вітамінів групи В та інших метаболічних препаратів, має 3 етапи впливу на прискорення відновлення ушкодженого нервового волокна.

ЦМФ, УМФ, УДФ підвищують синтез нейрональних структурних компонентів (фосфоліпідів, цереброзидів, гліколіпідів, глікопротеїнів), стимулюють швидке утворення мієліну, а також сприяють залученню макрофагів до ушкодженого місця, виробленню інтерлейкінів (важливих медіаторів регенерації), модуляції чинників росту нерва та регенерації тканин [2].

Доведено, що саме УТФ активує поділ клітин Шванна, основи мієлінової оболонки (від яких залежить не лише швидкість проведення імпульсу аксоном, а і його трофіка), безпосередньо впливаючи на проліферацію й адгезію клітин Шванна, крім того, індукує їхню диференціацію та адгезію до аксона [2].

Аналгетичні властивості препарату завдяки наявності УДФ і УТФ можна пояснити складною фармакодинамікою, що включає такі механізми [7]:

- ✓ непрямий – відновлення фізіологічної структури нервових волокон, синтез мієлінової оболонки;
- ✓ прямий – стимуляція  $P_2Y_2$ - й  $P_2Y_4$ -рецепторів, що чинить інгібувальний вплив на передачу спинномозкового болю.

Порівняно з метаболічними препаратами, як-от  $\alpha$ -ліпоева кислота, убіхінон, ацетил- $L$ -карнітин, котрі призначають для лікування ДПН, Нуклео ЦМФ має переваги завдяки впливу на регенеративні, енергетичні, протизапальні процеси в нервовій тканині [7, 8], тоді як  $\alpha$ -ліпоева кислота знижує

спричиняє покращення клінічних симптомів у пацієнтів із ДПН [9-12].

Ефективність Нуклео Ц.М.Ф. Форте стосовно сенсорних розладів, а також щодо інтенсивності болю при діабетичній нейропатії доведена дослідженнями L.B. Seck і співавт. (2015). Препарат збільшував швидкість сенсорної провідності в хворих із ДПН, добре переносився клінічно та біологічно [9].

L. Martynuk і співавт. довели значущий позитивний вплив Нуклео Ц.М.Ф. Форте на проблеми з ходьбою в комбінованому лікуванні пацієнтів із ДПН [10].

Варто зазначити, що дослідники спостерігають хорошу переносимість препарату поряд із довготривалим, статистично значимим, позитивним впливом Нуклео Ц.М.Ф. Форте на симптоматику нейропатії [11]. Нуклео Ц.М.Ф. Форте має широкий спектр дії, його призначення зумовило виражений знеболювальний ефект у пацієнтів із карпальним тунельним синдромом [12].

### Інноваційний підхід у лікуванні нейропатії: висновки та перспективи

Нуклео Ц.М.Ф. Форте – лікарський препарат, який має чіткі морфологічно підтвержені механізми цілеспрямованої регенерації нервового волокна та доведену рандомізованими дослідженнями клінічну ефективність. Науково продемонстровано також роль УДФ і УТФ стосовно полегшення нейропатичного болю.

Нуклео Ц.М.Ф. Форте в перспективі є невід'ємною складовою лікування ДПН завдяки патогенетичній дії на нервову тканину, що спричиняє стійку аналгезію та може сприяти зниженню дози знеболювальних препаратів, рекомендованих протоколом для лікування ДПН.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Тетяна Нестерова

# Нуклео ЦМФ Форте

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

- Відновлює передачу нервового імпульсу
- Зменшує потребу в анальгетиках при захворюваннях хребта і периферичних нервів

Показання. Лікування нейропатії кістково-суглобового (шлос, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та параліч Белла. Невралгія лицьового, трищастого нерва, мікроберна невралгія, лямбго. Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри. У разі виникнення побічних реакцій, зумовлених застосуванням препарату, проконсультуйтеся з лікарем. Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

Р.П. № UA/3396/01/01

Р.П. № UA/3396/02/0

ferrer

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики

# КАРНІВІТ® ЕКСТРА

## КАТАЛІЗАТОР СХУДНЕННЯ

Єдиний L-карнітин із зареєстрованим внутрішньом'язовим застосуванням! <sup>(1)</sup>



1000мг L-карнітину з біодоступністю понад 90% в одній внутрішньом'язовій ін'єкції\*\*

Для пацієнтів, що намагаються відкоригувати спосіб життя\*\*\*

# 10 днів здорових змін з КАРНІВІТ ЕКСТРА\*

- Сприяє зниженню ваги та жирові маси <sup>2</sup>
- Підвищує рівень енергії та зменшує втому під час фізичних навантажень <sup>3</sup>
- Допомогає в регуляції глюкозо-ліпідного обміну <sup>4</sup>
- Покращує ліпідний профіль <sup>5</sup>

ЮРІЯ-ФАРМ



Список літератури:  
(1) Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КАРНІВІТ® ЕКСТРА Реєстраційне посвідчення № UA/20289/01/01.  
(2) Beneficial effects of L-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials Author links open overlay panel Moein Askarpour a, Amir Hadi b c, Maryam Miraghojani d e, Michael E. Symonds e f, Ali Sheikh a, Ehsan Ghaedi g h  
(3) L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study Ricardo A Cruciani 1, Ella Dvorkin, Peter Homel, Bruce Culliney, Stephen Malamud, Jeanne Lapin, Russell K Portenoy, Nora Esteban-Cruciani  
(4) Effects of L-carnitine supplementation on glucolipid metabolism: a systematic review and meta-analysis† Check for updates Yanfei Li, ORCID logo †a, Yuchen Xie, †a, Chensheng Qiu, b Bowen Yu, a Fangzheng Yang, a Yuanchao Cheng, a Weizhen Zhong, c and Junhua Yuan ORCID logo \* a  
(5) ВПЛИВ L-КАРНІТИНУ НА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ З ІХС Опубліковано в тематичному номері «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» № 1 (50) '2017.  
Коротка інструкція до медичного застосування Карнівіт Екстра. Склад: 1 мл розчину містить левокарнітину 200 мг. Характеристики: Амінокислоти та їх похідні. Код АТХ А16А А01. Лікувальні властивості: Левокарнітин є природним компонентом організму і відіграє фундаментальну роль в утилізації ліпідів. Це фактично єдиний переносник, який транспортує довголанцюгові жирні кислоти через внутрішню мітохондріальну мембрану для їх участі у бета-окисненні. Крім цього, левокарнітин бере участь у проміжному метаболізмі, транспортуючи ацетильовані фрагменти, які утворюються в результаті бета-окиснення, що сприяє збереженню внутрішньо-мітохондріального коензиму А1 таким чином збільшує енергетичну доступність клітини, стимулюючи окиснювальну утилізацію піврвату; стимулюючи декарбоксилювання амінокислот із розгалуженим ланцюгом; беручи участь у печінковому кетогенезі. Побічні реакції: З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості. З боку травної системи: блювання, нудота, діарея, біль у животі. З боку шкіри і підшкірної клітковини: специфічний запах шкіри, гіпергідроз, еритема, кропив'янка, свербіж. З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: судоми м'язів, міалгія. Категорія відпуску: за рецептом. РП № UA/20289/01/01. Наказ МОЗ України 13.12.2023 № 2116. Виробник, ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.  
Перед використанням препарату слід обов'язково ознайомитись з інструкцією до медичного застосування. Матеріал призначений для медичних спеціалістів та для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів.  
\* припущення, щодо суб'єктивної оцінки власного стану пацієнтом, за умови дотримання здорового способу життя що ґрунтуються на фармакологічних властивостях L-карнітину. Не є гарантованим ефектом та може відрізнятися від описаного.  
\*\* припущення щодо очікуваної біодоступності Карнівіт Екстра понад 90% при внутрішньом'язовому введенні. Оскільки внутрішньом'язові ін'єкції забезпечують майже повне (понад 90%) засвоєння активної речовини препарату, оскільки вона безпосередньо потрапляє в системний кровоотік, минаючи шлунково-кишковий тракт і печінку, де може відбуватися первинне метаболічне перетворення.



Л.К. Соколова, д.м.н., Ю.Б. Бельчіна, к.м.н., Т.С. Цимбал, С.А. Червякова, А.М. Соколова, Н.І. Савчук,  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

## Результати дослідження з оцінки використання левокарнітину в осіб із цукровим діабетом під час корекції способу життя



Л.К. Соколова



Ю.Б. Бельчіна

**Метаболічний синдром (МС) – одна з найбільш спірних проблем сучасної клінічної ендокринології. Синдром, який не має загальної назви, єдиних діагностичних критеріїв, уніфікованих порогових значень для окремих компонентів. Дотепер немає єдиної думки щодо того, чи розглядати МС як просту комбінацію окремих компонентів або як цілісний синдром, котрий об'єднує комплекс взаємопідсилювальних факторів ризику. Центральним патогенетичним механізмом визнана інсулінорезистентність на тлі центрального ожиріння.**

Рання ідентифікація МС та інтервенція є необхідними. Модифікація способу життя – це фундаментальний спосіб лікування МС. Зокрема, здорова дієта з низьким умістом калорій та жиру, а також помірні фізичні навантаження впродовж щонайменше 150 хв/тиж зумовлюють зниження маси тіла на 7-10%. Модифікація способу життя рекомендується багатьом пацієнтам згідно з міжнародними та вітчизняними настановами (особливо при кардіологічних захворюваннях, надмірній масі тіла, цукровому діабеті (ЦД), МС).

З огляду на позитивний вплив L-карнітину на масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), фізичну витривалість його можна розглядати як катализатор здорових змін під час корекції способу життя.

Карнітин – амінокислота, що сприяє виробленню енергії та метаболізму жирних кислот (ЖК). Карнітин міститься в продуктах тваринного походження та продукується ендогенно із двох незамінних амінокислот (метіоніну, лізину), коли він не надходить з їжею. Прогнозована середня потреба дорослої людини в карнітині становить 20-200 мг/добу; 80% необхідної кількості надходить за рахунок продуктів харчування – доволі часто ендогенний синтез є недостатнім для задоволення метаболічних потреб, а амінокислота з їжі погано засвоюється або втрачається [1].

Однією з основних проблем корекції способу життя є недотримання рекомендацій пацієнтами. Багато пацієнтів мають труднощі через брак енергії, мотивації або фізичної витривалості. В цьому контексті L-карнітин може відігравати важливу роль, забезпечуючи додаткову енергію для впровадження здорових змін. Він підтримує обмін речовин, сприяючи ефективнішому використанню жирів для продукування енергії, що може підвищити витривалість, а також полегшити виконання фізичних вправ. Окрім того, L-карнітин здатен допомогти в подоланні метаболічної адаптації, яка часто виникає під час спроб схуднення або зміни способу життя. Метаболічна адаптація, що проявляється уповільненням метаболізму, може значно знизити ефективність зусиль щодо зниження маси тіла. L-карнітин, впливаючи на метаболізм жирів, сприяє підтримці високого рівня обміну речовин, що допоможе уникнути чи мінімізувати ефекти метаболічної адаптації.

### Роль карнітину в метаболічних процесах

У контексті метаболічних розладів левокарнітин підвищує толерантність до глюкози, а також збільшує загальні енерговитрати; прийом препарату попереджує розвиток метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) у людей з ожирінням [6]. Сприятливий вплив L-карнітину на масу та склад тіла можна пояснити численними можливими механізмами. По-перше, група ферментів – карнітинацилтрансфераза (КАТ) – зосереджується в мітохондріях, ендоплазматичному ретикулумі та пероксисомах; вони беруть участь в енергетичному гомеостазі, метаболізмі жирів. Ці ферменти разом із карнітином сприяють β-окисленню довголанцюгових ЖК у мітохондріях. Окрім того, в пероксисомах міститься фермент, залежний від карнітину, – карнітин-О-октаноїлтрансфераза (КОТ), який відіграє ключову роль у початковому β-окисленні ЖК із дуже довгим ланцюгом, а також в α-окисленні фітаної кислоти, ЖК із розгалуженим ланцюгом, отже, й утворенні та перенесенні складних етерів ацил-КоА із середнім ланцюгом (наприклад, октаноїл-КоА) у мітохондріальний матрикс для β-окислення. По-друге, надзвичайно важливу роль у регуляції енергетичного метаболізму (як ядерні фактори транскрипції) відіграють рецептори, що активуються проліфераторами пероксисом (PPAR). Було виявлено, що L-карнітин здатен індукувати експресію PPARγ як на рівні мРНК, так і на рівні білка, що запобігає синтезу ЖК у печінці, крім того, він може сприяти зниженню сироваткової концентрації фактора некрозу пухлини (ФНП) й інтерлейкіну-6 (ІЛ-6). PPARγ впливають на диференціювання адипоцитів шляхом зберігання довголанцюгових ЖК у вигляді тригліцеридів і використання адипонектину в адипоцитах для підтримання відповідної метаболічної активності, чутливості до інсуліну.

Карнітин відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів у печінці. Дослідження демонструють, що дефіцит карнітину може сприяти розвитку стеатозу печінки (потенційно – через зниження внутрішньопечінкових і сироваткових рівнів карнітину). Прийом карнітину продемонстрував ефективність у зменшенні вмісту ліпідів у печінці та зниженні рівня печінкових ферментів у сироватці крові, зокрема аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), у пацієнтів із МАСХП. Ці дані свідчать про потенціал карнітину як терапевтичного засобу за стеатозу печінки та пов'язаних із ним розладів, зокрема при ожирінні [2].

L-карнітин має кардіопротекторні властивості: покращує функцію міокарда та метаболізм у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, поліпшує толерантність до фізичних навантажень у людей зі стенокардією. Прийом карнітину асоціюється зі зменшенням епізодів серцевих аритмій, покращенням функції шлуночків, зменшенням ангінозного болю. Амінокислота демонструє цитопротекторну дію, чинить протизапальний вплив на стінку ендотелію, регулює фосфоліпідний склад мембран, сприяючи загальному здоров'ю серцево-судинної системи [3, 7].

Карнітин і його ефіри, зокрема ацетил-L-карнітин, чинять значний вплив на неврологічні функції та поведінкові процеси. Карнітин сприяє синтезу ацетилхоліну – ключового нейромедіатора когнітивних функцій. Він також має

нейропротекторні властивості, потенційно зменшуючи ушкодження нейронів. За результатами нещодавніх досліджень виявлено кореляцію між дефіцитом ацетил-L-карнітину та підвищеним ризиком розвитку великого депресивного розладу, що свідчить про його роль у підтримці оптимального нервово-психічного здоров'я [4, 5].

При ЦД левокарнітин може покращувати чутливість до інсуліну, пом'якшувати невропатичний біль, підвищувати швидкість нервової провідності. Він також є перспективним засобом для лікування ускладнень, пов'язаних із діабетом. Роль карнітину в покращенні функції судин у пацієнтів із діабетом і серцево-судинними захворюваннями ще більше підкреслює його потенціал в управлінні МС [7].

Левокарнітин, необхідний для мітохондріального транспорту / окислення вільних ЖК, покращує функцію судин у людей з діабетом і серцевими захворюваннями [8].

Отже, зрозуміло, що карнітин широко застосовується в різних галузях медицини та може мати роль як профілактичного засобу, так і використовуватися в комплексній терапії багатьох станів.

На базі відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» проведено пряме відкрите дослідження з оцінки використання левокарнітину (препарат Карнівіт® Екстра виробництва фармацевтичної компанії «Юрія-Фарм») в осіб із ЦД. Обстежено 30 осіб

### Жінка, хронологічний вік – 47 років

Маса тіла – 66,5 кг

Зріст – 164 см

ІМТ – 24,7

Тілесний жир – 37,9%

Тулуб – 34,6%

Ліва рука – 39,6%

Права рука – 39,1%

Ліва нога – 42,5%

Права нога – 42,9%

М'язова маса – 39,2 кг

Тулуб – 22,9 кг

Ліва рука – 1,90 кг

Права рука – 1,85 кг

Ліва нога – 6,3 кг

Права нога – 6,25 кг

Тілобудова – 2

Кісткова маса – 2,1 кг

Вісцеральний жир – 6,5

Основний обмін – 1268 ккал

Метаболічний вік – 56 років

Вода в організмі – 43,1%

Частота серцевих скорочень – 107

Якість м'язів – 60 МQ

Ліва рука – 55 МQ

Права рука – 60 МQ

Ліва нога – 62 МQ

Права нога – 60 МQ

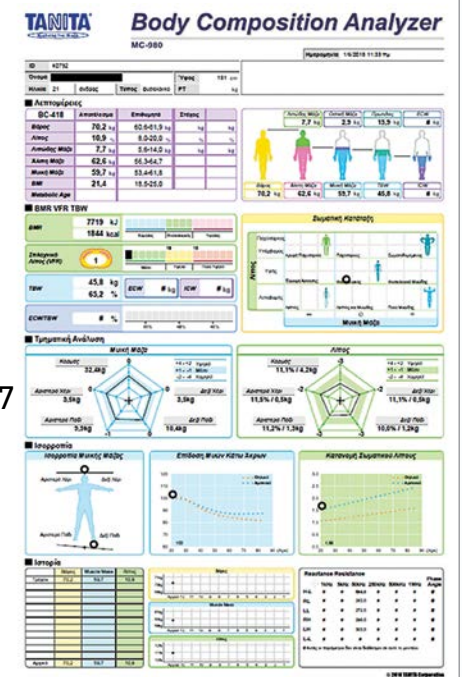


Рис. 1. Приклад результатів біоімпедансного аналізу

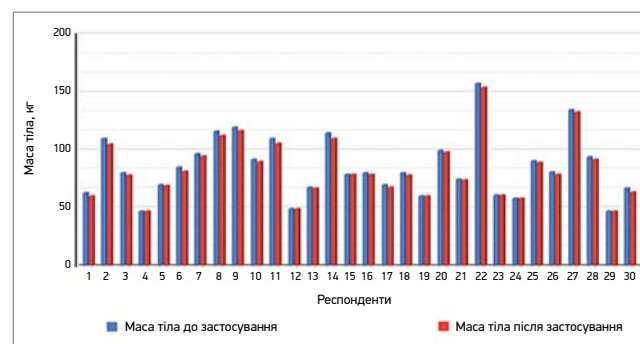


Рис. 2. Зміни маси тіла після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

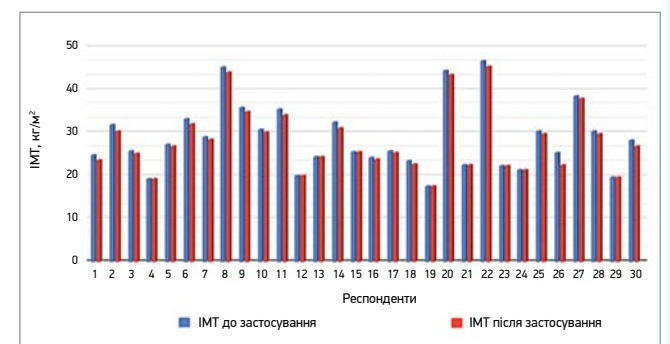


Рис. 3. Зміни ІМТ після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

Продовження на стор. 26.

Л.К. Соколова, д.м.н., Ю.Б. Бельчіна, к.м.н., Т.С. Цимбал, С.А. Червякова, А.М. Соколова, Н.І. Савчук,  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

# Результати дослідження з оцінки використання левокарнітину в осіб із цукровим діабетом під час корекції способу життя

Продовження. Початок на стор. 25.

(17 чоловіків, 13 жінок) віком від 21 до 67 років. Із діагнозом ЦД 1 типу до дослідження було залучено 12 осіб; 18 пацієнтів мали ЦД 2 типу. Тривалість ЦД – від 2 до 43 років. Усі хворі отримували медикаментозне лікування основного захворювання згідно із протоколами лікування ЦД і коморбідної патології, а також отримали відповідні рекомендації стосовно модифікації способу життя (дієта, фізична активність).

Усім пацієнтам проводили стандартне фізикальне обстеження з визначенням антропометричних (маса тіла, розрахунок ІМТ), а також додаткових параметрів (окружність талії, стегон, розрахунок їх співвідношення), вимірюванням офісного систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ), глюкози натще й постпрандіального рівня, глікованого гемоглобіну, загального холестерину, показників ліпідного профілю, печінкових маркерів (АЛТ, АСТ), опитуванням щодо якості життя за опитувальниками, що відображали стан загального здоров'я, фізичної активності, психоемоційного стану.

Всі учасники групи отримували левокарнітин Карнівіт® Екстра (розчин левокарнітину по 1000 мг у флаконах для внутрішньом'язових та внутрішньовенних ін'єкцій) упродовж 10-14 днів. Після завершення спостереження всі показники виміряли знову. На тлі застосування препарату Карнівіт® Екстра 23 учасники групи спостерігали зниження показників маси тіла (від 1 до 5 кг) і зміни ІМТ.

На рисунках 1-3 продемонстровано результати біоімпедансного аналізу, зміни маси тіла, ІМТ.

Також отримано зниження показників як САТ, так і ДАТ у усіх 30 осіб (рис. 4, 5).

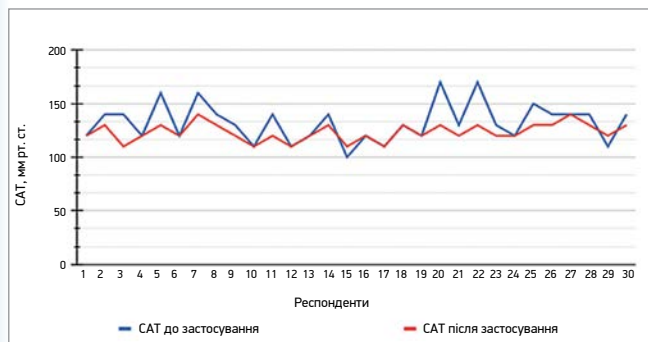


Рис. 4. Зміни САТ після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя



Рис. 5. Зміни ДАТ після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя



Рис. 6. Зміни глікованого гемоглобіну після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

У 20 пацієнтів із групи спостереження відзначено зниження рівня загального холестерину (рис. 7), а у 18 з них – зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності.

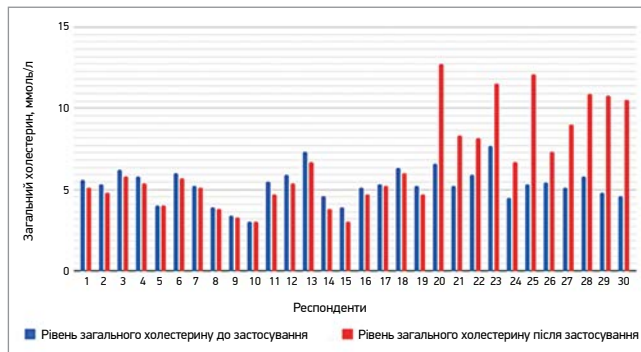


Рис. 7. Зміни загального холестерину після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

Показовими є зміни в рівнях трансаміназ на тлі застосування левокарнітину, які були в майже всіх включених у групу пацієнтів (рис. 8, 9).

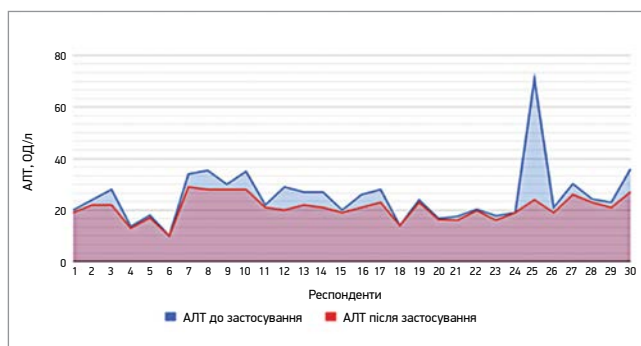


Рис. 8. Зміни АЛТ після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

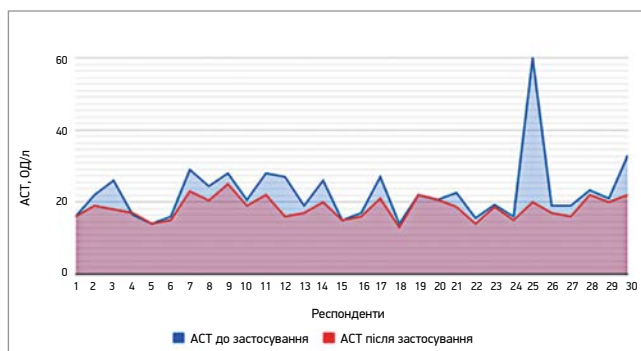


Рис. 9. Зміни АСТ після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

Зміни, виявлені згідно з контрольними аналізами, демонструють, що препарат може чинити вплив на показники вуглеводного та ліпідного обміну, сприяти зниженню маси тіла, знижувати рівні АТ. Отримані дані збігаються із тенденціями та даними вищезазначених метааналізів.

Вагомими в хворих цієї групи є також загальне самопочуття та психоемоційний стан, крім того, фізична активність, які часто знижуються при серцево-судинних захворюваннях, ожирінні та ЦД. Завдяки оцінці показників якості життя можна зрозуміти потенційний позитивний вплив левокарнітину й на ці сфери: отримано вищі бали в оцінці загального самопочуття, оцінках якості життя та позитивного психічного настрою (рис. 10-12).

Фізична активність учасників також стала вищою, імовірно, через покращення загального самопочуття та зниження стомлюваності в більшості пацієнтів (рис. 13, 14).

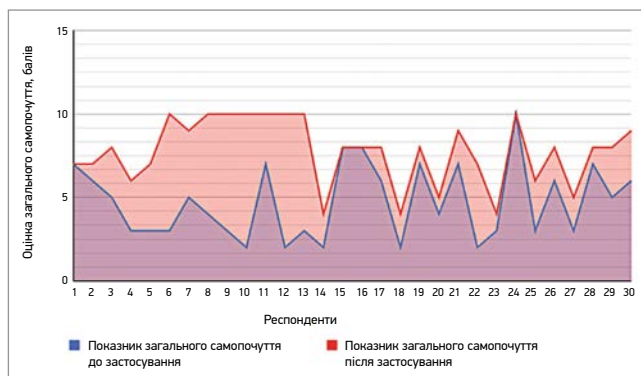


Рис. 10. Зміни оцінки загального самопочуття після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя



Рис. 11. Зміни показника позитивного психічного настрою після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя



Рис. 12. Зміни показника якості життя після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

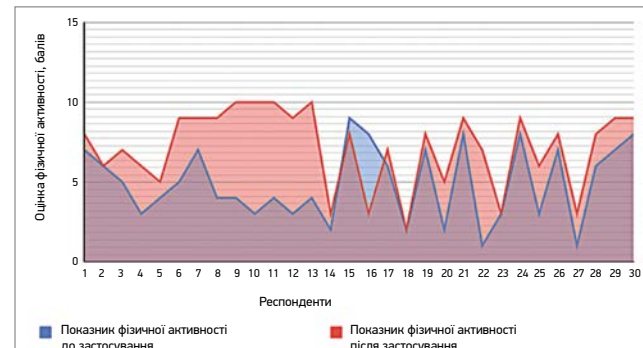


Рис. 13. Зміни оцінки фізичної активності після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

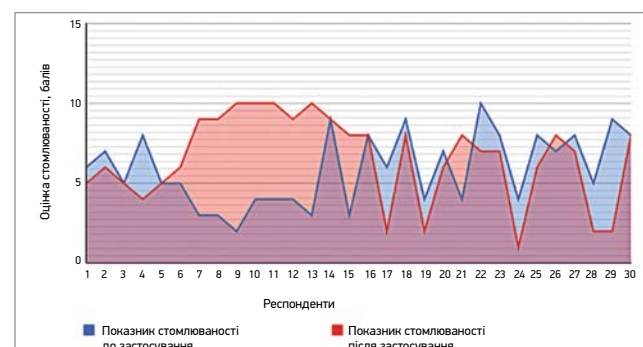


Рис. 14. Зміни оцінки стомлюваності після застосування препарату Карнівіт® Екстра в складі комплексного лікування та на тлі модифікації способу життя

## Висновки

- В осіб із ЦД 1 та 2 типу після додаткового до основної терапії призначення препарату Карнівіт® Екстра в дозі 5 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно протягом 10-14 днів спостерігали позитивні зміни показників жирового та вуглеводного обміну, загальної маси тіла, рівнів АТ.
- Окрім об'єктивних змін у показниках метаболічного обміну, після комбінованої терапії спостерігали покращення якості життя та збільшення фізичної активності, що особливо важливо для пацієнтів із ЦД, МАСХП, надмірною масою тіла та/або ожирінням.

Отже, L-карнітин можна розглядати як ефективний додаток до програм корекції способу життя, рекомендованих при ЦД. Він сприяє не лише підтримці фізичної витривалості, а й стабільному метаболізму, що є ключовим фактором успішного дотримання здорового способу життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

## Учені встановили зв'язок між індексом маси тіла в дитинстві та легеневою функцією в дорослому віці

Високий чи низький індекс маси тіла (ІМТ) у дітей пов'язаний із порушенням функції легень. Як повідомляють дослідники з Каролінського інституту в Швеції, виключення становлять випадки, коли ІМТ нормалізується до того, як окрема особа досягне дорослого віку; це порушення можна компенсувати. Їхні результати, які базуються на даних, зібраних у рамках проєкту BAMSE у Швеції, представлені в The European Respiratory Journal у статті «Відстежування ІМТ від народження до раннього дорослого віку та розвиток функції легень».

Кожна десята людина має знижений розвиток легеневої функції в дитинстві й не може досягти максимального об'єму легень у дорослому віці, що підвищує ризик серйозних проблем зі здоров'ям, особливо серцево-судинних захворювань, патологій дихальної системи, діабету. Одним із факторів ризику, пов'язаних із порушенням розвитку дихальних можливостей організму, є ненормальна маса тіла та зріст. Під час проведення попередніх досліджень вивчали кореляцію між ІМТ і функцією легень, отже, отримували різні результати. Зараз шведські дослідники демонструють, що кореляція справді є, коли ІМТ відхиляється від норми в будь-якому напрямку.

Дослідження ґрунтувалося на проєкті BAMSE (шведська аббревіатура від Діти, Алергія, Середовище, Стокгольм, Епідеміологія), під час якого спостерігали за >4000 дітей від народження до 24 років. Протягом цього часу ІМТ неодноразово вимірювався в середньому 14 разів. Нинішнє дослідження включає 3200 учасників, функцію легень вимірювали за допомогою спірометрії у віці 8, 16 і 24 років, окрім того, визначали об'єм видихуваного азоту.

Також були взяті зразки сечі, щоб можна було провести аналіз речовин, які метаболізуються. Зразки сечі в групі з високим ІМТ продемонстрували підвищені рівні амінокислоти гістидину, що підтверджує спостереження інших дослідників, котрі виявили схоже збільшення в пацієнтів з астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень.

«Цікаво, що ми виявили, що в групі з початково високим ІМТ, але нормалізованим ІМТ до статевого дозрівання, функція легень не була порушена в зрілому віці», – зазначає головний дослідник, професор педіатрії у відділі Каролінського інституту Ерік Мелен. Стабільно низький ІМТ також може бути пов'язаний зі зниженою функцією легень, спричиненою недостатнім ростом організму та легень. Ці висновки підкреслюють, наскільки важливо оптимізувати масу дітей як на ранньому етапі життя, так і в молодшому шкільному та підлітковому віці.

Джерело: <https://publications.ersnet.org/content/erj/early/2024/09/10/1399300300298-2024>.

## Препарат для лікування інфаркту міокарда на основі отрути павука перевіряють у клінічних випробуваннях

Дослідники з Університету Квінсленда в Австралії вивчали лікоподібного павука та визначили таке: пептид в отруті комах під назвою Hi1a може бути ключем до захисту серця під час серцевого нападу. Команда науковців досягла важливої віхи в медицині, розробивши перший в історії препарат для етіологічного лікування інфаркту міокарда та захисту донорських сердець. Зараз учені готуються до проведення клінічних випробувань на людях завдяки фінансуванню в розмірі 17,8 млн дол. від Фонду майбутнього медичних досліджень (MRFF).

«Це фінансування від MRFF дозволить нам провести клінічні випробування на людях, щоб протестувати мініатюрну версію Hi1a як препарату для лікування серцевого нападу та захисту донорських сердець під час процесу їхнього вилучення», – розповідає професор Інституту молекулярної біонауки Гленн Кінг. Нове 4-річне випробування оцінить безпеку та ефективність препарату.

Дослідники створили синтетичну версію молекули отрути павука для використання в новому препараті. В експериментах на тваринах Hi1a продемонстрував свою здатність захищати серце від нестачі кисню – основної причини ушкодження серця під час інфаркту. Цей білок перешкоджає підвищенню кислотності тканин серця під час серцевого нападу. Hi1a націлений на іонні канали ASIC 1a в клітинах серцевого м'яза, що створюють місцевий ацидотичний стан. Під час серцевого нападу ці канали відкриваються через нестачу кисню, що зумовлює надмірну кислотність та відмирання тканин. Hi1a запобігає цьому, блокуючи канали ASIC 1a та захищаючи тканину серця від ушкодження.

Щороку в Україні діагностують ≈40 000 випадків інфаркту; водночас >9 млн українців мають симптоми ішемічної хвороби серця. Інфаркт міокарда може мати серйозні довгострокові наслідки для людей, крім того, спричинити широкий спектр подальших захворювань. Серцева недостатність, фібриляція передсердь, інсульт, захворювання периферичних артерій, сильна кровотеча, ниркова недостатність, діабет і депресія частіше трапляються в людей, які перенесли серцевий напад.

Джерело: <https://www.uq.edu.au/news/article/2024/10/spider-venom-heart-drug-moves-clinical-trials>.

## Революційне 5-річне дослідження демонструє, що дієта з низьким вмістом вуглеводів допомагає пацієнтам із діабетом 2 типу досягти тривалої ремісії

У новому дослідженні, опублікованому в журналі Diabetes Research and Clinical Practice, клініцисти оцінили втручання, спрямоване на те, щоб допомогти людям із цукровим діабетом 2 типу дотримуватися дієти з дуже низьким вмістом вуглеводів для досягнення харчового кетозу. Їхні результати показують, що такий спосіб життя зумовив значне покращення здоров'я протягом 5 років (включно із втратою маси тіла, підвищенням рівня ЛПВЩ на 17,4%, зниженням рівня тригліцеридів на 18,4%, зниженням маркерів запалення, наприклад рівнів С-реактивного білка на 43,6%, а також покращення кардіометаболічного здоров'я).

Традиційно цукровий діабет 2 типу розглядається як прогресувальне хронічне захворювання, але нові дані свідчать про те, що правильне лікування може повернути розвиток хвороби назад, знизивши рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) і зменшивши потребу в цукрознижувальних препаратах. Отже, це може спричинити стійку безмедикаментозну ремісію з рівнем HbA<sub>1c</sub> <6,5% упродовж ≥3 міс без цукрознижувальних препаратів.

Дослідники рекомендували 169 учасникам дотримуватися дієти з обмеженням вуглеводів (<30 г/день), щоб досягти харчового кетозу та підтримувати його. Учасники регулярно відстежували масу тіла, рівень глюкози в крові та β-гідроксибутират (маркер кетозу), спілкуючись із тренерами й лікарями. Під час дослідження використання ліків від діабету зменшилося із 85,2 до 71,3%, тоді як застосування будь-яких препаратів, окрім цукрознижувальних, зменшилося із 55,7 до 32,8%.

Втрата маси тіла перевищила очікування: упродовж 5 років 61,3% учасників досягли щонайменше 5% втрати маси тіла, а 39,5% зберегли таке зниження на рівні 10%, демонструючи довгостроковий успіх у контролі маси тіла. Окремо спостерігали стійке покращення здоров'я серцево-судинної системи: втручання зумовило підвищення рівня ЛПВЩ («хорошого») холестерину на 17,4% і зниження рівня тригліцеридів на 18,4% через 5 років. Наразі невідомо, чи це дослідження прокладе шлях до нових методів терапії, проте показники, отримані в результаті, змушують переглянути методи терапії, які застосовують зараз.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822724008088>.

## Препарат для лікування м'язової дистрофії не виправдав очікувань дослідників

Згідно з результатами, опублікованими в Nature Medicine, III фаза клінічного випробування препарату Elevidys (діюча речовина – деландистрогену моксепарвовек), генної терапії м'язової дистрофії Дюшена (МДД), не досягла основної кінцевої точки. МДД – поширена патологія, що спричиняє слабкість м'язів, а це зумовлює дегенерацію скелетних і серцевого м'язів. Розлад спричинений мутаціями в гені, що зумовлює нестачу білка дистрофіну, критичного для здоров'я м'язів.

Без функціонального дистрофіну пацієнти відчувають прогресувальну м'язову слабкість і кардіореспіраторні ускладнення. Це найбільш рання форма м'язової дистрофії, за якої м'язова слабкість розпочинається в перші роки життя, через що діти втрачають здатність ходити незабаром після засвоєння цієї навички. В довгостроковій перспективі ця хвороба є смертельною; пацієнти часто помирають через дихальну та серцеву недостатність у віці >20 років. Оскільки в усьому світі ≈300 000 людей живуть із цією хворобою, їм терміново потрібне ефективне лікування.

Elevidys, розроблений компанією Sarepta Therapeutics, забезпечує ген мікродистрофіну, призначений для компенсації відсутніх генів, що виробляють дистрофін, у пацієнтів із МДД. У дослідженні «AAV генна терапія для м'язової дистрофії Дюшена: рандомізоване дослідження EMBARK III фази», опублікованому в Nature Medicine, Elevidys не продемонстрував статистично значущого покращення рухової функції (порівняно із плацебо) через 52 тиж. До дослідження було залучено 125 хлопчиків віком від 4 до 8 років, 63 з яких отримували генну терапію, а 62 – плацебо.

Первинною кінцевою точкою була зміна показників оцінки рухової функції. Результати показали середню зміну від початкового рівня на 2,57 бала в групі Elevidys до 1,92 бала у групі плацебо; різниця становить 0,65 бала. Цей результат не досяг статистичної значущості, а це свідчить про те, що генна терапія не забезпечила суттєвого покращення рухової функції. Вторинні результати оцінювали експресії дистрофіну та рухової функції. Через 12 тиж пацієнти, які отримували Elevidys, продемонстрували середню експресію мікродистрофіну (34,29%) порівняно з 0% у групі плацебо. Функціональні оцінки через 52 тиж продемонстрували покращення деяких показників, як-от час підйому з підлоги, ходьба / біг на 10 м і швидкість кроку, проте ці результати не були статистично значущими. Хоча дослідження EMBARK не досягло своєї основної кінцевої точки, Sarepta Therapeutics, імовірно, продовжить його та внесе корективи на основі цих висновків.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03304-z>.

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



# Українська неврологія: сучасні тренди, проблемні питання та перспективи

За матеріалами науково-практичної конференції

У Львові з 10 по 13 вересня тривала міжнародна неврологічна конференція «XVI Нейросимпозіум». Під час заходу провідні українські експерти виступили з доповідями, а також відбулися вебінари з іноземними спікерами. Серед представлених тем – сучасні підходи до лікування болю, захворювання екстрапірамідної нервової системи, діагностика та лікування розсіяного склерозу, хвороби периферичної нервової системи, нейроінфекції, підходи до лікування епілепсії та нервово-м'язових захворювань, психосоматичні розлади. У межах заходу проводилися аналіз інтерактивних клінічних випадків, а також медична гра «Що? Де? Коли?», в перервах між секціями були цікаві вікторини.



**Володимир Іванович Смоланка, доктор медичних наук, професор, президент Української асоціації нейрохірургів, ректор Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», виступив з лекцією «Пухлини гіпофіза». Доповідач приділив особливу увагу сучасним методам лікування пухлин гіпофіза та поділився власним досвідом.**

Найчастіше відзначаються такі пухлини селярної ділянки, як аденома гіпофіза, краніофарингіома, кіста кишені Ратке. Рідше трапляються менінгіома, гермінома, еозинофільна гранульома, атипична тератоїдно-рабдоїдна пухлина. Ураження кавернозного синуса, каротидних артерій (аневризми) та пухлини основи черепа, зокрема ті, які вражають сфеноїдальну пазуху, можуть мімікувати під патологію селярної ділянки.

## Аденома гіпофіза

Аденома гіпофіза є третьою за частотою серед пухлин центральної нервової системи, її поширеність – 80 випадків на 100 тис. населення. За клінічним перебігом виокремлюють гормонально активні та гормонально неактивні аденоми гіпофіза. Останні продукують настільки мало гормону, що при аналізі крові не виявляють істотного відхилення його рівня від норми. За характером росту аденоми гіпофіза бувають ендоселярні, супраселярні та параселярні.

Найкращим методом радіологічної діагностики аденом гіпофіза є магнітно-резонансна томографія (МРТ), яка дає змогу чітко диференціювати м'які тканини. Порівняно з комп'ютерною томографією (КТ) МРТ забезпечує кращу візуалізацію гіпофіза. КТ використовують, коли потрібно детально оцінити кісткові структури.

За розмірами аденоми гіпофіза поділяють на мікроаденоми (до 1 см у діаметрі, вони трапляються частіше) та макроаденоми (понад 1 см у діаметрі). Для виявлення мікроаденом потрібне так зване динамічне контрастування, для цих пухлин характерним є запізниті контрастування після внутрішньовенного введення контрасту порівняно з нормальною тканиною гіпофіза.

## Клінічні прояви гормонально активних аденом гіпофіза

Залежно від того, з якого типу клітин гіпофіза росте пухлина, клінічно виникають різні синдроми (табл.).

Тип клітин гіпофіза	Гормон, який виділяється в надлишку	Клінічний синдром
Кортикотропні	Адренокортикотропний гормон (АКТГ)	Синдром Кушинга
Лантотропні	Пролактин	Гіперпролактинемія
Соматотропні	Гормон росту (соматотропний гормон – СТГ)	Акромегалія
Тиреотропні	Тиреотропний гормон (ТТГ)	Гіпертиреозидизм

Професор наголосив, що пролактиноми становлять практично половину всіх аденом гіпофіза. Проявами

пролактином у жінок є оліго- й аменорея, галакторея, зниження лібідо, а в чоловіків – гінекомастія, еректильна дисфункція.

## Клінічні прояви гормонально неактивних аденом гіпофіза

Гормонально неактивні аденоми гіпофіза зазвичай виявляють, коли вони досягають більшого розміру та починають проявлятися зоровими розладами внаслідок стиснення хіазми – зниження гостроти зору, звуженням полів зору. Характерним симптомом є бітемпоральна геміанопсія. У 5% пацієнтів ці пухлини раптово проявляються апоплексією гіпофіза (крововиливом у пухлину), тоді симптоматика виникає дуже гостро, насамперед це зорові розлади. Зазвичай наявність такого ускладнення є показанням до ургентного оперативного втручання.

Гіпопітуїтаризм теж може бути проявом гормонально неактивних аденом гіпофіза, якщо відбувається стиснення гіпофіза макроаденомою.

## Лікування пацієнтів з аденомами гіпофіза

Ведення пацієнтів із пролактиномами розпочинають з медикаментозного лікування бромокриптином або перголідом, яке є досить ефективним, приблизно у 80% випадків. Під впливом препаратів ці пухлини зменшуються в розмірах або відбувається їх кістозне переродження. Оперативне втручання необхідне в таких випадках, як апоплексія гіпофіза, виникнення зорових розладів за наявності гормонально неактивних аденом, неефективність консервативного лікування.

В.І. Смоланка зауважив: якщо в пацієнта пролактинемія <500 нг/мл, то рівень пролактину нормалізується відразу після хірургічного втручання. Якщо ж пролактинемія >500 нг/мл, то призначають агоністи дофаміну, на тлі їх приймання розмір пухлини може зменшуватися в кілька разів. Через 4-6 тиж обов'язково проводять контрольну МРТ і визначають рівень пролактину в крові. Близько 20% пацієнтів не реагують на медикаментозну терапію, в таких випадках потрібне оперативне втручання.

З консервативної терапії зазвичай починають і ведення пацієнтів з СТГ-продукувальними пухлинами. За наявності АКТГ-продукувальних аденом гіпофіза та синдрому Кушинга варто оперувати відразу, це втручання є досить ефективним.

## Оперативні втручання при аденомах гіпофіза

Для оперативного лікування пацієнтів з аденомами гіпофіза застосовують різні методи: раніше в усіх випадках оперували транскраніально, пізніше почали оперувати мікроскопічно трансназально (трансфеноїдально), а потім почали застосовувати ендоскопічну методику. Вибір хірургічного доступу залежить від того, як поширюється пухлина. Якщо пухлина повністю охоплює обидві сонні артерії, то найкращим є транскраніальне видалення.

При виборі методу оперативного лікування використовують класифікацію аденом гіпофіза за Knosp, відповідно до якої аденоми поділяються на 4 ступені. Зокрема, якщо аденома за цією класифікацією має ступінь 0, 1 або 2, її можна оперувати трансназально. Якщо при аденомі ступеня 3А доступ трансфеноїдальний, то є ризик

пошкодження сонної артерії. Аденому ступеня 3В можна оперувати трансназально, а наявність аденоми 4 ступеня є показанням до транскраніального втручання.

Ендоскопічне видалення аденом гіпофіза є дуже ефективним методом і має низку переваг порівняно з трансфеноїдальним мікроскопічним методом, а саме збільшує тотальність видалення пухлини, зменшує ризик перфорації діафрагми, що важливо для запобігання інфекційним ускладненням. У разі ендоскопічного видалення якість зображення значно краща, ніж у разі мікроскопічного. За результатами досліджень, після мікроскопічного видалення, коли використовується ендоскопічна асистенція, видалається додатково велика кількість пухлинного матеріалу.

Доповідач продемонстрував відео з методикою виконання трансфеноїдального ендоскопічного та мікроскопічного доступів і поділився досвідом мікроскопічного трансфеноїдального видалення аденоми гіпофіза з ендоскопічною асистенцією.

У разі застосування трансфеноїдального доступу виконують розріз слизової оболонки носа та її відшарування. Через природний отвір основної пазухи виконується сфеноїдотомія. Проводяться резекція дна турецького сідла та розріз твердої мозкової оболонки. Пухлину видаляють за допомогою відсмоктувача та спеціальних кюреток. Часто консистенція аденом гіпофіза, зокрема пролактином, є кашоподібною, що спрощує процес їх видалення за допомогою відсмоктувача, рідше аденоми бувають дуже твердими.

Птеріональний доступ використовують тоді, коли є пухлина з параселярним поширенням. Його виконують через різні хірургічні коридори, наприклад між зоровим нервом і сонною артерією. Застосовується також субфронтальний доступ, який дає змогу видалити макроаденоми із супраселярним поширенням.

Прогноз у разі аденом гіпофіза хороший, вони дуже рідко малігнізуються. Проте як у доопераційному, так і в післяопераційному періоді є симптоматика гормональних розладів, зокрема ризик нецукрового діабету становить близько 20%. Видалення аденоми може бути неповним, залишок пухлини візуалізується при дослідженні, часто він не росте, але продовження росту спостерігається в 15% випадків макроаденом через 8 років, у 35% випадків – через 20 років.

## Кіста кишені Ратке

Кіста кишені Ратке буває асимптомна, в такому випадку потрібне лише спостереження. За наявності симптомів виконується часткове видалення або трансфеноїдальне дренивання. Прогноз сприятливий, виживаність становить 100%.

## Краніофарингіома

Краніофарингіома – дуже складна для видалення пухлина. Близько 4% від усіх інтракраніальних пухлин дитячого віку – це краніофарингіоми. Є два вікові піки, під час яких діагностується ця патологія, а саме 5-14 і 50-74 роки. За характером росту краніофарингіоми поділяються на супра- та параселярні. Зазвичай вони містять кальцинати й кістозні компоненти. Клінічні прояви – зорові симптоми внаслідок стиснення хіазми, гормональні порушення, зокрема дуже часто виникають гіпопітуїтаризм, нецукровий діабет, гіпотиреоз.

Професор продемонстрував клінічні випадки пацієнтів із краніофарингіомами, які видалили трансфеноїдально. Краніофарингіоми часто мають компоненти звапнення, дуже щільно спаяні з мозковою речовиною. Якщо ці утворення не можна видалити трансфеноїдально, проводиться транскраніальний доступ, зокрема трансламінарний. Пухлину можливо видалити повністю. Якщо добре ідентифікується ніжка гіпофіза, то на ній залишають маленький фрагмент пухлини, щоб уникнути ендокринних розладів у післяопераційному періоді.

У частині випадків хірургічного лікування краніофарингіом ендокринні розлади не регресують, тому є потреба в тривалій замісній терапії, іноді пожиттевій.

Володимир Іванович підсумував, що наразі є ефективні методи хірургічного лікування пухлин гіпофіза. Як мікроскопічна, так і ендоскопічна техніка виконання операції можуть застосовуватися для отримання оптимального результату.



**Олег Созонтович Чабан, академік НАНВО України, доктор медичних наук, професор, директор Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президент Всеукраїнської асоціації психосоматичної медицини,** представив доповідь на тему «Стрес і когнітивні порушення».

Олег Созонтович докладно розповів про специфіку проявів стресу в контексті когнітивних порушень.

### Взаємозв'язок хронічного стресу та когнітивних порушень

Коли людина перебуває в стані хронічного стресу або коли виникають гострі стресові розлади та, як наслідок, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), це обов'язково супроводжується не лише емоційними порушеннями, а й когнітивно-мнестичною дисфункцією. Для відновлення людини в таких випадках слід пам'ятати, що її функціональність є на першому місці за важливістю, тому слід не лише корегувати емоційне тло, а й стимулювати оперативне мислення, пам'ять, адаптацію до нових умов, повернення на роботу.

Причин розвитку когнітивних порушень унаслідок хронічного стресу досить багато. Серед них і емоційні розлади, і порушення біологічного ритму. Іноді для покращення стану потрібно відновити лише сон, щоб він був якіснішим, а не поверхневим з частими пробудженнями. Поганий сон має значний вплив на когнітивні функції, насамперед на концентрацію, пам'ять, увагу.

Тривалий стрес може спричинити когнітивне перевантаження, що ускладнює оброблення нової інформації, людині стає важче її впорядковувати. Порушується здатність концентруватися, зосереджуватися, підтримувати увагу, особливо при роботі з великим потоком інформації. Також виникає розлад тих когнітивних процесів, які відповідають за прийняття рішень і початок дії. Відзначаються значний рівень прокрастинації, уникнення прийняття рішень. Стрес впливає на виконавчі функції, як-от планування, організація, гнучкість мислення та розв'язання проблем. Втрачається специфіка людської діяльності, бажання створювати щось нове, знижується здатність до креативного й інноваційного мислення.

Доповідач навіть результати досліджень, згідно з якими підвищений рівень кортизолу, що є гормоном стресу, призводить до зменшення розміру гіпокампа й інших ділянок мозку. Під впливом кортизолу знижується активність теломери, наслідком чого є пошкодження клітин. Окислювальний стрес і запалення безпосередньо руйнують теломери.

### Клінічна структура тривоги при постстресових порушеннях

Окрім звичних проявів тривоги, якими є емоційний і вольовий компоненти, обов'язково проявляються ще два важливі компоненти, котрі належать до когнітивно-мнестичної сфери – когнітивні та конативні.

➔ До конативних проявів тривоги належать:

- вольові, пов'язані з пробудженням;
- непослідовність дій;
- прояви дезорганізації;
- звуження кола зацікавленості;
- порушення прийняття рішення на дію.

### Механізм впливу стресу на організм і наслідки такого впливу

Під час стресу виникає збудження гіпокампа й він активно взаємодіє з мигдалеподібним тілом, котре, своєю чергою, інтенсивно взаємодіє з блакитною плямою. Внаслідок взаємодії між мигдалеподібним тілом, блакитною плямою та парабрахіальним ядром зростає рівень норадреналіну, що призводить до різкого підвищення частоти серцевих скорочень, порушення дихання; це є фізіологічною базою панічної атаки та супроводжується тремором, пітливістю. При впливі на парабрахіальне ядро підвищується частота дихання, якщо такий вплив є постійним, може виникати астма.

Гіпокамп стимулює нейроендокринні зміни, які проявляються різким підвищенням рівня кортизолу, що має збуджувальний вплив на всю центральну нервову систему. У ситуації надмірного збудження нейропластичність починає різко знижуватися, зростає потреба в глюкозі та, як наслідок, підвищується ризик розвитку цукрового діабету 2 типу. Зростає також навантаження на серцево-судинну систему, внаслідок чого підвищується ризик її ураження.

При ПТСР наслідком стресового впливу на рівні префронтальної кори є дисфункція когнітивних процесів і прийняття рішень, неадекватна відповідь на ситуації. На рівні гіпокампа виникають такі порушення, як хаотичність використання пам'яті, яка працює некоректно, фокально звужується на травматичну подію, знижується активність відновлення пам'яті та її використання.

### Діагностика порушень когнітивно-мнестичної функції

Діагностичним інструментом для роботи з пацієнтами, які мають розлади, пов'язані зі впливом стресу, є структуроване інтерв'ю, наприклад за Капланом і Седоком. Серед пунктів структурованого інтерв'ю є ті, що стосуються когнітивних процесів. Якщо виявлено певні порушення, слід застосувати додаткові інструменти для оцінювання когнітивно-мнестичних проблем. Таких інструментів є багато, наприклад міжнародне нейропсихіатричне інтерв'ю MINI. Когнітивний дефіцит проявляється зниженням концентрації, погіршенням зосередженості, пам'яті й уваги, коливаннями настрою.

### Особливості ведення пацієнтів з наслідками хронічного стресу та когнітивними порушеннями

➔ Лікування пацієнтів з розладами когнітивно-мнестичної сфери, що виникли внаслідок хронічного стресу, передбачає такі заходи:

- лікування загального психічного та соматичного стану;
- психофармакотерапія;
- фізична активність;
- соціальна підтримка;
- когнітивний тренінг;
- когнітивна реабілітація.

О.С. Чабан наголосив, що при роботі з пацієнтами з наслідками хронічного стресу обов'язково треба звертати увагу на наявність порушень когнітивно-мнестичної функції, їх корекція за допомогою препаратів з ноотропними властивостями сприятиме тому, що пацієнт краще включатиметься у звичні методи психотерапії.



**Юрій Юрійович Кобеляцький, доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету,** виступив з доповіддю «Проблемні пункти при веденні пацієнта з гострим інсультом». Професор докладно висвітлив аспекти сучасного

ведення пацієнтів з гострим інсультом і дискусійні питання, що виникають у клінічній практиці.

Цереброваскулярні хвороби в Україні є на другому місці серед причин смертності. Ця патологія спричиняє 100-110 тис. смертей, що становить 14% від усіх летальних випадків. Понад третина випадків інсультів – у людей працездатного віку. Близько 50% пацієнтів з інсультом протягом року від початку захворювання помирають. 20-40% хворих, що

вижили, стають залежними від сторонньої допомоги. Лише 10% пацієнтів повертаються до повноцінного життя.

Артеріальна реваскуляризація є основним підходом у лікуванні пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (ГІІ), а профілактика та лікування ускладнень є другим за важливістю компонентом терапії. Однією з проблем у веденні таких хворих є модуляція запальних процесів. Цитозахисні технології на клітинному рівні можуть бути метаболічними цілями терапії.

### Геморагічні ускладнення тромболізу

Чинниками ризику симптоматичної геморагічної трансформації є застосування антитромботичної терапії (ацетилсаліцилова кислота + клопідогрель), ацетилсаліцилової кислоти як монотерапії, оцінка за NIHSS  $\geq 13$  і 7-12, рівень глюкози  $\geq 180$  мг/дл, вік  $\geq 72$  роки, систолічний артеріальний тиск (САТ)  $\geq 146$  мм рт. ст., вага  $\geq 95$  кг, час від виникнення симптомів до початку лікування  $\geq 180$  хв, гіпертонічна хвороба в анамнезі.

Доповідач звернув увагу на те, що треба враховувати й рівень кальцію. Цей показник може невдовзі увійти в обов'язковий перелік лабораторних тестів перед початком тромболітичної терапії. Нижчі рівні кальцію ( $< 2,15$  ммоль/л) можуть спричинити церебральну мікрокровотечу, особливо в пацієнтів із глибокими церебральними інсультами, коли не одразу з'являється візуалізаційна картина.

Питання контролю АТ у пацієнтів з геморагічним інсультом продовжують вивчати. З одного боку, потрібно підтримувати перфузію, з іншого – запобігти геморагічній трансформації. Проведено дослідження, під час якого понад 2000 хворим із САТ  $> 150$  мм рт. ст. інтенсивно знижували його протягом 6 год від початку ГІІ (метою було досягнення 130-140 мм рт. ст. протягом  $\leq 1$  год), іншій групі пацієнтів знижували САТ  $< 180$  мм рт. ст. до 72 год після внутрішньовенного тромболізу. Функціональний стан не відрізнявся у двох групах. У групі інтенсивного зниження САТ у 14,8% пацієнтів виникали будь-які внутрішньочерепні геморагії, а в контрольній – у 18,7% пацієнтів.

### Реваскуляризація та її негативні наслідки

Терапевтична реперфузія є складною проблемою. Що триваліший період ішемії, то більше зростає ризик реперфузійного ушкодження та геморагічних ускладнень. Це зумовлено такими механізмами, як перекисне окиснення ліпідів, наростання цитотоксичного набряку внаслідок надлишку води й осмотично активних речовин. Ефективний тромболізис відновлює приплив крові до ділянки ішемії та рятує мозкову тканину в зоні ішемічної напівтіні. Водночас з відновленням кровопостачання надходять кисень та імунні клітини, збільшується синтез вільних радикалів і запальних цитокінів, що призводить до посилення окислювального стресу, запалення, набряку.

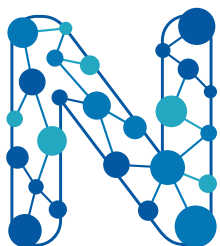
Ю.Ю. Кобеляцький зазначив, що в разі розширеного терапевтичного вікна КТ-перфузіографія дає змогу визначити розміри та співвідношення ядра інфаркту й пенумбри. Проте реперфузійна травма після 24 год буде значнішою порівняно з тими випадками, коли реперфузійне вікно становить 3-4,5 год.

### Профілактика та лікування набряку-набухання головного мозку

Дуже важливим аспектом є злякисний набряк головного мозку, який зазвичай виникає при ішемічному інсульті великих півкуль. Це стосується ішемічних інсультів, що вражають усю або більшу частину території васкуляризації середньої мозкової артерії. За різними даними, таких інсультів може бути близько 10% від усіх ішемічних інсультів. Такий об'ємний набряк швидко прогресує, ним пояснюється висока смертність – близько 80% у разі великих півкульних інсультів.

Юрій Юрійович звернув увагу на рекомендації з лікування набряку головного мозку в нейрокритичній групі хворих, тобто в пацієнтів з ГІІ. Передусім застосовують осмотерапію, а саме манітол або гіпертонічний розчин натрію хлориду. При застосуванні манітолу слід моніторувати функцію нирок, адже можливе гостре їх пошкодження. Манітол не варто вводити інфузійно, це препарат для одноразового введення. Уведення гіпертонічних розчинів можливе, коли відсутня адекватна реакція на манітол. Не рекомендується використовувати манітол профілактично при ГІІ.

Продовження на стор. 32.



# НЕЙРОБІОН

Dr.Reddy's

**СИНЕРГІЯ ВІТАМІНІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ\***  
**ОРИГІНАЛЬНИЙ ВІТАМІННИЙ КОМПЛЕКС З ЄВРОПИ<sup>1,2</sup>**

\*Reiners K. Therapeutic Alternatives in Neuropathies. In: Reitbrock N (ed). Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter b-Vitamine. Steinkopff-Verlag Darmstadt. 2012. ISBN 978-3-642-85411-8. Під "синергією" мається на увазі допоміжна до анагетиків дія вітамінів B1, B6, B12; також ефект сприяння регенерації нервових клітин; при неврологічних захворюваннях, викликаних дефіцитом вітамінів групи B.

1. Доступно за веб-адресою, 15.12.2023: <https://www.pmnwire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>.

2. Наказ МОЗУ №2128 від 01.10.2021.

**Витяг з інструкції для медичного застосування препарату: НЕЙРОБІОН (таблетки).** Код АТС А11D В. Препарати вітаміну B1 в комбінації з вітаміном B6 та/або вітаміном B12. СКЛАД: 1 таблетка містить тіаміну дисульфід (вітаміну B1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну B6) 200 мг, ціанкобаламіну (вітаміну B12) 240 мкг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Застосування вітамінів B1, B6 та B12 у ряді больових моделей у щурів показало антиноцицептивну активність із переважною ефективністю такої комбінації над прийомом окремих компонентів. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, викликані дефіцитом вітамінів групи B.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин; застосування дітям та підліткам через високий вміст активних речовин. Вітаміну B6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітаміну B12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. Вітаміну B1 протипоказано застосовувати у пацієнтів з алергічними захворюваннями в разі реакції гіперчутливості на вітаміну B1. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інші. РП № UA/5409/01/01. Наказ МОЗ України від 01.10.2021 № 2128. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Пі енд Джі Хелс Острія ГмБХ енд Ко. ОГ, Австрія. Заявник. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмБХ, Німеччина.

**Витяг з інструкції для медичного застосування препаратів: НЕЙРОБІОН (розчин для ін'єкцій).** Код АТС А11D В. Препарати вітаміну B1 в комбінації з вітаміном B6 та/або вітаміном B12. СКЛАД: 1 ампула (3 мл) містить тіаміну гідрохлориду (вітаміну B1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну B6) 100 мг, ціанкобаламіну (вітаміну B12) 1 мг. ФАРМАКОДИНАМІКА. Терапевтичне застосування вітамінів B1, B6 і B12 компенсує їх недостатнє надходження з їжею і таким чином забезпечує наявність в організмі необхідної кількості коферментів. В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антиноцицептивна дія вітамінів B1, B6 і B12. ПОКАЗАННЯ. Неврологічні захворювання, спричинені недостатністю вітамінів B1, B6 і B12 тяжкого ступеня, що не може бути усунуто за допомогою пероральних засобів. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. По 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. У випадках помірної тяжкості: по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Вітаміну B1 протипоказаний при алергічних захворюваннях. Вітаміну B6 протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітаміну B12 протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. З боку нервової системи, травного тракту, імунної системи, інші. РП № UA/5409/02/01. Наказ МОЗУ №2405 від 03.11.2021. КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. ВИРОБНИК. Мерк Хелскеа КГаА, Німеччина; СЕНЕКСІ НСС, Франція. Заявник. Пі енд Джі Хелс Джермані ГмБХ, Німеччина. Представлено в Україні «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія.

**Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних і фармацевтичних працівників.** Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.NB-17.10.2024-Rx2-7.1 ч.2



# Вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> та периферичні нейропатії: огляд літератури

**Термін «периферична нейропатія» (ПН) охоплює різноманітні та складні стани, які створюють труднощі в їхній діагностиці й лікуванні. Однією з основних причин цих станів є дефіцит нейротропних вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub>, що може зумовити різні неврологічні симптоми. Проведено систематичний огляд літератури, щоби структурувати наявні знання, виявити суперечливі моменти, а також розробити рекомендації, які полегшать лікування та менеджмент ПН у клінічній практиці.**

ПН охоплює низку неврологічних станів, пов'язаних з ураженням периферичних нервів, що проявляються різними моторними, сенсорними та вегетативними симптомами. ПН є однією з найпоширеніших неврологічних проблем із частотою в загальній популяції від 1 до 13,5%, особливо в людей літнього віку. Діабетична нейропатія (ДН) уражає 50% пацієнтів із діабетом, при цьому лише 10-15% мають симптоми. Дослідження демонструють, що в хворих із діабетом рівень вітаміну В<sub>1</sub> знижується на 75%, а в 64% пацієнтів із ПН рівень вітаміну В<sub>12</sub> є нижчим за норму.

Дефіцит вітамінів, як-от В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, ніацин і піридоксин, є важливою причиною розвитку ПН. Зокрема, 15% людей віком >60 років мають певний дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>. Застосування метформіну також підвищує ризик дефіциту вітаміну В<sub>12</sub>. Вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> традиційно призначають у клінічній практиці для лікування симптомів ПН.

## Матеріали та методи

J. Longa López і співавт. провели систематичний огляд літератури в базі даних PubMed із 2010 до 2024 року, використовуючи терміни, пов'язані з ПН і ДН, дефіцитом вітамінів групи В, у результаті чого знайдено 7540 статей англійською й 41 статтю іспанською мовою, з яких 173 відібрано для перегляду, а 87 визнано релевантними.

## Результати

### Дефіцит вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> та ПН

Низький рівень вітаміну В<sub>12</sub> у плазмі крові, високі рівні метилмалонової кислоти (ММА – метаболіту, пов'язаного з вітаміном В<sub>12</sub>) і загального гомоцистеїну (tHcy) можуть бути пов'язані з ПН через демієлінізацію периферичних нервів, гіпометилювання, змінений метаболізм фосфоліпідів, нейротоксичну дію гомоцистеїну – tHcy. Прийом таких ліків, як метформін, протисудомні препарати, антагоністи кальцію, 5-аміносаліцилати та хіміопрепарати, може знижувати рівень цих вітамінів. Ліки, що знижують кислотність шлункового соку, як-от інгібітори протонної помпи, антациди або блокатори гістамінових рецепторів, можуть знижувати всмоктування вітаміну В<sub>12</sub>, особливо за тривалого застосування. Хронічний прийом або високі дози колхіцину здатні змінювати всмоктування вітаміну В<sub>12</sub>.

### Визначення дефіциту вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>

Діагностика дефіциту вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub> базується на аналізі факторів ризику, клінічному скринінгу симптомів і біохімічному визначенні рівнів вітамінів, де особливу увагу приділяють визначенню рівня вітаміну В<sub>12</sub> у плазмі крові, оскільки це критично важливо для діагностики, моніторингу розвитку й лікування дефіциту. Згідно із критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я, рівень вітаміну В<sub>12</sub> у сироватці крові ≤200 пг/мл вважається недостатнім, тоді як >300 пг/мл достатньо; для підтвердження дефіциту важливо також контролювати рівень ММА, оскільки його підвищення до >0,271 мкмоль/л свідчить про недостатність вітаміну.

### Показання для вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>

Призначення нейротропних вітамінів групи В слід розглядати, коли встановлено дефіцит цих вітамінів у пацієнта. Необхідно уникати підходу, за якого хворі з «нормальними» рівнями та без симптомів не отримують лікування, доки не знизяться показники або не з'являться симптоми. У групах ризику та пацієнтів із ПН бажано підтримувати високі рівні в плазмі крові, що свідчить про адекватні печінкові резерви. Рівні вітаміну В<sub>12</sub> у плазмі >800 пг/мл є бажаними, адже вони свідчать про використання лише третини печінкового резерву.

Вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> слід розглядати для пацієнтів із клінічними, нейрофізіологічними та/або морфометричними проявами ПН, а також для тих, у кого біохімічно підтверджені рівні в межах норми. Важливо стратифікувати загальний ризик пацієнта, враховуючи прооксидантні супутні захворювання, серцево-судинний ризик, пов'язаний з підвищенням рівня tHcy, а також якість життя (біль, якість сну тощо), соціально-економічний статус. Усі

ці фактори слід брати до уваги під час ухвалення рішення про призначення вітамінних препаратів.

Нещодавній консенсус одноставно визначив, що нейротропні вітаміни слід розглядати для пацієнтів:

- ▶ віком >60 років;
- ▶ із діагнозом цукрового діабету;
- ▶ із діагнозом ВІЛ або туберкульозу;
- ▶ які приймають певні ліки, як-от метформін або ізоніазид;
- ▶ із хронічними захворюваннями нирок, котрі перебувають на діалізі;
- ▶ що дотримуються обмежувальної дієти через високий ризик розвитку ПН.

Для більшості людей, які дотримуються збалансованої дієти, немає потреби в профілактиці дефіциту цих вітамінів. Однак якщо існує ризик дефіциту з інших причин, йому слід запобігти за допомогою пероральних препаратів. Здатність до накопичення вітаміну В<sub>1</sub> у скелетних м'язах, мозку, серці, печінці та нирках обмежена 30 мг. Недостатнє споживання цього вітаміну або підвищена потреба зумовлює його дефіцит усього впродовж 3 тиж.

### Цукровий діабет, дефіцит вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> і ПН

Для пацієнтів із предіабетом і діабетом важливо враховувати 3 ключові аспекти:

- 1) скринінг і діагностика нейропатії: нейропатія може бути безсимптомною, тому регулярний скринінг є необхідним для її виявлення на ранніх стадіях;
- 2) диференціація етіології ПН: хоча цукровий діабет є поширеною причиною ПН, до 10% випадків можуть бути пов'язані з іншими причинами. Це важливо враховувати, оскільки в таких випадках вітамінні препарати можуть бути неефективними;
- 3) визначення причин дефіциту вітаміну В: це допомагає установити відповідне дозування та тривалість лікування. Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> є особливо поширеним серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, що може спричинити неврологічні розлади, які нагадують або супроводжують ДН.

Дослідження показують, що препарати вітаміну В<sub>12</sub> можуть мати сприятливий ефект на симптоми ПН, але багато з них мають значні упередження, оскільки більшість досліджень проводилися на пацієнтах із погано контрольованим діабетом. Вітамін В<sub>12</sub> необхідно контролювати, оскільки хворі віком >60 років можуть мати неврологічні симптоми навіть при рівнях В<sub>12</sub> >150 пмоль/л. Рівні вітаміну В<sub>12</sub> між 200 і 542 пг/мл слід вважати відносним дефіцитом у пацієнтів із діабетом, що потребує уважного моніторингу. З огляду на позитивний вплив В<sub>12</sub> на ПН рекомендується його призначати всім пацієнтам із нейропатією та рівнями В<sub>12</sub> <542 пг/мл. Також встановлено, що застосування метформіну пов'язано з ризиком дефіциту В<sub>12</sub>. Американська діабетична асоціація радить уважно стежити за пацієнтами, які приймають метформін, через високий ризик розвитку дефіциту та ПН. Хворі віком ≥50 років, які приймають метформін >18 міс, мають вдвічі або втричі вищий ризик розвитку ПН.

### Контроль вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> при їхньому дефіциті та ПН

Після виявлення дефіциту вітаміну В лікування слід розпочати як перший крок у запобіганні нейропатії (ПН), не чекаючи симптомів. Проблема «клінічного мовчання» є суттєвою, адже 50% пацієнтів із ДН не мають симптомів, що ускладнює ранню діагностику та лікування. Нейропатія може розвиватися повільно; для появи симптомів можуть знадобитися місяці, що затримує початок терапії. Бажано розпочати лікування на ранніх стадіях або навіть до появи симптомів, при цьому до 50% хронічних сенсорно-моторних поліневропатій прогресують без явних проявів; лише 20% є болючими, що потребує ранньої діагностики. Для ПН, пов'язаної з дефіцитом вітаміну В<sub>12</sub>, лікування потрібно розпочинати, коли його рівень <250 пг/мл, а для корекції змін нервової провідності – при 450 пг/мл. Що ранішим буде втручання, то більше переваг для пацієнтів. Дозування і тривалість лікування мають бути достатніми для оптимізації рівнів у плазмі. Якщо стан не впливає на всмоктування, можна застосовувати пероральні препарати вітаміну В<sub>12</sub> у дозі 500-1000 мкг/день до покращення симптомів. Якщо впливає, слід використовувати внутрішньом'язове введення. За потреби необхідно коригувати дози вітамінів відповідно до потреб хворого. Рекомендована добова доза (РДД) вітаміну В<sub>1</sub> становить 1,2 мг для чоловіків і 1,1 мг

для жінок. Для вітаміну В<sub>6</sub> РДД становить 1,3 мг/день, а для осіб віком >50 років – 1,7 мг. Вітамін В<sub>12</sub> має РДД 2,4 мкг зі щоденною втраатою 2-5 мкг.

### Спосіб введення

Вітамін В<sub>12</sub> можна вводити перорально або внутрішньом'язово; вибір способу значно залежить від індивідуальних потреб пацієнта, як-от вік, проблеми з ковтанням і прихильність до лікування. У клінічній практиці лікування часто розпочинається із внутрішньом'язових ін'єкцій, але пероральний шлях має переваги, як-от краща автономія пацієнта та менші витрати; дослідження демонструють, що він може бути так само ефективним, як і ін'єкції.

### Дозування

Доза нейротропних вітамінів групи В є критично важливою для їхнього терапевтичного ефекту. З метою досягнення мінімальної ефективної концентрації та швидкої відповіді необхідна висока початкова доза, тоді як підтримувальна забезпечує стабільність результатів. За легкого та помірного дефіциту вітаміну В<sub>12</sub> лікування можна розпочати перорально, але в тяжких випадках рекомендується ін'єкційний шлях із поступовим зниженням дози до підтримувальної.

### Тривалість лікування

Тривалість лікування нейротропними вітамінами групи В варіює залежно від клінічної ситуації: підтримувальна терапія рекомендується навіть після покращення симптомів для запобігання рецидивам. У випадку хронічних захворювань, як-от ПН, лікування має бути тривалим, тоді як у гострих випадках, спричинених певними препаратами, може бути достатньо тимчасового коригування дози.

## Висновки

З огляду на те що однією із причин ПН може бути дефіцит вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, їхнє призначення є логічним вирішенням проблеми.

У цій роботі прагнули визначити та пояснити низку заплутаних і дискусійних аспектів застосування вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> при ПН. Окреслено ситуації, уточнено їхні межі, а також зазначено про можливі показання до використання цих вітамінів, їхні форми та тривалість застосування, що готує ґрунт для подальшого обговорення і формулювання відповідних рекомендацій.

*За матеріалами: Longa López J., Dinamarca-Montecinos J. L., Mejía-Rojas K., Bernaldo Cuadros A. C., Ampuero Bárcena J. B., Palacios-Sánchez L. & Fernández-Fairen M. (2024). Peripheral neuropathies. B vitam Vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, and B<sub>12</sub> and Peripheral Neuropathies: A Systematic Review of the Literature. Revista De La Facultad De Medicina Humana, 24 (3), 122-140.*

Реферативний огляд підготувала Дар'я Чорна

## ДОВІДКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України представлено комплексний препарат вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>12</sub> – **Нейробіон**. Наявність двох лікарських форм (розчин для ін'єкцій в ампулах і таблетки) надає можливість проведення ступінчастої терапії.

Кожна ампула розчину для ін'єкцій містить: вітаміну В<sub>1</sub> – 100 мг, В<sub>6</sub> – 100 мг і В<sub>12</sub> – 1 мг. Фармацевтичними перевагами препарату **Нейробіон** у формі розчину для ін'єкцій є те, що він не містить лідокаїну (низький ризик лідокаїн-асоційованої анафілаксії та проаритмогенних ефектів), а також консерванту бензилового спирту (низький ризик алергічних реакцій, асоційованих із бензиловим спиртом). 1 таблетка препарату **Нейробіон** містить вітаміну В<sub>1</sub> – 100 мг, В<sub>6</sub> – 200 мг і В<sub>12</sub> – 200 мкг. Фармацевтичними перевагами **Нейробіону** в таблетках є те, що він містить ефективну коаналгезивну дозу вітаміну В<sub>6</sub> (200 мг) в 1 таблетці; жиророзчинний вітамін В<sub>1</sub> (тіаміну дисульфід); комплекс В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> в 1 таблетці. Препарат добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті завдяки пасивній дифузії, не руйнується тіаминазами кишечника; тіаміну дисульфід перетворюється на тіамін у таргетних клітинах.

Огляд підготовлено за підтримки компанії «Др. Редді'с Лабораторі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарський засіб. В усіх згадках у матеріалі комплексу вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> мається на увазі виключно їх застосування при В-дефіцитних станах, згідно з інструкцією до медичного застосування препарату **Нейробіон** (інформація про який також наведено в супутньому інфоблоці, див.) NB-17.10.2024-Rx2-7.1 ч. 1.

# Українська неврологія: сучасні тренди, проблемні питання та перспективи

## За матеріалами науково-практичної конференції

Продовження. Початок на стор. 28.

Ні салуретики, ні глюкокортикоїди не мають доказової бази для лікування набряку головного мозку.

Як осмотерапія, так і хірургічне лікування спрямовані лише на полегшення симптомів, вони не впливають на механізми розвитку набряку головного мозку. На сьогодні немає протинабрякового засобу, який був би схвалений для клінічного застосування. А ефективна превентивна терапія, спрямована на запобігання формуванню набряку, не визначена.

### Сучасні уявлення про цитотоксичний і вазогенний набряк

Цитотоксичний набряк виникає внаслідок пошкодження паренхіми головного мозку, коли зменшення надходження крові та кисню призводить до виснаження запасів АТФ і дисфункції  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФази. Вазогенний набряк виникає внаслідок деградації ендотеліальних контактів. Ці два патогенетичні види набряку співіснують. Продукція прозапальних цитокінів, порушення коагуляції, пошкодження судинного ендотелію, мікросудинна дисфункція відіграють роль у патогенезі набрякового синдрому.

### Ведення пацієнтів, яким не проводиться ревааскуляризаційна терапія

Ендоваскулярні втручання та системний внутрішньовенний тромболізис є найефективнішими методами лікування пацієнтів з ГП: що раніше вони застосовуються, то менш руйнівними виявляються наслідки реперфузійної травми. Нейрозахисні стратегії не можуть замінити ревааскуляризаційну терапію. Водночас потрібні пошук і впровадження ефективної терапії для тих пацієнтів, які залишаються без ревааскуляризаційної терапії, зокрема перспективними є цитозахисні технології. Їх продовжують вивчати; що триваліший час хворі будуть під наглядом, то зрозумілішим буде ефект цитозахисної терапії.

У Національних клінічних рекомендаціях щодо інсульту для Великої Британії та Ірландії в розділі «Реабілітація й відновлення, наслідки інсульту» вказано, що цитиколін демонструє перспективність у комплексній оцінці відновлення після інсульту. Він блокує нейрозапалення, прискорює реабілітацію при набряку головного мозку. Також препарат забезпечує нейрозахист у разі ГП завдяки послабленню глутаматної толерантності, окислювального стресу, апоптозу та дисфункції гематоенцефалічного бар'єра. Максимальний ефект цитиколіну спостерігається, коли він вводиться якнайшвидше після початку інсульту.

Професор підсумував, що реперфузія при ішемічному інсульті спричиняє комплекс загрозливих наслідків. Ризик геморагічних ускладнень тромболізу потребує ретельного клініко-лабораторного моніторингу, зокрема зі включенням нових маркерів, як-от рівень кальцію. Превентивна стратегія контролю набряку головного мозку сприяє підвищенню ефективності лікування, а цитозахисний супровід ревааскуляризації при ГП поліпшує віддалений функціональний результат.



**Михайло Вікторович Полівода, кандидат медичних наук, завідувач відділення вікової патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), виступив з доповіддю на тему «Сучасні аспекти ранньої діагностики та лікування хвороби Альцгеймера». Михайло Вікторович вказав на необхідність**

раннього виявлення хворих з деменцією, навіть статистичні дані, висвітлив особливості патогенезу цієї патології, її діагностику та лікування.

Доповідач зауважив, що досить часто в клінічній практиці лікарі-неврологи стикаються з пацієнтами з порушенням пам'яті, особливо ці скарги є частими в літніх людей.

Проте, на жаль, таким пацієнтам не часто встановлюють діагнози «деменція» чи «хвороба Альцгеймера» (ХА), сімейні лікарі й терапевти дуже рідко запідозрюють цю патологію та скеровують пацієнтів до неврологів. В Україні є недостатня діагностика деменції та когнітивних порушень узагалі, проблема порушення пам'яті часто розцінюється як наслідок патології судин, але стратегія лікування при судинних порушеннях не збігається зі стратегією, яку потрібно застосовувати в пацієнта з деменцією чи ХА. Коли людина вже має помірні або виражені порушення, зробити щось дуже важко.

Деменція – це синдром, який характеризується хронічним прогресивним зниженням інтелекту, що виникає в результаті органічних уражень головного мозку та призводить до порушення соціальної адаптації пацієнта, робить його нездатним до продовження професійної діяльності та/або обмежує можливості самообслуговування, й людина з часом потребує постійного стороннього догляду. Є ключові ознаки деменції, однією з них є комбінація кількох когнітивних дефектів – це може бути афазія, апраксія, агнозія, порушення уваги тощо.

### Статистичні дані щодо поширеності деменції

Понад 55 млн людей у всьому світі живуть з деменцією. Прогнозують, що до 2030 р. ця цифра сягне 78 млн, а до 2050 р. – 152 млн людей. За даними метааналізу 11 європейських популяційних досліджень, поширеність деменції в середньому становить 6,4%, з них 4,4% – це ХА, а 1,6% – судинна деменція. Зі збільшенням віку на кожні 5 років поширеність деменції подвоюється, й у віці 90 років і старше вона становить понад 30%. Найчастішою причиною деменції є ХА – на її частку припадає близько 70% випадків, на другому місці – ХА та цереброваскулярні хвороби, на третьому місці – судинна деменція.

### Формулювання діагнозу деменції та кодування відповідно до МКХ-10

Діагноз «деменція» в Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) розташований у рубриці F, але також є класи «Хвороби нервової системи» (G) та «Цереброваскулярні захворювання» (I), що дає змогу застосовувати, зокрема, й такі кодування:

- G30.0. Хвороба Альцгеймера.
- Деменція при цереброваскулярних захворюваннях: I69. Наслідки цереброваскулярних захворювань; I67.3. Прогресивна судинна лейкоенцефалопатія; I67.8. Інші уточнені цереброваскулярні захворювання; G31.8. Інші уточнені дегенеративні хвороби нервової системи.

### Діагностичні критерії великих і помірних нейрокогнітивних розладів

Згідно з останнім переглядом Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів (DSM-5) деменція належить до великих нейрокогнітивних розладів (НКР). Окрім великих і помірних НКР, виділяють малі НКР – це легкі або суб'єктивні порушення.

### Патофізіологія ХА

Відповідно до найпоширенішої теорії ХА – це протеїнопатія, що характеризується накопиченням у мозку ненормально згорнутих білків –  $\beta$ -амілоїду й  $\tau$ -протеїну. З білка-попередника APP ферменти  $\beta$ - й  $\gamma$ -секретази «відрізають»  $\beta$ -амілоїд. Цей процес відбувається позаклітинно, і в міжклітинному просторі формуються амілоїдні бляшки, які блокують роботу нейрона.

У 2021 р. з'явилися публікації, в яких стверджується, що теорія зв'язку деменції та  $\beta$ -амілоїдів потребує перегляду. Є науковці, які вважають, що найважливішою є роль  $\tau$ -протеїну, адже він відкладається безпосередньо в нейроні, де блокує транспортну систему.

### Генетичні чинники

Відомі три гени, мутації яких дають можливість пояснити прояви рідкісної ранньої форми ХА. Менш ніж 10% випадків у людей до 60 років пов'язані з автосомно-домінантними мутаціями. Найвідоміший генетичний чинник ризику, який можна виявляти лабораторно, – це успадкована алель E4 гена APOE (хромосома 19), з нею може бути пов'язано до половини випадків пізньої спорадичної ХА.

### Діагностика ХА

Серед біомаркерів, що застосовуються для діагностики ХА, в Україні є можливість лабораторно визначити нейротрофічний фактор (НТФ). Визначають також біомаркери спинномозкової рідини (СМР), найчастіше це білки  $\beta$ -амілоїд-40 (A $\beta$ 40) і  $\beta$ -амілоїд-42 (A $\beta$ 42), що є основними компонентами амілоїдних бляшок головного мозку. Важливим показником є співвідношення A $\beta$ 42/A $\beta$ 40. Також у СМР можна виявляти фосфо- $\tau$ -білок.

М.В. Полівода представив результати дослідження, в якому брали участь 8 пацієнтів віком 69-80 років обох статей з діагнозом «Деменція помірного ступеня з переходом до вираженої типу Альцгеймера» й 1 пацієнт з депресивним розладом:

- 8 пацієнтів (основна група): MMSE – 12-17 балів, МОСА – 9-15 балів, тест годинника – 4-6 балів;
- 1 пацієнт (контроль): MMSE – 28 балів, МОСА – 27 балів, тест годинника – 10 балів, HADS: тривога – 14 балів, депресія – 14 балів.

Було проведено МРТ головного мозку: у 8 пацієнтів основної групи виявлено атрофію кори та гіпокампа – медіально-темпоральна атрофія 2-3; у контрольного пацієнта – норма за результатами МРТ.

У всіх пацієнтів основної групи фосфо- $\tau$ -білок був підвищений, співвідношення A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 знижене. Високий рівень фосфо- $\tau$ -білка дав можливість підтвердити ХА у всіх пацієнтів основної групи.

Рівень НТФ у венозній крові знижується в пацієнтів не лише з нейродегенеративними захворюваннями та ХА, а й із судинними захворюваннями та травмами головного мозку. Проте згідно з результатами дослідження, під час якого обстежили 44 пацієнти з майже встановленим діагнозом ХА чи встановленим за допомогою аналізу СМР, знижений рівень НТФ виявили лише в 3 пацієнтів (7%).

### Лікування пацієнтів з деменцією

Нині проводяться дослідження з метою виявлення ефективного лікування. На ринку України є інгібітори ацетилхолінерастери (АХЕ) та мемантину гідрохлорид, доказова база наразі є лише для цих препаратів. На початковій стадії призначають інгібітори АХЕ, а пацієнтам з помірною або тяжкою деменцією – мемантину гідрохлорид. Можливе застосування мемантину гідрохлориду й на початковій стадії деменції, якщо її причиною є ХА. Ефективна доза мемантину гідрохлориду – 20 мг на добу. Пацієнтам із фронтотемпоральною деменцією такі препарати не призначають, їх застосування в такому випадку може провокувати погіршення стану.

До сучасних методів лікування ХА належать моноклональні антитіла, які треба вводити пожиттєво. Першим препаратом із цієї групи був адуканумаб, схвалений Управлінням з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) у 2021 р., його розроблення й комерціалізацію припинили у 2024 р. через побічні явища, недостатню ефективність. Препарат леманемаб схвалено FDA у 2023 р., його застосовують наразі лише в Японії.

На завершення доповідач зазначив, що стосовно деменції та ХА є багато невирішених питань. Найважливішою є вчасна діагностика цієї патології, на таких пацієнтів треба звертати особливу увагу, щоб якомога раніше почати надавати адекватну допомогу.


Підготувала **Наталія Горбаль**





# СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

 Зменшення  
симптомів тривоги

 Додаткова  
антидепресивна дія

 Відсутність  
залежності<sup>1</sup>



**<sup>1</sup>Інструкція з медичного застосування.**

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

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

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

**Виробник:** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, 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



О.М. Радченко, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

# Персен® Форте: здоров'я — у спокої

Від 24 лютого 2022 р. на кожного мешканця України щодня впливає надважливий потужний стресор – повномасштабна війна. Опитування, проведене дослідницькою компанією GRADUS (2024), показало, що практично кожен восьмий українець (13%) характеризує свій стан як незадовільний. Серед емоцій-лідерів наших співвітчизників – втома (46%) та напруженість (44%), хоча майже третина (31%) відзначає і надію.



О.М. Радченко

Повномасштабна війна з Росією, фінансові труднощі та соціально-політична ситуація в країні є провідними причинами стресу і знервованості, які протягом цього року відчували 77% учасників опитування.

Стрес є центральною концепцією еволюції. Усі живі створіння зустрічаються із загрозами для життя та гомеостазу, на які реагують адаптивною відповіддю. Зазвичай гостра стресова відповідь у молодих (відносно здорових) осіб не асоціюється з ризиками для здоров'я. Однак якщо на ослаблених (через вік, генетику чи інші особливості) осіб впливають занадто потужні або стійкі стресори, це може провокувати хвороби. Ці наслідки опосередковують переважно ендокринна та імунна системи (Schneiderman N. et al., 2005).

Протягом останніх декількох декад науковцям вдалося з'ясувати механізми впливу гормонів стресу на мозок людини. Рецептори глюкокортикоїдів містяться в гіпокампі, мигдалеподібному тілі та фронтальній корі – трьох ділянках мозку, які беруть участь у процесах пам'яті й емоційної регуляції. Гормон стресу кортизол легко проходить через гематоенцефалічний бар'єр і зв'язується із цими рецепторами. Дослідження показали, що хронічний стрес може модулювати об'єм мигдалеподібного тіла та фронтальної кори. Це є свідченням нейротоксичного впливу гормонів стресу (Lupien S.J. et al., 2018).

## Вплив стресу на серцево-судинну систему

Показано, що хронічний (пов'язаний з війною) стрес погіршує функціонування серцево-судинної системи, порушуючи автономний нервовий контроль. Паралельно відбуваються несприятливі зміни в метаболізмі ліпідів і вуглеводів, зростає ризик розвитку цукрового діабету. Отже, тривалий вплив такого стресу пришвидшує кардіометаболічне старіння (Pisaruk A. et al., 2024).

І епідеміологічні, і контрольовані клінічні дослідження продемонстрували зв'язок між впливом психосоціальних стресорів та кардіоваскулярними захворюваннями, хоча медіатори цього зв'язку дотепер не виявлені. Створення штучного стресу в мавп шляхом переселення їх з однієї групи тварин до іншої асоціювалося з більшою вираженістю атеросклерозу, ніж проживання в стабільній соціальній групі (Schneiderman N. et al., 2005). 27-річне спостереження виявило, що поширеність будь-яких серцево-судинних захворювань в осіб, які зазнавали впливу різноманітних стресових розладів (посттравматичний стресовий розлад, гостра стресова реакція, розлад адаптації), склала 10,5 випадку на 1000 пацієнто-років, а в осіб, для котрих не було зафіксовано впливу значного стресу, – 6,9 випадку на 1000 пацієнто-років. Ризик розвитку

кардіальних ускладнень стресової реакції був найбільшим протягом першого року після перенесеного стресу (Fang F. et al., 2019).

## Вплив стресу на імунну систему

Доведено, що психологічний стрес здатен порушувати функціонування імунної системи людини із зумовленням тривалої імунної активації, схожої на ту, яка супроводжує хронічні запальні захворювання (на кшталт ревматоїдного артрити). Така активація посилює усі симптоми соматичних і психічних хвороб, а також підвищує ризик розвитку автоімунних патологій. Несприятливий вплив стресу на імунітет насамперед опосередковується кортизолом. На імунних клітинах розташовані рецептори кортизолу, адреналіну та норадреналіну, оскільки ці гормони мобілізують й активують переміщення імунних клітин, готуючи організм до імунної відповіді. Тривалий вплив стресових гормонів спричиняє зниження чутливості імунних клітин і формування несприятливих змін у всій імунній системі (Morey J.N. et al., 2015).

Продемонстровано, що хронічний стрес чинить однаково негативний вплив на осіб будь-якого віку та статі, а також погіршує практично всі функціональні параметри як вродженого, так і набутого імунітету, зокрема проліферацію Т-лімфоцитів, продукцію антитіл. Що триваліший вплив стресора, то глобальнішою є імуносупресія, оскільки потенційно адаптивні зміни за гострого / підгострого стресу змінюються виснажливою перебудовою імунної відповіді (Segerstrom S.C., Miller G.E., 2004).

## Вплив стресу на травну систему

Стресу притаманний і несприятливий вплив на шлунково-кишковий тракт. Цей вплив є наслідком розладів регуляції осі «мозок – кишечник», яка бере участь у розвитку низки функціональних хвороб травної системи. Стрес-індуковані ураження можуть виникати й у верхніх відділах травного тракту (стресові виразки). Наслідки стресу для органів травлення – зміни моторної функції, посилення вісцеральної сигналізації, зміни гастроінтестинальної секреції, підвищення проникності кишечника, погіршення регенераційної здатності слизових оболонок травного тракту, розлади кишкової мікробіоти. Ефекторами цих змін є переважно опастисті клітини, які транслюють отримані мозком сигнали стресу у вивільнення спектра нейротрансмітерів і прозапальних цитокінів, здатних впливати на фізіологію травної системи (Conturek P.C. et al., 2011).

## Вплив стресу на гормональні функції організму

У відповідь на стрес відбуваються зміни рівня різних гормонів, що мобілізують джерела енергії та адаптують організм до нових умов життєдіяльності. Основною нейроендокринною відповіддю на стрес є активація гіпофізарно-адреналової осі, яка зумовлює посилене виділення кортизолу, адреналіну та норадреналіну. Останні посилюють серцевий викид, кровоток у скелетних м'язах, затримку натрію, сповільнюють моторику кишечника, спричиняють

дилатацію бронхів, підвищення рівня глюкози. Натомість виділення статевих гормонів за стресу пригнічується, що зумовлює розлади менструального циклу та навіть повну втрату репродуктивної функції. Під впливом стресу знижується й рівень інсуліну, крім того, паралельно відбувається підвищення його гормонів-антагоністів, що спричиняє стрес-індуковану гіперглікемію.

Стрес визнано сприятливим фактором для низки ендокринних патологічних станів: хвороби Грейвса, цукрового діабету, неплідності, ожиріння. Крім того, вплив стресорів різко погіршує перебіг уже наявних ендокринних хвороб, зумовлюючи т. зв. тиреоїдний шторм і кризу за хвороби Аддісона (Ranabir S., Reetu K., 2011).

## Способи подолання стресу

Для подолання стресу та асоційованих із ним тривожності, депресії, розладів сну запропоновано застосовувати нефармакологічні методи (здорове харчування, фізичну активність, медитацію, когнітивно-поведінкову терапію, техніки релаксації), фармакотерапію та фітотерапевтичні засоби (Sara J.D. et al., 2022; Yarıbeygi H. et al., 2017). Останні традиційно застосовуються в багатьох культурах для покращення якості сну та регуляції емоційно-настрогої сфери. Широке застосування лікарських рослин обумовлено не лише їхньою ефективністю, а й доступністю, невеликою вартістю та відмінними показниками безпеки. Включення фітотерапії до комплексного лікування здатне підвищити ефективність останнього. Засоби на основі лікарських рослин містять значну кількість активних складників із різними механізмами дії, що робить їх гідною альтернативою синтетичним монокомпонентним препаратам, спрямованим на одну мішень дії. Багатокомпонентність рослинних засобів знижує їхню неспецифічну токсичність та не асоціюється з розвитком резистентності до препарату. Серед популярних фітозасобів для усунення стресу та асоційованих із ним тривожності й розладів сну – екстракти валеріани, меліси, м'яти, інших лікарських рослин (Jensen M.G. et al., 2024).

## Валеріана: усунення нервової напруги та розладів сну

Дефіцит або низька якість сну погіршує якість життя, а також чинить несприятливий вплив на загальний стан здоров'я. Для лікування розладів сну застосовуються мелатонін і безрецептурні засоби на кшталт дифенгідраміну та доксиламіну, які мають несприятливі побічні ефекти. Валеріана (*Valeriana officinalis*) є лікарською рослиною, яка традиційно використовується з метою



нормалізації сну (Shekhar H.C. et al., 2024). У звіті Європейського агентства з лікарських засобів валеріану називають засобом, показаним для усунення незначного нервового напруження, розладів сну та симптомів психічного стресу (Kenda M. et al., 2022).

За даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження Н.С. Shekhar та співавт. (2024), застосування екстракту валеріани забезпечує достовірне покращення оцінки за Піттсбурзьким індексом якості сну порівняно із групою плацебо ( $p < 0,05$ ), а також збільшення тривалості та ефективності сну, підтвержене полісомнографією, пришвидшення засинання, зниження тривожності за опитувальником Бека, зменшення денної сонливості й почастищення відчуття прокидання в бадьорому стані. Автори дійшли висновку, що добавки валеріани покращують суб'єктивні та об'єктивні параметри сну в осіб із нетяжким безсонням. Схожі результати отримано і в іншому дослідженні, де екстракт валеріани покращував оцінку за Піттсбурзьким індексом якості сну, а також зменшував денну сонливість за Епвортською шкалою сонливості (Cuellar N.G., Ratcliffe S.J., 2009).

Екстракт валеріани здатен покращувати не лише суб'єктивні показники стресу. Було продемонстровано сприятливий вплив цього фітозасобу на показники електроенцефалограми (альфа-тета-хвилі). На думку авторів, саме підвищення альфа-когерентності фронтальних ділянок мозку є підґрунтям анксиолітичної дії валеріани (Roh D. et al., 2019).

### Меліса: ГАМК-ергічний рослинний анксиолітик

Меліса (*Melissa officinalis*) схвалена Європейським агентством лікарських засобів для усунення нетяжких симптомів психічного стресу та покращення сну (Kenda M. et al., 2022). Експериментальні дослідження *in vitro* показали, що екстракт меліси пригнічує активність трансамінази  $\gamma$ -аміномаєсної кислоти (ГАМК), збільшуючи рівень ГАМК і реалізуючи в такий спосіб анксиолітичну дію (Awad R. et al., 2007). Сприятливий вплив меліси на емоційну сферу було підтверджено в клінічних дослідженнях за участю здорових добровольців і пацієнтів із хворобою Альцгеймера. В останніх застосування екстракту меліси впродовж 16 тиж достовірно покращувало когнітивні функції порівняно із плацебо (Akhondzadeh S. et al., 2003). Прийом екстракту меліси протягом 15 днів зменшував симптоми тривожності та безсоння у відносно здорових осіб (Cases J. et al., 2011). Продемонстровано також здатність екстракту меліси усувати відчуття пришвидшеного серцебиття (Alijaniha F. et al., 2015). Це надзвичайно важливо, оскільки тахікардія є свідченням гіперактивності симпатоадреналової системи, а отже, важливим предиктором ризику артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, раптової серцевої смерті, серцевої недостатності, інсульту (Cierpka-Kmiec K., Hering D., 2020).

Нещодавнє проспективне рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження показало, що застосування засобу на основі меліси протягом 3 тиж забезпечує зниження проявів депресії, тривожності, стресу, афекту, покращує загальне психічне самопочуття та якість життя. Екстракт меліси добре переносився, серйозних побічних ефектів зафіксовано не було (Vano A. et al., 2023).

### М'ята: покращення якості сну водночас із підтримкою пильності

Екстракт м'яти перцевої (*Mentha piperita*) має антиноцицептивні та антиконвульсивні властивості, а також чинить гальмівний вплив на центральну нервову систему. В різних клінічних дослідженнях описано здатність препаратів м'яти покращувати пам'ять та сон, а також знижувати тривожність (Kenda M. et al., 2022).

Цікаво, що м'яті перцевій властивий парадоксальний вплив на якість сну та пильність. М'ята покращує якість сну в осіб із підвищеною втомлюваністю та тривожністю, водночас підвищуючи пильність й увагу в умовах монотонної роботи і релаксації (Kazemi A. et al., 2024).

Серед сприятливих кардіоваскулярних ефектів м'яти перцевої – гіпотензивна, вазорелаксанта та антитромбоцитарна дія; зафіксована також здатність екстракту м'яти покращувати ліпідний профіль. Кардіопротекторний і гіпотензивний ефекти м'яти забезпечуються її здатністю знижувати тонус гладеньких м'язів артерій (Hudz N. et al., 2023).

### Персен® / Персен® Форте

Персен® (заявник: Зентіва, к.с., Чеська Республіка) є відомим препаратом. В 1 таблетці міститься 35 мг екстракту коренів валеріани, 17,5 мг – екстракту листя меліси та 17,5 мг – екстракту листя м'яти перцевої. Препарат рекомендовано застосовувати по 3 таблетки 3 р/добу; при безсонні – 3 таблетки за 1 год до сну. Персену характерний поступовий та накопичувальний ефект (як і для абсолютної більшості фітопрепаратів). Для досягнення оптимального ефекту рекомендується його застосовувати щонайменше протягом 14 днів, хоча дія екстракту валеріани розвивається вже з першої дози. Тривалість лікування визначається індивідуально; в клінічних дослідженнях вивчено застосування препаратів валеріани тривалістю від 1 дня до 8 тиж, але оптимальної тривалості курсу фітотерапії дотепер не визначено (Valente V. et al., 2024).

За потреби потужнішої фітотерапії застосовується Персен® Форте у формі капсул. Одна капсула Персен® Форте містить 87,5 мг екстракту коренів валеріани, 17,5 мг – екстракту листя меліси сухого та 17,5 мг – екстракту листя м'яти перцевої. Як бачимо, Персен® Форте має у складі більше дозування сухого екстракту валеріани, тому і рекомендовано приймати його двічі на день по 2 капсули.

І Персен®, і Персен® Форте містять у своєму складі концентровані, стандартизовані сухі екстракти рослинних компонентів, які мають ще й синергічну дію. Тому, приймаючи ці препарати рекомендованим курсом, пацієнт може розраховувати на безпечний заспокійливий ефект, світлу голову та тривалу захисну дію препаратів на органи-мішені стресу (головний мозок, серце, судини) без зайвої седації.

Безумовно, в лікуванні наслідків стресу головним є усунення стресорного чинника, однак у більшості українців провідним стресором наразі є війна. Це обумовлює потребу в корекції зумовлених хронічним стресом нервового збудження, неспокою, напруження та розладів сну за допомогою лікарських засобів. Нерідко вищезазначені скарги мають невисоку чи помірну інтенсивність, тому призначення заспокійливих засобів сильної дії є недоцільним. У таких випадках фітотерапія за допомогою препаратів Персен® або Персен® Форте здатна усунути зумовлені стресом неприємні симптоми, які погіршують якість життя пацієнта.

ДАЙДЖЕСТ

## НЕВРОЛОГІЯ

## Оновлена настанова Американської кардіологічної асоціації: запобігти інсульту можна за допомогою детального обстеження та зміни способу життя

Згідно з новою клінічною настановою Американської асоціації інсульту, підрозділу Американської кардіологічної асоціації, скринінг і навчання людей зниженню ймовірності інсульту в ідеалі розпочинаються із фахівця первинної медичної допомоги та складаються з рекомендацій, що ґрунтуються на доказах. В Україні кожні 4 хвилини реєструють випадок інсульту, загалом за рік майже 100 000 людей страждають через гостре порушення мозкового кровообігу. За підрахунками вчених, близько 80% усіх випадків можна запобігти завдяки злагодженій роботі лікаря та пацієнта.

«Рекомендації щодо первинної профілактики інсульту 2024 року» замінюють версію 2014 року та є ресурсом для клініцистів у впровадженні різноманітних стратегій профілактики для осіб, які раніше не мали інсульту. «Ця інструкція важлива, оскільки після останнього оновлення 10 років тому було зроблено нові відкриття», – зауважує голова групи з написання рекомендацій Шеріл Д. Бушнелл.

Модифіковані фактори ризику інсульту, як-от високий кров'яний тиск, надмірна маса тіла, ожиріння, підвищений рівень холестерину та глюкози в крові, можна визначити за допомогою медичних оглядів і аналізів. Антигіпертензивні препарати для зниження артеріального тиску та статини для зниження рівня холестерину можуть допомогти зменшити ризик першого інсульту в дорослих із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань.

Нова рекомендація полягає у розгляді агоністів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1), схвалених FDA для зниження ризику серцево-судинних захворювань у людей із надмірною масою тіла чи ожирінням та/або діабетом 2 типу. Вплив на життя пацієнтів, який може зменшити ризик інсульту, детально описаний у 8 показниках під назвою Life's Essential 8. Рекомендації включають здорове харчування, регулярну фізичну активність, відмову від тютюну, здоровий сон, контроль за масою тіла, рівнями холестерину і глюкози в крові, а також артеріального тиску.

Настанова також містить деякі нові рекомендації для жінок. Медичні працівники повинні виявити умови, які можуть підвищити ризик інсульту в жінок: застосування оральних контрацептивів, високий кров'яний тиск під час вагітності й інші ускладнення, наприклад передчасні пологи, ендометріоз, передчасне виснаження яєчників, ранній початок менопаузи. Лікування підвищеного артеріального тиску під час вагітності та протягом 6 тиж після пологів рекомендується для зниження ризику внутрішньомозкового крововиливу в породіллі.

Джерело: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000475>.

## Багатонадійні висновки досліджень мРНК-вакцини проти гліобластоми

Під час першого клінічного випробування на людях вакцина проти гліобластоми на основі месенджерної РНК (мРНК) індукувала пов'язану з пухлиною Т-клітинну відповідь у >75% пацієнтів, а також мала прийнятний профіль безпеки. «Ці перші дані багатонадійні», – заявила співробітниця університетської лікарні Тюбінгена в Німеччині, доктор медичних наук Газале Табатабай. «Найважливіше те, що сильні реакції Т-клітин de novo, які спостерігаються в значній кількості пацієнтів, відображають здатність вакцини подолати імунну толерантність до пухлини, а також створити нову імунну відповідь», – розповідає Табатабай на Європейському конгресі Товариства медичної онкології (ESMO) 2024.

Гліобластома є злорякісною пухлиною, що часто трапляється в осіб віком 40-60 років, локалізується в білій речовині будь-яких відділів головного мозку і дуже швидко росте. Гістологічно має м'яку консистенцію, строкатий вигляд (через осередки крововиливу та некрозу), клітини пухлини поліморфні, містять глікоген. Метастазує лише в межах головного мозку, середнє виживання пацієнтів становить 12-18 міс після встановлення діагнозу.

Було показано, що мРНК-вакцини індукують відповідь Т-клітин CD4+ і CD8+ проти різних пухлинних антигенів. Досліджувана багатоантигенна мРНК-вакцина, CVGBM, кодує 8 сегментів, отриманих із 4 пухлино-асоційованих антигенів, які сприяють росту гліобластоми. Під час роботи ESMO вчені повідомили про результати I фази дослідження в 16 пацієнтів із нещодавно діагностованою та хірургічно видаленою гліобластою, котрі також завершили післяопераційну променевою терапією з хіміотерапією або без неї.

Пацієнти отримали 4 дози вакцини – 12, 25 і 50 мкг для різних груп із 3 пацієнтів або 100 мкг для 7 хворих – у вигляді 7 внутрішньом'язових ін'єкцій упродовж 10 тиж. Основними результатами були безпека та переносимість. Токсичності, що обмежує дозу, не спостерігалось. 84% імунних відповідей створені вакциною CVGBM, що індукує активність Т-клітин у пацієнтів. 9 хворих (69%) продемонстрували антигенспецифічні відповіді CD8+, 4 (31%) мали відповіді CD4+, а 3 (23%) мали відповіді як CD8+, так і CD4+.

«Ми з нетерпінням чекаємо подальшого підтвердження цих результатів на наступному етапі дослідження», – зазначає Табатабай у пресрелізі. «Це може стати важливим моментом у боротьбі із цією руйнівною хворобою».

Джерело: <https://www.esmo.org>.

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

# ТІОЦЕТАМ®

## ФОРМУЛА ВІДРОДЖЕННЯ



**ЗМЕНШЕННЯ  
КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ**

**ВІДНОВЛЕННЯ ПАМ'ЯТІ**

**ПОКРАЩЕННЯ  
КОНЦЕНТРАЦІЇ ТА УВАГИ**

**ПОКРАЩЕННЯ  
ЯКОСТІ ЖИТТЯ**

#### Склад:

1) Розчин для ін'єкцій. Діючі речовини: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100% речовину – 25 мг, що еквівалентно 16,6 мг тіазотної кислоти; пірацетаму – 100 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій;

2) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Діючі речовини: 1 таблетка містить пірацетаму у перерахуванні на 100% речовину, 400 мг, морфолінієвої солі тіазотної кислоти, у перерахуванні на 100% речовину, 100 мг, що еквівалентно 66,5 мг тіазотної кислоти; допоміжні речовини: крохмаль картопляний, маніт, цукор-пудра, магнію стеарат, повідон, суміш для покриття «Opadray II Yellow» 33 G22623 (гіпромелоза; лактоза, моногідрат; титану діоксид (E 171); поліетиленгліколь (макрогол) 3000; триацетин; хіноліновий жовтий (E 104); жовтий захід FCF (E 110); заліза оксид жовтий (E 172); індигокармін (E 132)).

**Фармакотерапевтична група.** Інші психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X.

**Показання:** Розчин для ін'єкцій. Лікування ішемічного інсульту та його наслідків, таких як порушення мовлення, психічні та соматичні розлади, зниження активності, порушення емоційної сфери; лікування (у відновлювальному періоді) судинної, токсичної та травматичної енцефалопатії; усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації, діабетична енцефалопатія.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Транзиторні і хронічні порушення мозкового кровообігу, зумовлені атеросклерозом судин головного мозку та порушеннями мозкового кровообігу у минулому. Препарат також показаний при порушеннях мозкового кровообігу, порушеннях обмінних процесів мозку, зумовлених черепно-мозковими травмами, інтоксикаціями, діабетичною енцефалопатією, а також у реабілітаційний період ішемічного інсульту. **Противпоказання:** Індивідуальна гіперчутливість до пірацетаму та/або тіазотної кислоти, а також до будь-якого іншого компонента препарату, термінальна стадія ниркової недостатності, хорея Хантингтона, гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом.

**Спосіб застосування та дози.** При ішемічному інсульті та для лікування його наслідків призначати по 20–30 мл препарату, розведеного у 100–150 мл 0,9% розчину натрію хлориду, і вводити в/в крапельно 1 раз на добу. Курс лікування становить 2 тижні.

Для лікування енцефалопатії та усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації призначають в/м 5 мл препарату 1 раз на добу протягом 10–15 днів.

При діабетичній енцефалопатії по 5 мл в/м 1 раз на добу протягом 10 днів з подальшим призначенням по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 45 днів за 30 хв до прийому їжі.

#### Побічні реакції:

- з боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, загальна слабкість;
  - з боку травного тракту: нудота, блювання;
  - з боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок;
  - з боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску;
  - з боку вестибулярної системи: головокружіння;
  - загальні розлади і порушення у місці введення: гіперемія шкіри та свербіж у місці введення.
- У хворих можливий розвиток побічних реакцій, зумовлених окремими компонентами препарату – пірацетамом та тіазотною кислотою.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування ЛЗ Тиоцетам®, розчин для ін'єкцій; ЛЗ Тиоцетам® форте, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробники: АТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8); АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Р.П.: UA/6941/01/01 необмежений з 12.06.2017; № UA/0693/02/01 необмежений з 18.02.2015.

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 24.09.2024 р.

# Стрес і когнітивні функції

За матеріалами науково-практичної конференції

10-13 вересня у Львові відбувся XVI Нейросимпозіум, під час проведення якого експерт у галузі психіатрії, медичної психології та психотерапії, член Академії наук вищої освіти України, директор Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Созонтович Чабан представив актуальну доповідь, присвячену проблемі стресу. Професор Чабан порушив тему специфіки проявів стресу в контексті когнітивної дисфункції, а також його взаємозв'язку (особливо в хронічній формі) з розладами когнітивної сфери.



О.С. Чабан

## Дистрес – гострий стресовий розлад – посттравматичний стресовий розлад – когнітивно-мнестична дисфункція

Ключовий момент доповіді, на думку спікера, полягає у розумінні того, що під час проявів хронічного стресу (особливо якщо такий стрес трансформується в дистрес із гострими стресовими розладами, а також коли він триває, а в людини вже діагностують наслідки дистресового впливу у вигляді посттравматичного стресового розладу) обов'язково варто очікувати на появу не лише емоційних порушень, а й когнітивно-мнестичної дисфункції.

Причин розвитку когнітивних порушень на тлі хронічного стресу досить багато. Це емоційні розлади, депресія, тривога і навіть порушення циркадних ритмів, унаслідок чого погіршуються концентрація, зосередженість, пам'ять, увага. Іноді людині достатньо лише забезпечити нормальний сон, щоб самостійно відновити ланцюгову реакцію організму. Загалом основний принцип терапії таких хворих полягає у комплексному підході. Важливо відновити пам'ять, концентрацію, увагу, а також покращити емоційний стан пацієнтів.

## Вплив довготривалого стресу на розвиток проблем когнітивно-мнестичної сфери

Одним із найчастіших проявів впливу хронічного стресу є синдром когнітивного дефіциту, який проявляється такими симптомами, як зниження концентрації, погіршення зосередженості, пам'яті та уваги, коливання настрою. В пацієнтів, котрі перебувають у хронічному стресі, розвиваються проблеми когнітивно-мнестичної сфери. Це вплив і на короткотривалу, і на довготривалу пам'ять (слід зазначити, що остання насамперед пов'язана з порушенням сну), а також на концентрацію та увагу. Тривалий стрес впливає на здатність зосереджуватися і підтримувати увагу, крім того, він може зумовлювати т. зв. когнітивне перенавантаження, що ускладнює обробку нової інформації. Зокрема, в людей, які довго працюють зі значним обсягом інформації, є відчуття, що голова нібито «розривається», зникає здатність упорядкованості, сортування даних. Отже, це спричиняє ланцюгове порушення у вигляді проблем з ухваленням

рішень, тобто починають працювати вищі мережі, які відповідають за ухвалення рішень. Стрес спричиняє погану та неякісну обробку інформації, тому доволі часто порушуються когнітивні процеси, «заточені» на ухвалення рішень. Люди, котрі перебувають у хронічному стресі, мають розгублений вигляд, що є наслідком впливу стресора на ухвалення рішень. Це зумовлює значну прокрастинацію, синдром відтермінування, уникнення, делегування, пасивну позицію тощо. Хронічний стрес негативно впливає на виконавчі функції, як-от планування, організація, гнучкість мислення і вирішення проблеми. Саме тому втрачається бажання пошуку, створення чогось нового, по-іншому вирішувати ті чи інші проблеми, зникає свіжий погляд на проблему. Мозок «проживує» одну й ту саму ситуацію, тобто вимикаються креативність та інновації (табл.).

Результати досліджень довели, що підвищений рівень гормону стресу кортизолу спричиняє зниження обсягу гіпокампа й інших ділянок мозку, які впливають на пам'ять і когнітивні функції. Крім того, стрес може зумовлювати запальні процеси в мозку, котрі негативно впливають на нейронні мережі. Лабораторні дослідження продемонстрували, що кортизол знижує активність теломери, а окислювальний стрес (ушкодження організму внаслідок перебігу нехарактерних для власного метаболізму окислювальних реакцій) і запалення (фізіологічний наслідок психологічного стресу) безпосередньо руйнують теломери.

## Клінічна структура тривоги в разі постстресових порушень та когнітивні функції

Якщо розглянути клінічну структуру тривоги при постстресових порушеннях, то, крім таких звичних проявів тривоги, як емоційні, сенсорні, вегетативно-соматичні, рухові та поведінкові, обов'язково спостерігаються ще й когнітивний і конативний компоненти.

До останнього належать:

- ✓ вольові, пов'язані з пробудженням;
- ✓ прояви дезорганізації;
- ✓ непослідовність дій;
- ✓ звуження кола цікавості;
- ✓ ухвалення рішення на дію.

Отже, на тлі стресу відбувається збудження гіпокампа, який починає активно взаємодіяти з мигдалиною; остання суперінтенсивно взаємодіє із блакитною плямою.

Збудження гіпокампа спричиняє нейроендокринні зміни, які автоматично проявляються різким підвищенням показників рівня кортизолу, збудженням усієї центральної нервової системи, що само собою в ситуації надмірного збудження зумовлює різке зниження нейропластичності. Зростає рівень норадреналіну, різко підвищуються показники частоти серцевих скорочень, збивається ритм дихання, що стає фізіологічною базою панічної атаки, виникають тремор, пітливість.

Підбиваючи підсумок впливу стресу на мозок людини, однозначно слід згадати про когнітивну дисфункцію. При посттравматичному стресовому розладі відбуваються дисфункція когнітивних процесів і неадекватна відповідь на ситуації, погіршення роботи пам'яті, фокальне звуження на драматичних подіях, при цьому знижується активність джерел відновлення пам'яті.

## Що робити?

Розпочинаючи роботу з такими пацієнтами, не потрібно одразу використовувати якісь складні тести чи можливості нейровізуалізації. Зокрема, структуроване інтерв'ю за Гарольдом Капланом (Harold Kaplan) і Бенджаміном Садоком (Benjamin Sadock) є достатнім діагностичним інструментом. Рухаючись пунктами цього інтерв'ю, можна проаналізувати життя пацієнта, дійшовши до того, що відбувається з ним сьогодні. Додаткові можливості оцінити когнітивно-мнестичну сферу хворого надає Міжнародне нейропсихіатричне інтерв'ю (MINI).

Пацієнт, у якого внаслідок хронічного стресу відбулися, крім емоційних проблем, тривожного стану, постстресового розладу, ще й когнітивно-мнестичні розлади, потребує комплексної терапії, яка включає лікування загального психічного та соматичного стану, психофармакотерапію, соціальну підтримку, когнітивний тренінг, когнітивну реабілітацію.

## Тіоцетам® Форте – унікальна оригінальна комбінація\* ноотропа та антиішемічного компонента

Пацієнтам зі стресовим і постстресовим хронічним розладом із метою впливу на когнітивні прояви можна додавати до основної психофармакотерапії препарат Тіоцетам® Форте; це унікальна й оригінальна комбінація ноотропного засобу та антиішемічного

компонента. Фармакологічний ефект препарату Тіоцетам® Форте обумовлений взаємопотенційною дією тіазотної кислоти та пірацетаму. Цей препарат належить до групи цереброактивних засобів, має протиішемічні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі та ноотропні властивості. Тіоцетам® Форте покращує інтегративну та когнітивну діяльність мозку, підвищує ефективність процесу навчання, усуває симптоми амнезії, покращує показники короткочасної та довготривалої пам'яті. Препарат здатний прискорити окислення глюкози в реакції аеробного та анаеробного окислення, нормалізувати біоенергетичні процеси, підвищити рівень АТФ, стабілізувати метаболізм у тканинах мозку. Тіоцетам Форте® гальмує шляхи утворення активних форм кисню, реактивує антиоксидантну систему ферментів, особливо супероксиддисмутазу, гальмує вільнорадикальні процеси в мозку при ішемії, покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи, стабілізує і зменшує, відповідно, зони некрозу та ішемії.

У відділенні психоневрології Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1 АТ «Укрзалізниця» за участю кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Навчально-наукового інституту психічного здоров'я проведено рандомізоване контрольоване дослідження, в якому препарат Тіоцетам® Форте приймали 80 пацієнтів віком 18-65 років упродовж 30 днів. Під час цього випробування вивчали вплив препарату на хворих із когнітивними порушеннями на тлі хронічного стресу. У дослідженні брали участь пацієнти з різними когнітивними порушеннями на тлі соматичних і психічних захворювань, таких як тривожні розлади, депресивні розлади, посттравматичний стресовий розлад, органічні розлади головного мозку, постконтузійні стани.

За результатами дослідження, показники ефективності роботи за тестом Шульте в групі прийому препарату Тіоцетам® Форте підвищилися на 17%, ступінь працездатності покращився на 15%, показники психічної стійкості – на 6%. Водночас у хворих контрольної групи показники не змінилися. Через 30 днів прийому препарату Тіоцетам® Форте показники поліпшилися на 25%. Згідно з тестом на прокладання маршруту (Trail Making Test), до початку прийому препарату хворі проходили шлях А та В. За шляхом А в 30% пацієнтів показник виявився >90 с, у 80% хворих – >78 с. За шляхом В показник у 75% учасників становив >273 с, у 10% – >3 хв, у 15% – >75 с. Через 30 днів прийому препарату показники покращилися в пацієнтів експериментальної групи на 25%, у хворих контрольної групи вони не змінилися.

На завершення презентації доповідач наголосив на тому, що в разі наявності хронічного стресу, коли страждають когнітивно-мнестичні функції, варто додавати до основної терапії препарат Тіоцетам® Форте, який нормалізує енергетичні процеси, підвищує рівень АТФ, а також поліпшує метаболізм нейронів. Препарат допомагає покращити пам'ять та концентрацію уваги в пацієнтів із когнітивними порушеннями на тлі хронічного стресу.

Підготувала Віталіна Хмельницька

Таблиця. Вплив довготривалого стресу на розвиток проблем когнітивно-мнестичної сфери

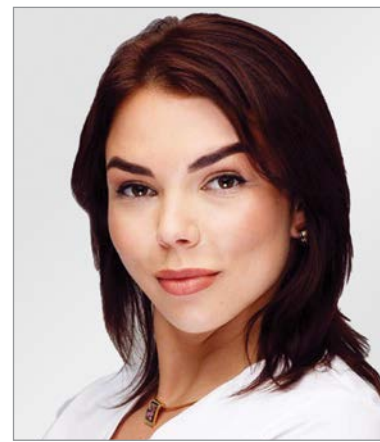
Стрес					
Короткотривала пам'ять	Довготривала пам'ять	Концентрація та увага	Ухвалення рішень	Виконавчі функції	Креативність та інновації
Під впливом стресу може погіршуватися здатність запам'ятовувати нову інформацію. Це пов'язано з тим, що стресові гормони, як-от кортизол, можуть пригнічувати діяльність гіпокампа – ділянки мозку, відповідальної за консолідацію короткотривалої пам'яті	Хронічний стрес може зумовлювати ушкодження нейронів у гіпокампі, що ускладнює довготривале збереження інформації та впливає на здатність до навчання	Стрес впливає на здатність зосереджуватися та підтримувати увагу. Підвищений рівень стресу може знижувати когнітивну здатність, що зумовлює труднощі у виконанні складних завдань, які потребують тривалого зосередження. Тривалий стрес може також спричинити когнітивну перенавантаженість, що ускладнює обробку нової інформації та виконання завдань, котрі потребують багатозадачності	Під час стресу когнітивні процеси, пов'язані з ухваленням рішень, можуть ставати менш ефективними. Люди, що перебувають під впливом стресу, частіше ухвалюють імпульсивні рішення без обдумування наслідків. Стрес також може сприяти уникненню рішень або відтермінуванню їх на потім через підвищену тривожність	Стрес впливає на виконавчі функції мозку, як-от планування, організація, вирішення проблем, гнучкість мислення. Під впливом стресу ці функції можуть порушуватися, що ускладнює виконання складних завдань, які потребують когнітивної гнучкості та стратегічного мислення	Хоча помірний стрес іноді може стимулювати креативність, хронічний або сильний стрес зазвичай знижує здатність до інноваційного та творчого мислення. Під впливом стресу мозок може фокусуватися на виживанні, що обмежує можливості для нестандартного мислення

\* За даними Державного реєстру лікарських засобів України, <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=N06BX>. Мається на увазі унікальний склад продукту.

# Постінсультна спастичність – фактор, що погіршує якість життя пацієнта. Ефективний шлях до подолання проблеми

За матеріалами майстер-класу

8 жовтня відбувся цикл майстер-класів «Мультидисциплінарний підхід до проблемних питань неврології та психіатрії. Нові стратегії лікування». Доповідь старшого викладача кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії (м. Київ), підполковника медичної служби, доктора філософії Ольги Вікторівни Селюк присвячувалася проблемі постінсультної спастичності – фактора, що погіршує якість життя пацієнта.



O.V. Селюк

Проблема постінсультної спастичності стає все актуальнішою в Україні через значну частоту цереброваскулярної патології серед населення. У 2023 р. кількість інсультів в Україні збільшилася на 16%; очікується, що через війну інсульт «помолодшає» орієнтовно на 10-15 років. Це накладає величезний економічний тягар на країну з огляду на абсолютно всі аспекти – починаючи з лікування до гострої фази, закінчуючи підтримкою в реабілітаційному лікуванні, а також варто зважати на ймовірність втрати населення працездатного віку. Спастичність – стійке патологічне підвищення м'язового тону, що включає м'язову слабкість, втрату спритності рухів, підвищення м'язового тону, м'язові спазми, підвищення сухожилкових рефлексів з їхніми розширеними рефлексогенними зонами. В низці досліджень продемонстровано, що ізольоване ураження пірамідного тракту не зумовлює спастичності, а спричиняє лише парез у дистальних відділах кінцівок. Водночас спастичність пов'язується з порушенням низки нейрофізіологічних механізмів, серед яких вирішальна роль належить порушенню диференційованої регуляції  $\alpha$ -і  $\gamma$ -мотонейронів, гіперзбудливості спинальних  $\alpha$ -мотонейронів, зменшенню активності деяких інгібіторних механізмів.

На сьогодні очевидно, що спастичність не є наслідком ураження певної структури чи окремого рухового тракту. За постінсультної спастичності поряд з ушкодженням пірамідних шляхів спостерігають обов'язкове залучення дорзального та медіального ретикулоспинального (РСТ), вестибулоспинального, руброспинального, тектоспинального трактів. Найбільше значення у формуванні спастичності належить РСТ.

РСТ – низхідний тракт, наявний у білій речовині спинного мозку, що бере початок у ретикулярній формації (архаїчне ядро цих шляхів, що з'єднують спинний і головний мозок). Він складається з пучків аксонів, які несуть команди від ретикулярної формації у стовбурі мозку до периферичних ділянок тіла. РСТ здебільшого відповідає за рух, контроль постави та певною мірою – за вегетативні функції. РСТ складається з медіального (мостового) та латерального (медулярного) тракту. Це складова екстрапірамідної системи. Він є одним із найважливіших екстрапірамідних шляхів для контролю активності нижчих мотонейронів, впливаючи на діяльність  $\alpha$ - і  $\gamma$ -мотонейронів. Волокна РСТ можуть гальмувати чи стимулювати рухову активність, беруть участь у підтримці постави, контролі вегетативних функцій (частоти серцевих скорочень, частоти дихання), здійснюють контроль симпатичного та парасимпатичного відтоку (вегетативні волокна в РСТ контролюють симпатичний, а також сакральний парасимпатичний відтік).

Бічні ретикулоспинальні волокна залучені до гальмування. Порушення цього шляху зумовлює спастичність.

Ригідність зазвичай з'являється за спроби швидко розтягнути м'язи шиї. Спершу спостерігається сильний опір, що зменшується, якщо продовжувати розтягнення. Спастичність за типом складаного ножа характерна для ушкодження моторного тракту та відрізняється від ригідності за типом зубчастого колеса при ураженні екстрапірамідних шляхів. Разом зі спастичністю ушкодження моторного тракту спричиняє м'язову

слабкість, підвищення сухожилкових рефлексів, позитивний симптом Бабінського, спазм м'язів згиначів і розгиначів. Ушкодження моторних шляхів нижніх кінцівок також може спричинити порушення функції сечового міхура та кишечника, часте сечовипускання, зумовлене гіперрефлексією детрузора.

Під час роботи з пацієнтом на етапах його відновлення можна використовувати оцінку моторики Рівермід (Rivermead Motor Assessment) – тест, що широко використовується в реабілітаційних клініках і містить оцінку елементарних рухових функцій та порушень життєдіяльності. Шкала Тардье – ще один інструмент, що використовується для вимірювання спастичності, який дозволяє визначити рівень підвищення м'язового тону та його вплив на функціональну активність хворого. Модифікована шкала Ешворта (Modified Ashworth Scale) є поширеним інструментом оцінки спастичності в пацієнтів із церебральними паралічами й іншими станами, що супроводжуються підвищенням м'язового тону.

До комплексу заходів боротьби зі спастичністю зазвичай вносять фізіотерапію, гідропроцедури, лікування позицією, спеціальні лікувально-гімнастичні прийоми, спрямовані на розслаблення, біологічний зворотний зв'язок, вибірковий масаж, голкорексотерапію. Найчастіше для досягнення ефекту доводиться використовувати декілька вищезазначених процедур.

Звичайно, левову частку в лікуванні посідає застосування міорелаксантів. Зокрема, толперизон (Мідокалм) – міорелаксант центральної дії, який має високу афінність до нервової тканини, досягаючи найбільших концентрацій у стовбурі головного мозку, спинному мозку та периферичній нервовій системі. Найбільш значущим ефектом толперизону є його гальмівна дія на спинномозковий рефлекторний шлях. Інгібувальна дія на низхідні провідні шляхи обумовлює терапевтичний ефект. Препарат чинить мембраностабілізуювальну дію, а також знижує електричну збудливість рухових нейронів і первинних аферентних волокон. Толперизон дозозалежно гальмує активність потенціалозалежних натрієвих каналів, знижує амплітуду та частоту потенціалу дії.

Якщо порівняти толперизон з тизанидіном, слід зауважити, що останній є релаксантом скелетних м'язів центральної дії, що активує  $\alpha_2$ -адренергічні рецептори. Побічні реакції під час його застосування – затьмарення свідомості, седація, апатія, серцева та дихальна недостатність.

Щодо порівняння толперизону з баклофеном: у рандомізованому подвійному сліпому порівняльному дослідженні за участю 48 пацієнтів з ураженням головного мозку ефективність толперизону за індексом Бартел була зіставною з такою баклофену; водночас толперизон перевершував баклофен у поліпшенні за шкалою оцінки моторної функції Рівермід.

Результати ретроспективного аналізу щодо безпеки тривалого прийому толперизону за постінсультної спастичності свідчать про те, що толперизон можна безпечно приймати протягом тривалого часу. Проаналізовано медичні записи в період 1987-1997 рр. пацієнтів, які отримували толперизон під час госпіталізації. Максимальна

тривалість застосування препарату становила майже 7 тиж, а середня тривалість лікування – більше одного року. Під час терапії не зареєстровано клінічно значущих побічних ефектів.

Найскладніше питання при застосуванні міорелаксантів – тривалість їхнього застосування з огляду на ризик виникнення побічних ефектів. Досвід клінічної практики демонструє, що в одних випадках тривалість міорелаксуювальної терапії становить багато місяців, в інших – років. Внесення комплексу заходів проти спастичності до розробки програм реабілітації значно підвищує ефективність реабілітації, а також запобігає розвитку контрактур.


Ефективність толперизону в лікуванні м'язового спазму після перенесеного інсульту доведена у великому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 120 пацієнтів із м'язовим спазмом після інсульту. При лікуванні толперизоном спостерігали високодостовірне зниження спастичності за шкалою Ешворта, що було основним цільовим показником. Відповідно до загальної оцінки ефективності лікаря і дослідників

толперизон перевершував плацебо. Середнє поліпшення за модифікованою шкалою спастичності Ешворта становило 32% у загальній популяції пацієнтів, яким було призначено лікування, і 42% у підгрупі хворих, котрі отримували толперизон у дозі 300-450 мг/добу.


Толперизон (Мідокалм) застосовують після їди, запиваючи повною склянкою води. Недостатній прийом їжі може знизити біодоступність препарату. Залежно від індивідуальної потреби та переносимості доза препарату становить 150-450 мг/добу за 3 прийоми. При постінсультній спастичності лікування розпочинають з ін'єкційної форми препарату (1,0 мл внутрішньом'язово 1 р/день протягом 7-10 днів), потім препарат призначають у формі таблеток (по 1 таблетці 2-3 р/день).

Отже, сенс превентивних заходів дуже високий; вони мають бути якісними та ефективними. Щоб раніше розпочати застосування міорелаксантів (зокрема, препарату Мідокалм), то кращим і вираженішим виявиться ефект від лікування.

Підготувала Віталіна Хмельницька




**РЕКОМЕНДОВАНА СХЕМА ЗАСТОСУВАННЯ<sup>1</sup>**



в/м по 1 ампулі вранці та ввечері

**ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ** | 7 днів



по 1 таблетці 3 рази на день (450 мг/день)

**ЦІЛЬОВА ДОЗА – 450 МГ/ДОБУ**


**ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ** | не менше 14 днів відповідно до показань

**Коротка інструкція для медичного застосування препарату МІДОКАЛМ**

**Склад.** Таблетки: діюча речовина: толперизону гідрохлорид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг або 150 мг толперизону гідрохлориду. *Ін'єкції:* діючі речовини: толперизону гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид; 1 мл розчину містить 100 мг толперизону гідрохлориду і 2,5 мг лідокаїну гідрохлориду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Код АТС М03В Х04. **Показання.** Таблетки. Симптоматичне лікування м'язового спазму у дорослих після перенесеного інсульту. *Ін'єкції.* М'язова спастичність, включаючи постінсультну спастичність, у випадках, коли ін'єкційна форма є методом вибору. **Протипоказання.** Таблетки. Гіперчутливість до діючої речовини або подібного з нею за хімічним складом еперизону, або до будь-якої з допоміжних речовин. Міастенія гравіс. Період годування груддю. *Ін'єкції.* Гіперчутливість до діючих речовин або подібного з толперизоном за хімічним складом еперизону, а також до будь-якої з допоміжних речовин та до інших амідних місцевоанестезуючих засобів. Міастенія гравіс. Період годування груддю. Дитячий вік. **Побічні реакції.** Таблетки, *ін'єкції.* Нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): анорексія, безсоння, порушення сну, головний біль, запаморочення, сонливість, гіпотонія, відчуття дискомфорту в животі, діарея, сухість слизової оболонки порожнини рота, диспепсія, нудота, м'язова слабкість, міалгія, болі в кінцівках, астенія, дискомфорт, підвищена стомлюваність. *Ін'єкції.* Часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): почервоніння у місці введення. **Упаковка.** Таблетки. 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 50 мг або по 150 мг у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці. *Ін'єкції.* По 1 мл в ампулі з коричневого скла, по 5 ампул у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ВАР «Гедеон Ріхтер», Угорщина. **Р. п.:** № UA/7535/01/01, № UA/7535/02/01, № UA/7535/02/02; Наказ МОЗ України №1921 від 10.09.2021.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

1. Міщенко Т.С., Харіна К.В. Ефективність та безпека препарату Мідокалм у лікуванні постінсультної спастичності // Міжнародний неврологічний журнал. — 2016. — № 5(83).



ТОВ «Гедеон Ріхтер»:  
01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б. Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.  
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.gedeonrichter.com

# Ведення пацієнтів зі спонтанними внутрішньомозковими крововиливами: показники ефективності та якості терапевтичних заходів

**Внутрішньомозковий крововилив (ВМК) – найтяжче серед гострих порушень мозкового кровообігу, яке часто призводить до інвалідизації або смерті хворих. Тому вдосконалення надання медичної допомоги для поліпшення результатів пацієнтів після перенесеного геморагічного інсульту є актуальною метою сьогодення. Цьогоріч I.M. Ruff et al. переглянули оновлену настанову 2022 р. Американської асоціації серця (АНА) й Американської асоціації інсульту (АІА) щодо ведення осіб зі спонтанними ВМК і на основі рекомендацій визначили показники ефективності та якості терапевтичних заходів на догоспітальному етапі, під час перебування у стаціонарі й після виписки. Звіт покликаний забезпечити лікарів та медичні установи простим інструментом для реалізації рекомендацій і поліпшення якості надання медичної допомоги пацієнтам з інсультом.**

**Пропонуємо до вашої уваги огляд ключових положень цього документа.**

## Показники ефективності

### Швидка нейровізуалізація

Комп'ютерну (КТ) або магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку слід проводити всім пацієнтам віком >18 років із гострими спонтанними ВМК протягом 25 хв після прибуття до лікарні. Нейровізуалізаційні дослідження необхідні для встановлення точного діагнозу спонтанних ВМК, що є важливим для запровадження оптимального лікування – як медикаментозного, так і хірургічного (Fiebach et al., 2004; Kidwell et al., 2004). Нейровізуалізація дозволяє визначити розмір і локалізацію ВМК, а також відрізнити його від ішемічного інсульту, що може імітувати геморагічний.

Час для проведення візуалізації з метою виявлення симптомів інсульту є однаковим незалежно від того, яким є остаточний діагноз – ішемічний чи геморагічний інсульт. Це відповідає рекомендаціям, згідно з якими час «від дверей до КТ» має становити ≤25 хв.

Осіб із ВМК, які потребують раннього відновлення прохідності дихальних шляхів, гемодинамічної підтримки або зменшення ажитації (усе це в сукупності значно перешкоджає проведенню досліджень), можна виключити з категорії пацієнтів для швидкої нейровізуалізації. Також обстеження не виконують у хворих, яким було зроблено безконтрастну КТ голови на догоспітальному етапі (наприклад, у мобільному інсультному блоці).

### Базова оцінка тяжкості ВМК

Для всіх дорослих пацієнтів із гострими спонтанними ВМК необхідно виконати початкову оцінку тяжкості крововиливу та зафіксувати загальну суму балів протягом 6 год після встановлення діагнозу ВМК за допомогою КТ або МРТ головного мозку. Якщо хірургічна процедура виконується протягом 6 год після прибуття хворого до стаціонару, оцінку тяжкості крововиливу слід здійснювати перед нею.

Початкова клінічна оцінка є важливою частиною стандартного менеджменту осіб із ВМК. Оцінка за шкалою тяжкості ВМК, яка включає характеристики, анатомічні особливості та ступінь порушень у пацієнтів, може допомогти класифікувати хворих за категоріями ризику для госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та необхідних втручань, а також є основним фактором, що визначає прогноз. Зокрема, така оцінка допомагає визначити тяжкість захворювання й показники якості, а також поліпшити комунікацію між клініцистами, пацієнтами та членами родини.

### Нейтралізація дії антикоагулянтів

Пацієнти віком >18 років із гострими спонтанними ВМК, пов'язаними з антикоагулянтною терапією, і відомим або передбачуваним поточним застосуванням антикоагулянтів мають отримувати відповідний нейтралізуючий препарат протягом 90 хв після прибуття до стаціонару та припинити приймання антикоагулянтів.

Відоме або передбачуване поточне використання антикоагулянтів хворими із ВМК визначається таким чином: минуло <24 год після отримання останньої дози пероральних прямих інгібіторів фактора Ха або інгібіторів тромбіну; міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) становить ≥1,4 при застосуванні антагоніста вітаміну К (АВК); лабораторні дані свідчать про коагулопатію, спричинену низькомолекулярним гепарином (НМК) або гепарином.

➔ Оптимальними препаратами для реверсивної терапії є:

1 Якщо пацієнт упродовж 24 год до прибуття до стаціонару приймав пероральні прямі інгібітори фактора Ха (наприклад, апіксабан, ривароксабан, едоксабан) АБО якщо час застосування останньої дози невідомий чи рівень специфічної фармакологічної активності підвищений: андексанет альфа, або 4-факторний концентрат протромбінового комплексу (4Ф-КПК), або концентрат активованого протромбінового комплексу (аКПК).

2 Якщо пацієнт упродовж 24 год до прибуття до стаціонару приймав пероральні прямі інгібітори тромбіну (наприклад, дабігатран) АБО якщо час застосування останньої дози невідомий чи рівень специфічної фармакологічної активності підвищений: ідаруцизумаб або КПК, або аКПК, та/або замісна ниркова терапія.

3 Якщо пацієнт отримував терапію нефракціонованим гепарином та НМГ і рівень специфічної активності анти-Ха підвищений: протамін.

4 Якщо пацієнт отримував терапію АВК і МНВ становить ≥1,4: 4Ф-КПК із внутрішньовенним введенням (в/в) вітаміну К.

Особі із ВМК, які приймають антикоагулянти, мають підвищений ризик розширення гематоми та гірші результати порівняно з пацієнтами із ВМК без коагулопатії (Purrucker et al., 2016; Rosand et al., 2004). Відміна антитромботичної терапії пов'язана зі зниженням смертності та поліпшенням результатів при ВМК, асоційованих із АВК (Parrty-Jones et al., 2015; Frontera et al., 2014). Оскільки період найвищого ризику для розширення гематоми – це перші години після первинного крововиливу, нейтралізуючі препарати слід застосовувати якомога швидше (Mayer et al., 2008; Anderson et al., 2013). Оптимальним періодом для реверсії було обрано 90 хв, щоб також був час на проведення КТ голови та інтерпретацію результатів, підготовчі заходи й лікування коагулопатії.

Реверсивна антикоагулянтна терапія не призначається особам віком до 18 років; пацієнтам із документально підтвердженою алергією або протипоказаннями до використання нейтралізуючого препарату. Серед медичних причин можуть бути супутня ішемічна подія, що загрожує життю, та ВМК через церебральний венозний тромбоз (ЦВТ). Також пацієнт може відмовитися від застосування реверсивного засобу після зважування ризиків і переваг.

### Уникання введення тромбоцитів пацієнтам із ВМК на антитромбоцитарній терапії

У дорослих пацієнтів із гострими спонтанними ВМК із відомим або передбачуваним поточним використанням антиагрегантів протягом семи днів після ВМК, котрим не показане екстрене хірургічне втручання та яким проводили введення тромбоцитів протягом 24 год після надходження до стаціонару, слід уникати введення тромбоцитів.

У рандомізованому дослідженні взяли участь 190 пацієнтів зі спонтанними ВМК, що приймали антиагреганти (97% – ацетилсаліцилову кислоту [АСК]) впродовж семи днів після ВМК і яким не було заплановано нейрохірургічну операцію. Значно гірші функціональні результати через ≥3 місяці спостерігалися у хворих, які отримували переливання тромбоцитарної маси, порівняно з учасниками без такого втручання (Baharoglu et al., 2016).

Переливання тромбоцитарної маси слід проводити пацієнтам, які приймають антитромбоцитарні препарати (тобто застосовували протягом семи попередніх днів інгібітор циклооксигенази [наприклад, АСК], інгібітор рецепторів аденозиндифосфату [наприклад, клопідогрель, тикагрелор] або інгібітор зворотного захоплення аденозину [дипіридамол]), у разі, якщо втручання здійснюється протягом 24 год після прибуття до лікарні.

Окрім того, показанням для введення тромбоцитів є планове невідкладне нейрохірургічне втручання: наприклад, зовнішнє вентрикулярне дренування (ЗВД) або інша екстрена операція, за якої переливання тромбоцитів вважається необхідним для гемостазу. На додаток уведення тромбоцитів потрібне за іншого клінічного стану, який є показанням для цієї операції (як-от масивна крововтрата, що потребує переливання крові, тяжка тромбоцитопенія, супутня екстракраніальна кровотеча, що загрожує життю). Також переливання тромбоцитів є необхідним у разі участі пацієнта у клінічному дослідженні, в якому операція є частиною дизайну.

### Відміна кортикостероїдів

Дорослі пацієнти із гострими спонтанними ВМК, які отримують кортикостероїди в/в або перорально під час перебування у стаціонарі, можуть потребувати їх відміни. У кількох рандомізованих дослідженнях було показано збільшення кількості ускладнень із відсутністю користі на тлі лікування кортикостероїдами у пацієнтів із гострими спонтанними ВМК (Wintzer et al., 2020; Feigin et al., 2005). Однак призначення кортикостероїдів може бути доцільним хворим з особливими показаннями щодо їх використання, окрім ВМК.

Пацієнти, які отримували кортикостероїди до госпіталізації, можуть потребувати продовження їх приймання. Також терапія кортикостероїдами є необхідною за участі пацієнта у клінічному дослідженні, в якому вона є частиною дизайну. На додачу серед причин продовження лікування можуть бути неврологічна або інша патологія, за якої можуть бути показані кортикостероїди, як-от пухлина/абсцес головного мозку, васкуліт, загострення хронічного обструктивного захворювання легень або астми, дефіцит кортизолу.

### Діагностична візуалізація судин за лобарних ВМК

Усім пацієнтам віком від 18 до 70 років із гострими спонтанними лобарними ВМК слід провести візуалізацію судин головного мозку перед випискою з лікарні. Адже причина ВМК впливає на варіанти лікування гострих станів, прогноз і майбутні стратегії профілактики.

➔ Візуалізаційні дослідження судин включають такі, як:

- КТ- й МР-веннографія;
- КТ- та МР-ангіографія;
- катетерна цифрова субтракційна ангіографія (ЦСА).

У пацієнтів із лобарними спонтанними ВМК ефективність ангіографії для виявлення макросудинної причини (як-от артеріовенозна мальформація, аневризма, дуральна артеріовенозна фістула, кавернома та ЦВТ) може досягати 65% (Zhu et al., 1997). КТ- або МР-веннографія має бути проведена на додаток до КТ- або МР-ангіографії, коли клінічні фактори або локалізація ВМК вказують на можливий ЦВТ.

Діагностичну візуалізацію судин за лобарних ВМК не проводять у разі відмови пацієнта або його родини. Медичні причини включають неможливість переведення хворого у спеціалізоване відділення для нейровізуалізації через нестабільність гемодинаміки, необхідність забезпечення прохідності дихальних шляхів, неможливість усунення ажитації. Протипоказаннями для КТ- і МР-ангіографії є алергія на йодовмісний контрастний препарат / гадоліній, для МРТ – клаустрофобія, несумісний із даним дослідженням кардіостимулятор тощо.

Далі буде.

# Зофеноприл:

# контроль артеріального тиску та кардіопротекція

**З огляду на ключову роль ангіотензину II в патогенезі серцево-судинних захворювань (ССЗ), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) є наріжним каменем лікування артеріальної гіпертензії (АГ). Блокуючи перетворення ангіотензину I на ангіотензин II, вони реалізують не лише гіпотензивну, а й рено- та кардіопротекторну дію. Монотерапія ІАПФ дозволяє знизити артеріальний тиск (АТ) на 35-70%, а в разі застосування комбінації ІАПФ із діуретиком частка клінічної відповіді становить >80% (Borghì C. et al., 2022).**

Нещодавно опубліковані рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) із лікування АГ, схвалені Європейським товариством ендокринологів і Європейською організацією з вивчення інсультів (2024), чітко вказують, що основною метою зниження АТ є профілактика несприятливих наслідків ССЗ, і включають ІАПФ та діуретики до основних п'яти класів антигіпертензивних засобів і чотирьох класів засобів першої лінії.

Відповідно до настанов ESC-2024, у пацієнтів із цукровим діабетом доцільним є застосування ІАПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) як препаратів, здатних зменшувати альбумінурію. Своєю чергою, в осіб із хронічною хворобою нирок як ІАПФ, так і БРА знижують кількість кардіоваскулярних подій і ризик розвитку ниркової недостатності порівняно з плацебо, однак імовірність зазначеного сприятливого ефекту є більшою для ІАПФ.

Значна частка пацієнтів для лікування АГ потребуватиме прийому більше ніж одного антигіпертензивного препарату. Поєднання препаратів різних класів забезпечує комплексному засобу адитивний або синергетичний ефект і забезпечує вираженіше зниження АТ, ніж нарощування дози ліків для монотерапії. Перевага комбінацій над монотерапією пояснюється переважно здатністю комбінованих засобів впливати на кілька патофізіологічних шляхів, які призводять до підвищення АТ. Додатковою перевагою є можливість застосовувати менші дози кожної з активних речовин, у такий спосіб зменшуючи імовірність розвитку побічних ефектів і підвищуючи прихильність пацієнтів до лікування.

Автори зазначають, що оптимальним стартовим лікуванням є комбінація ІАПФ або БРА з дигідропіридиновим блокатором кальцієвих каналів (БКК) чи тіазидним або ж тіазидоподібним діуретиком.

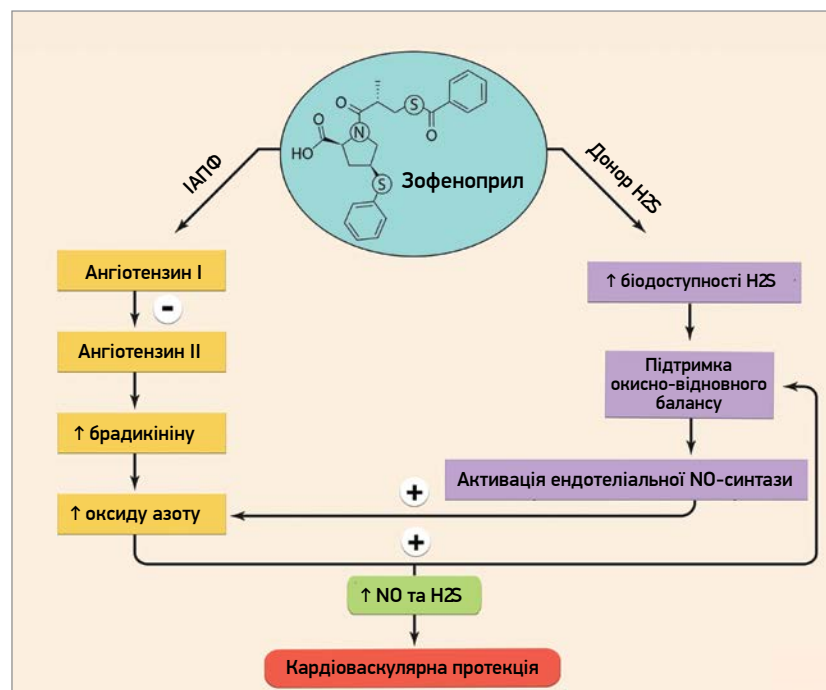


Рис. 1. Подвійний механізм дії зофеноприлу (Borghì C. et al., 2022)

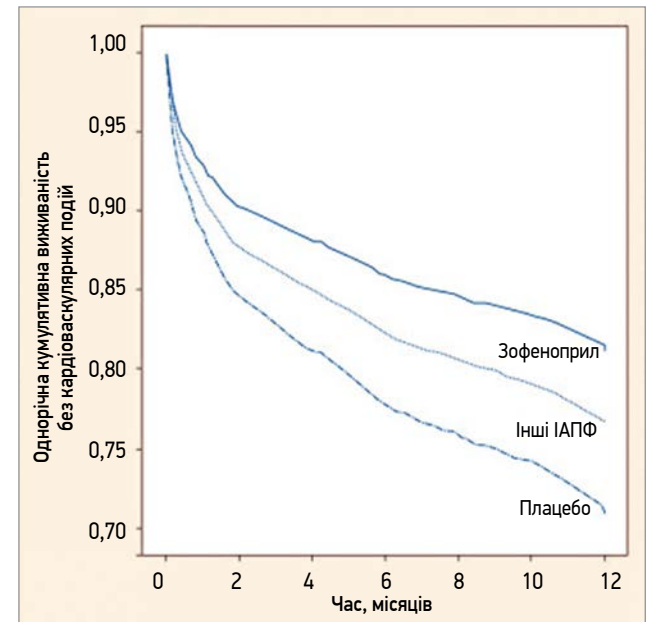


Рис. 2. Кумулятивна виживаність без кардіоваскулярних подій у пацієнтів, які отримували зофеноприл, плацебо й інші ІАПФ (лізиноприл або раміприл) у програмі досліджень SMILE (Borghì C. et al., 2022)

За її неефективності призначається потрійна комбінація ІАПФ або БРА з БКК і діуретиком.

## Унікальні особливості зофеноприлу

Після відкриття каптоприлу (перший пероральний ІАПФ) було винайдено низку нових препаратів цього класу з різними функціональними групами, зокрема зофеноприл – ІАПФ із сульфгідрильної групою. Підкласу сульфгідрильних ІАПФ притаманні такі фармакологічні властивості, як вища ліпофільність та краща проникність у тканини; менша вираженість брадикінін-залежних ефектів; вища афінність і стійкіше зв'язування із тканинним АПФ; значущий антиоксидантний ефект (Subissi A. et al., 1999).

Найновішим сульфгідрильним ІАПФ на європейському фармацевтичному

ринку є зофеноприл – високоліпофільний препарат, якому притаманні підвищене всмоктування при пероральному прийомі, прийнятний ступінь біліарної екскреції та посилена penetрація в тканини. Зофеноприл унікальний тим, що забезпечує тривале селективне інгібування АПФ тканин серця. Імовірно, це обумовлено швидким біохімічним перетворенням проліків на активну речовину – зофеноприлат (Subissi A. et al., 1999).

Наявність сульфгідрильної групи забезпечує й кардіопротекторні властивості зофеноприлу – покращення постішемичної функції лівого шлуночка, посилення коронарного кровотоку, зменшення вивільнення креатинкінази, зниження перекисного окиснення ліпідів за реперфузії. Крім того, сульфгідрильна група є потужним донором протонів, що забезпечує антиоксидантний вплив зофеноприлу. Загалом зофеноприл

реалізує подвійні переваги: інгібування АПФ та підвищення біодоступності сірководню ( $H_2S$ ) (рис. 1) (Donnaumma E. et al., 2016).

Підвищена біодоступність оксиду азоту (NO), яку забезпечують обидва зображені на рисунку шляхи, може бути підґрунтям переваг зофеноприлу над іншими ІАПФ (Scribner A. et al., 2003), оскільки саме від NO залежить ішемічне прекондиціонування (Napoli C. et al., 1998).

Кардіопротекторний вплив зофеноприлу продемонстровано в серії досліджень SMILE, де порівнювали ефективність і безпеку зофеноприлу з показниками плацебо, лізиноприлу та раміприлу в різних контингентах пацієнтів (табл.).

Узагальнений аналіз серії досліджень SMILE показав, що в пацієнтів після гострого інфаркту міокарда лікування зофеноприлом знижувало захворюваність

Таблиця. Результати серії досліджень SMILE		
Дослідження	Пацієнти	Висновки
SMILE Pilot Trial	Гострий інфаркт міокарда, без тромболізу	Госпітальна поширеність гострої недостатності лівого шлуночка та вентрикулярних аритмій була нижчою на 63 і 39% відповідно в групі зофеноприлу й стандартної терапії порівняно із групою лише стандартної терапії. Також на тлі зофеноприлу спостерігалось менше епізодів стенокардії, розмір лівого шлуночка зменшувався, а фракція викиду зростала
SMILE-1	Гострий інфаркт міокарда, лівошлуночкова дисфункція, без тромболізу	Зофеноприл покращував прогноз, через 6 тиж зменшуючи сумарний ризик смерті чи тяжкої серцевої недостатності (СН) на 34% порівняно із плацебо. Через рік спостереження смертність залишалася меншою в групі зофеноприлу
SMILE-2	Гострий інфаркт міокарда, після тромболізу	Зофеноприл достовірно рідше зумовлював тяжку гіпотензію порівняно з лізиноприлом
SMILE-3	Гострий інфаркт міокарда, збережена функція лівого шлуночка, після тромболізу	Зофеноприл достовірно зменшував загальний ішемічний тягар порівняно із плацебо (на 44%), а також знижував ризик кардіоваскулярних подій
SMILE-4	Гострий інфаркт міокарда, дисфункція лівого шлуночка	Зофеноприл продемонстрував виразніший кардіопротекторний ефект, ніж раміприл (обидва препарати застосовувалися разом з ацетилсалicyловою кислотою), через 1 рік, знижуючи ймовірність смерті або госпіталізації з кардіоваскулярних причин на 30%. Сприятливіший вплив зберігався і через 5 років спостереження

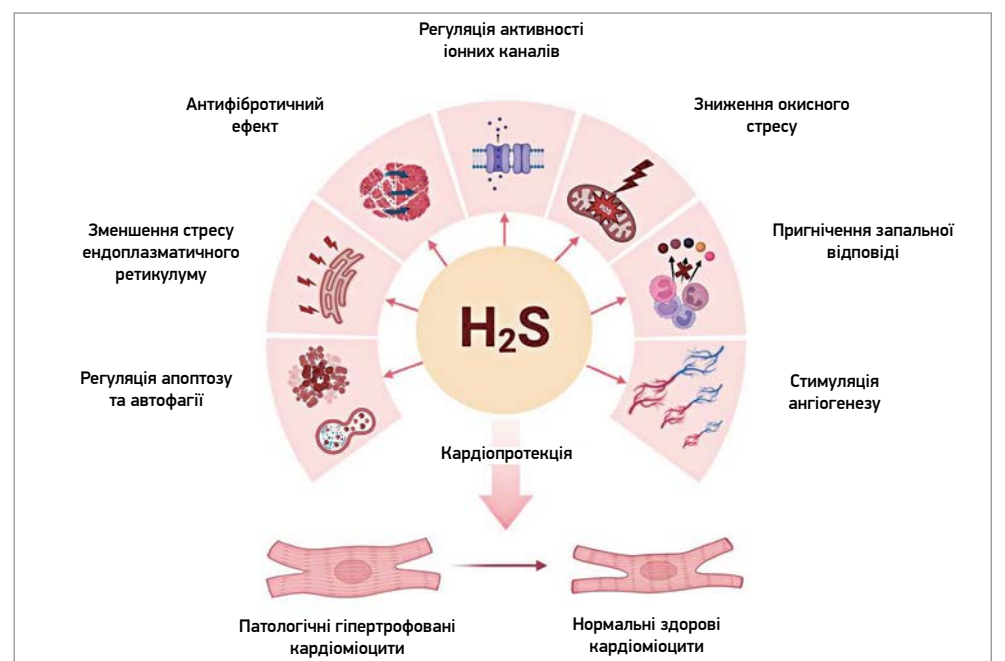


Рис. 3. Кардіопротекторні ефекти  $H_2S$  (Loboda A., Dulak J., 2024)



та смертність порівняно із плацебо й іншими ІАПФ (рис. 2) (Borghì C. et al., 2022).

### Кардіопротекторна дія зофеноприлу як донора H<sub>2</sub>S

Надзвичайно небезпечним патогенетичним механізмом ураження серця при ішемічній хворобі серця є ішемічно-реперфузійне ушкодження (ІРУ). ІРУ – складний патологічний феномен, який характеризується початковим зниженням кровотоку в органі та подальшим відновленням перфузії, а також оксигенації (Yarcs O.E. et al., 2013; Eltzschig H.K., Eckle T., 2011). Відновлення кровотоку здатне спричинити ураження тканин та запалення. Патолофізіологічне підґрунтя ІРУ полягає у стресі ендоплазматичного ретикулу, автофагії та дисфункції мітохондрій, некрозі клітин. Особливу проблему ІРУ становить для кардіології (Sun X. et al., 2024).

Нещодавні дослідження продемонстрували, що H<sub>2</sub>S є сигнальною молекулою із широким спектром біологічних ефектів. Так, H<sub>2</sub>S забезпечує захист від ІРУ різних органів, включаючи міокард, головний та спинний мозок, печінку, нирки, кишечник, легені, шлунок, яечка й сітківку. Кардіопротекторна дія H<sub>2</sub>S обумовлена регуляцією активності іонних каналів та розчинної гуанілатциклази, антиоксидантним і антиапоптотичним ефектами, протизапальним впливом, здатністю протидіяти фіброзу міокарда, сприяти ангиогенезу (рис. 3) (Loboda A., Dulak Dulak J., 2024; Sun X. et al., 2024).

Через спектр ефектів H<sub>2</sub>S для зменшення ІРУ активно застосовуються препарати, що є донорами H<sub>2</sub>S, як-от зофеноприл (Sun X. et al., 2024). E. Donnagumma та співавт. (2016) повідомили, що зофеноприл достовірно підвищує біодоступність H<sub>2</sub>S у крові та міокарді, а також збільшує уміст NO-2 (метаболіту NO) в мишей з ІРУ. Роль зофеноприлу в підвищенні біодоступності H<sub>2</sub>S *in vivo* полягає в донорстві цієї сполуки, а не в активації ферментів, які сприяють виробленню H<sub>2</sub>S. В експерименті було продемонстровано здатність зофеноприлу зменшувати розмір інфаркту міокарда в мишей з міокардіальним ІРУ, водночас підвищуючи вміст антиоксидантних молекул тіоредоксину та глутатіонпероксидази-1 у тканинах серця порівняно із групою контролю. Аналогічні результати отримано і в іншому дослідженні, автори якого продемонстрували, що попереднє застосування зофеноприлу збільшує уміст H<sub>2</sub>S і нітриту (метаболіт NO) у кровообігу та тканинах, сприяє активації ендотеліальної NO-синтази, зменшує розмір інфаркту міокарда, пригнічує вивільнення тропоніну I (Sun X. et al., 2024).

### Зофеноприл/гідрохлортіазид: клінічний профіль та переваги

Комбінація ІАПФ і тiazидного діуретика є однією з найефективніших двокомпонентних антигіпертензивних комбінацій, яка передбачає синергетичний вплив на різні компоненти ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. За комплексного призначення зофеноприлу та гідрохлортіазиду (ГХТЗ) результати можуть відрізнитися від аналогічної комбінації з іншими ІАПФ, оскільки через ліпофільність

зофеноприлу ГХТЗ здатен підвищувати його тканинну концентрацію і посилювати активність у тканинах (Borghì C. et al., 2022).

За допомогою клінічних досліджень підтверджено, що комбінація зофеноприл/ГХТЗ є ефективною в лікуванні АГ, крім того, вона забезпечувала гомогенний контроль АТ протягом доби (Borghì C. et al., 2014; Parati G. et al., 2009). Фіксована комбінація 30 мг зофеноприлу та 12,5 мг ГХТЗ дозволяла досягти контролю АТ в осіб із високим ризиком, обумовленим метаболічним синдромом, порушеннями метаболізму глюкози, цукровим діабетом, порушенням функції нирок, дисліпідемією. Найвиразніше зниження ризику ССЗ ця комбінація спричиняла в пацієнтів з високими кватрилями серцево-судинного ризику (Malacco E., Omboni S., 2007; Omboni S. et al., 2009).

### Висновки

Зофеноприл – ІАПФ з унікальними властивостями, обумовленими наявністю сульфгідрильної групи (висока ліпофільність, антиоксидантний ефект, селективне інгібування АПФ у тканинах серця, кардіопротекторна дія). Саме тому його застосування може бути особливо доречним у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Сприятливий вплив кардіопротекторного ефекту зофеноприлу на клінічні наслідки ішемічної хвороби серця було задокументовано в масштабній програмі досліджень SMILE. Додатковий зофеноприлу ГХТЗ дозволяє підсилити гіпотензивний ефект, збільшуючи кількості побічних реакцій, та забезпечити рівномірний контроль АТ протягом доби.

Підготувала Лариса Стрільчук



### ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку зофеноприл представлений препаратом Зокардіс® («Берлін-Хемі», Німеччина), доступним у двох дозуваннях – 7,5 та 30 мг, що дозволяє обрати оптимальну дозу залежно від мети призначення й індивідуальних особливостей пацієнта. Показаннями до застосування Зокардісу є АГ і гострий інфаркт міокарда (перші 24 год) з ознаками та симптомами (або без них) СН зі стабільною гемодинамікою за умови, що тромболітичну терапію не проводили. Також в Україні наявний Зокардіс® Плюс – фіксована комбінація зофеноприлу (30 мг) і ГХТЗ (12,5 мг), котра відповідає сучасним рекомендаціям щодо препаратів першої лінії для лікування АГ і застосовується в осіб, у яких монотерапія зофеноприлом не забезпечує належного контролю АТ.

# Зокардіс®

## зофеноприл



## Оригінальний та єдиний Зофеноприл в Україні<sup>1</sup>



## Зокардіс® - особливий сульфгідрильний інгібітор АПФ з вираженими антиоксидантними та кардіопротекторними властивостями<sup>2</sup>

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.  
1. За даними ДРЛЗ <http://www.driz.com.ua/lbr/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&sklad=%E7%EE%F4%E5%ED%EE%EF%F0%E8%EB>, Дата входу 14.11.2023.  
2. Ambrosioni, E. (2007). Defining the Role of Zofenopril in the Management of Hypertension and Ischemic Heart Disorders. American Journal of Cardiovascular Drugs, 7(1), 17–24.  
**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС®**  
**Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 7,5 мг або 30 мг. **Показання:** Лікування есенціальної гіпертензії легкого та середнього ступеня тяжкості; лікування хворих на гострий інфаркт міокарда у перші 24 години з ознаками або симптомами (або без них) серцевої недостатності зі стабільною гемодинамікою за умови, що їм не проводили тромболітичну терапію.  
**Протипоказання:** гіперчутливість до зофеноприлу кальцію або до іншого інгібітора АПФ, ангіоневротичний набряк в анамнезі; важка ступінь порушення функції печінки, вагітні жінки або жінки, які планують завагітніти; білатеральний ренальний артеріальний стеноз чи односторонній у разі наявності однієї нирки, одночасне застосування із сакубітрілом/валсартаном та інші. **Спосіб застосування та дози:** Зокардіс® приймають незалежно від прийому їжі. При артеріальній гіпертензії звичайно ефективна доза дорівнює 30 мг на добу, максимальна доза становить 60 мг на добу в 1 або 2 прийоми. Гострий інфаркт міокарда. Лікування Зокардісом® слід розпочинати протягом 24 годин після появи перших симптомів інфаркту міокарда та продовжувати протягом 6 тижнів. Слід застосовувати таку схему дозування: 1 та 2 доба: 7,5 мг кожні 12 годин; 3 та 4 доба: 15 мг кожні 12 годин; з 5ї доби і далі: 30 мг кожні 12 годин. Побічні реакції: часто (≥ 1/100 до < 1/10): запаморочення, головний біль, кашель, нудота, блювота. Побічні реакції, що зустрічались нечасто (≥ 1/1000 до ≤ 1/100), рідко (≥ 1/10000 до ≤ 1/1000), дуже рідко (≤ 1/10000) – наведені в інструкції. **Виробники:** А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л./Менаріні - Фон Хейден ГмбХ. Місце знаходження: В'я Кампо ді П'ле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія / Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Зокардіс® 7,5, РП № UA/3246/01/01 та Зокардіс® 30 РП № UA/3246/01/02, наказ МОЗ України від 11.11.2020 №2595. UA\_Zoc\_02\_2024\_V1\_Press. Затверджено до друку 19.02.2024

**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

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

Маленькі сердечка  
для активних сердець

30  
таблеток

# КАРДІОМАГНІЛ

## АНТИТРОМБОТИЧНИЙ ЗАСІБ

Ацетилсаліцилова кислота  
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг

**Діюча речовина:** кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Асіно Україна».

Представник в Україні ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

 acino

# Ацетилсаліцилова кислота для профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань: яка її роль сьогодні?



Тридцять років тому співтовариство дослідження антитромбоцитарної терапії (Antiplatelet Trialists' Collaboration) опублікувало огляд 145 рандомізованих досліджень тривалої антитромбоцитарної терапії для запобігання смерті, інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту (судинних подій) у різних категорій пацієнтів (BMJ 1994; 308: 81-106). Найширше протестованим антиагрегантним режимом була ацетилсаліцилова кислота (АСК) у дозі 75-325 мг/добу. Дослідники не знайшли жодних доказів того, що вища доза АСК або будь-який інший антиагрегантний режим виявився ефективнішим, ніж низькі дози АСК. Приблизно в той самий час один із ключових дослідників Карло Патроно опублікував оглядову статтю «АСК як антитромбоцитарний препарат», де дійшли такого висновку: «Чинні рекомендації щодо одноразової навантажувальної дози від 200 до 300 мг із подальшою щоденною дозою від 75 до 100 мг базуються на клінічних даних, що ця доза є такою самою ефективною, як і вищі дози, а також безпечнішою за вищі дози». Крім того, експерт додав, що ефективність дешевого препарату, як-от АСК, у запобіганні від 1/5 до 1/3 всіх важливих серцево-судинних подій не має перешкоджати спробам фармацевтичної індустрії розробити ефективніші антитромботичні препарати, оскільки значна частка цих явищ продовжує виникати, незважаючи на наявну наразі терапію (Patrono C. N Engl J Med 1994; 330: 1287-94).

З того часу ми стали свідками низки важливих подій у галузі антитромбоцитарної терапії, включаючи значну кількість досліджень АСК у первинній профілактиці атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, появу нових антитромбоцитарних препаратів, зміщення акценту з ефективності на безпеку, що навело на думки про перевагу безаспіринових антиагрегантних схем після черезшкірного коронарного втручання, а також нові метааналізи, де порівнювали монотерапію інгібіторами P2Y<sub>12</sub> з монотерапією АСК для вторинної профілактики коронарних подій. З огляду на це К. Патроно опублікував нову статтю в журналі Європейського товариства кардіологів, де переглянув наявні відомості про механізми дії, фармакокінетику та фармакодинаміку АСК, її клінічну ефективність, безпеку і роль у профілактиці атеротромбозу порівняно з іншими антитромбоцитарними засобами. Пропонуємо ознайомитися з основними тезами огляду відомого експерта в галузі тромбoproфілактики.

## Механізми дії та фармакодинаміка

Молекулярний механізм дії низьких доз АСК (від 75 до 100 мг 1 р/добу), який пояснює антитромбоцитарну дію, пов'язаний із незворотною інактивацією ферменту циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) у цитозолі тромбоцитів. ЦОГ-1 каталізує першу стадію біосинтезу простаноїдів, а саме послідовне перетворення арахідонової кислоти на проміжні метаболіти PGG<sub>2</sub> і PGH<sub>2</sub>. Блокада активності ЦОГ-1 позбавляє наступну стадію біосинтезу субстрату PGH<sub>2</sub> для його подальшого перетворення на тромбоксан A<sub>2</sub> – потужний агоніст тромбоцитів і вазоконстриктор. Тромбоксан A<sub>2</sub> і його взаємодія зі специфічним простаїноїдним рецептором (TP) на мембрані тромбоцитів є одним із трьох важливих і значною мірою незалежних шляхів активації тромбоцитів. Інші два шляхи включають взаємодію аденозиндифосфату (АДФ) з рецепторами P2Y<sub>12</sub> і тромбіну з рецепторами PAR-1. Ці шляхи активації тромбоцитів є мішенями для

фармакологічної блокади схваленими наразі антиагрегантами. Крім АСК, до них належать інгібітори P2Y<sub>12</sub>, які незворотно модифікують (клопідогрель, прасугрель) або зворотно пригнічують (тикагрелор) рецептори P2Y<sub>12</sub>, отже, блокують передачу сигналів АДФ. Блокада одного чи іншого шляху активації тромбоцитів забезпечує схожий захист від атеротромбозу, а також приблизно однаковою мірою порушує первинний гемостаз. Якщо заблокувати два шляхи (наприклад, АСК у комбінації з інгібітором P2Y<sub>12</sub>), ефект виявляється менш ніж адитивним, адже сигнальним шляхам активації тромбоцитів притаманна надмірність.

З незворотного характеру інактивациі ЦОГ-1 тромбоцитів під дією АСК випливають 2 важливі клінічні наслідки:

1 8-разове зростання активності внаслідок кумулятивної інактивациі ферменту при повторному щоденному прийомі АСК;

2 селективне інгібування ізоферменту ЦОГ-1 зі збереженням активності ЦОГ-2 у низьких дозах.

Перший наслідок відображає той факт, що доза АСК, необхідна для інгібування ЦОГ-1 тромбоцитів, на 50% зменшується – із 26 мг після одноразового перорального прийому до ≈3 мг за повторного щоденного прийому.

Саме тому в разі прийому 1 р/день у низьких дозах АСК повністю блокує активність тромбоцитарної ЦОГ-1, значною мірою зберігаючи активність ЦОГ-2 (наприклад, в ендотеліальних клітинах судинної системи та нирок); це відбувається не через різну спорідненість препарату до двох ізоферментів ЦОГ, а через його нетривалий період напіввиведення і швидкий ресинтез ЦОГ-2 у ядерних клітинах протягом декількох годин. Тромбоцити не мають ядер, не можуть синтезувати білки, тому блокада ЦОГ-1 під впливом АСК є незворотною (до заміщення новими тромбоцитами). За рахунок цього, а також через блокування ЦОГ-1 у мегакаріocyтах АСК забезпечує пригнічення продукції тромбоксану A<sub>2</sub> на >24 год.

## Фармакокінетика

АСК має відносно просту фармакокінетику та не потребує метаболічної активації для початку дії. Біодоступність становить ≈50% у разі перорального прийому; період напіврозпаду – від 15 до 20 хв. Препарат швидко всмоктується в шлунку та верхніх відділах кишечника без активних транспортерів через його слабкі кислотні властивості, а також зазнає метаболізму під час першого проходження в пе-

чінці, що спричиняє часткове деацетилювання АСК до саліцилової кислоти. Портальний кровоток – важливий пресистемний компартмент для антиагрегантної фармакодинаміки АСК: при проходженні системи ворітної вени печінки АСК уже починає діяти як антиагрегант. Тромбоцити в портальній системі зазнають приблизно вдвічі вищої концентрації АСК, ніж у системному кровотоку.

Фармакокінетичні параметри, як-от максимальна концентрація в плазмі крові (C<sub>max</sub>) і час досягнення максимальної концентрації (T<sub>max</sub>), залежать від лікарської форми АСК, а також впливають на швидкість дії. Препаратам АСК, укрітим кишковорозчинною оболонкою, потрібно до 4-5 год для досягнення максимального антитромбоцитарного ефекту. Незворотний механізм блокади синтезу тромбоксану A<sub>2</sub> та нетривалий період напіврозпаду АСК пояснюють її антиагрегантну дію за принципом «вдарив і втік», а також обмежують будь-які екстратромбоцитарні ефекти, зменшуючи в такий спосіб судинну й шлунково-кишкову токсичність порівняно із традиційними нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Проста фармакокінетика АСК обмежує можливості взаємодії з іншими ліками. Єдина клінічно значуща взаємодія низьких доз АСК – це взаємодія з деякими НПЗП, як-от ібупрофен і напроксен, які за одночасного прийому можуть обмежити незворотне пригнічення тромбоцитів через більшу спорідненість до місця зв'язування (аргінін-120) у межах каналу ЦОГ-1, отже, здатні обмежити кардіопротекторну дію АСК.

Відсутність потреби в перетворенні АСК на активний метаболіт і фармакокінетика, на яку не впливають генетичні поліморфізми ізоферментів цитохрому СYP, забезпечують передбачувану антиагрегантну фармакодинаміку, яка мало залежить від індивідуальних особливостей пацієнтів. Однак нижча біодоступність деяких препаратів

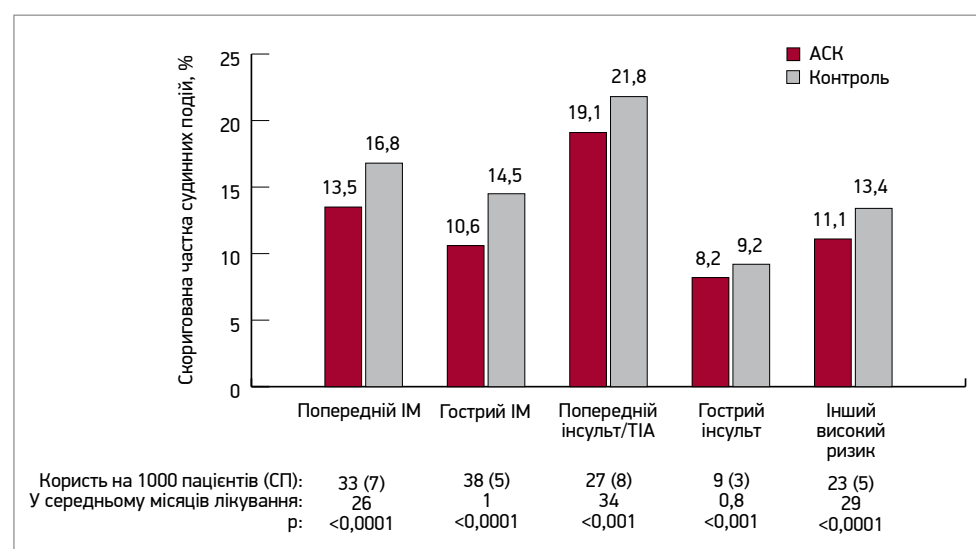


Рис. 1. Вплив АСК на абсолютний ризик судинних подій (нефатальний ІМ, нефатальний інсульт або смерть від судинних причин) у п'яти групах пацієнтів високого ризику

Примітки: цифри базуються на аналізі даних співтовариства дослідження антитромбоцитарної терапії (BMJ 2002; 324: 71-86); ТІА – транзиторна ішемічна атака; СП – стандартна похибка.

Продовження на стор. 44.

# Ацетилсаліцилова кислота для профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань: яка її роль сьогодні?

Продовження. Початок на стор. 43.

із кишкоровозчинною оболонкою і погане всмоктування в середовищі з високим рівнем рН у тонкій кишці можуть зумовити недостатнє інгібування тромбоцитів, особливо в пацієнтів із більшою масою тіла. Саме тому слід віддавати перевагу простому (не кишкоровозчинному) препарату АСК при застосуванні як монотерапії у пацієнтів з індексом маси тіла >35 кг/м<sup>2</sup> або масою тіла >120 кг.

## Клінічна ефективність Проти плацебо

Клінічна ефективність АСК як антитромботичного засобу була оцінена в плацебо-контрольованих рандомізованих дослідженнях (РКД) тривалістю від декількох тижнів до 10 років, що стосувалися всього спектра проявів атеросклерозу – від очевидно здорових людей середнього віку з низьким ризиком до пацієнтів, які перенесли гострий ІМ або гострий ішемічний інсульт.

На підставі значної кількості РКД довгострокова (2-3 роки) терапія АСК забезпечує переконливу чисту користь щодо зниження ризику подальшого ІМ, інсульту або судинної смерті серед суб'єктів із високим ризиком судинних ускладнень. Пропорційні ефекти тривалі терапії АСК на судинні події у цих різних клінічних ситуаціях є досить однорідними, коливаючись у діапазоні від 20 до 25% зниження ризику (рис. 1).

Найнижча ефективна добова доза АСК для тривалої антитромботичної профілактики коливається від 50 до 100 мг (без жодних доказів того, що вищі дози є ефективнішими). Немає переконливих доказів того, що необхідна доза для антитромботичного ефекту АСК змінюється в різних клінічних ситуаціях або залежить від маси тіла. Так само немає доказів того, що вплив АСК на основні судинні події залежить від статі, віку, супутньої терапії, а також застосування в первинній або вторинній профілактиці. Очевидна чисельна різниця у відносному зниженні ризику, що спостерігалася в дослідженнях первинної (зазвичай 10-12% зниження) і вторинної (зазвичай 20-25% зниження) профілактики, найімовірніше, пояснюється набагато більшою тривалістю перших (6,9 року) порівняно з останніми (2,5 року), внаслідок чого на результати чинила вплив залежна від часу втрата комплаєнсу пацієнтами.

## Порівняно з іншими антиагрегантами

Додаткові докази ефективності та безпеки АСК отримано з низки РКД за участю >80 000 пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком, проведених для перевірки переваги нових антитромботичних препаратів, розроблених протягом останніх 30 років. До них належать пероральні інгібітори

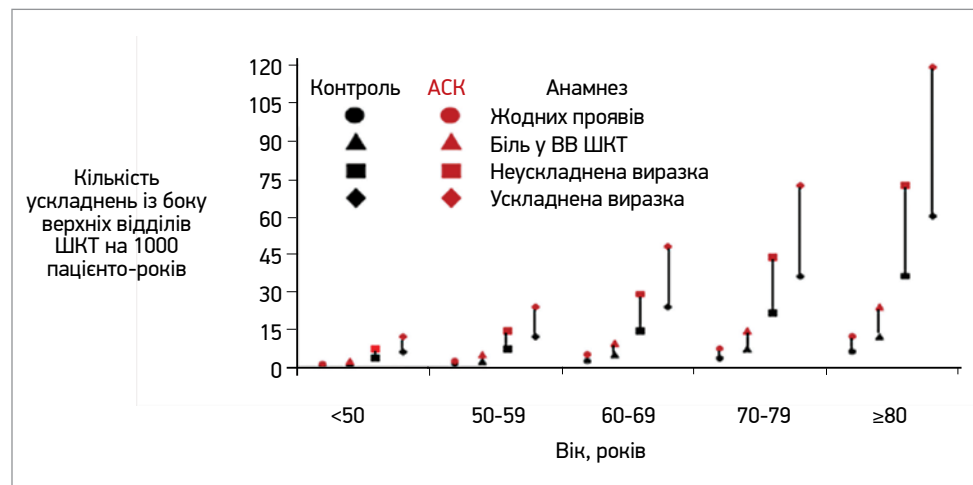


Рис. 2. Приблизний рівень ускладнень з боку верхніх відділів ШКТ у чоловіків залежно від віку та наявності чи відсутності в анамнезі таких ускладнень і регулярного лікування низькими дозами АСК

тромбоцитарних рецепторів АДФ (P2Y<sub>12</sub>), інгібітори рецепторів фібриногену, глікопротеїну Пб/ІІа, а також інгібітори рецепторів ТХА<sub>2</sub> (ТР). Жодне із ключових випробувань III фази чи постмаркетингових досліджень цих агентів не надали однозначних доказів переваги порівняно з низькими дозами АСК; жоден із цих препаратів не був схвалений регуляторними органами із заявою про перевагу.

Однак через значну кількість інгібіторів P2Y<sub>12</sub> на ринку (тиклопідин, клопідогрель, прасугрель, тикагрелор) і прямих РКД проти АСК в 2 останніх метааналізах із різним дизайном знову розглянуто питання переваги. В метааналіз табличних даних Chiarito та співавт. включили 9 РКД із 42 108 пацієнтами, рандомно розподіленими на прийом інгібітора P2Y<sub>12</sub> (тиклопідин, клопідогрель чи тикагрелор) або АСК (Lancet 2020; 395: 1487-95). Пацієнти, які отримували інгібітор P2Y<sub>12</sub>, мали пограничне зниження ризику ІМ порівняно з тими, хто отримував АСК (співвідношення шансів 0,81; 95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,66 до 0,99). Ризики інсульту, смерті від усіх причин і судинної смерті не відрізнялися між пацієнтами, котрі отримували інгібітор P2Y<sub>12</sub>, а також тими, хто отримував АСК. На основі цих результатів автори дійшли такого висновку: потенційна перевага монотерапії інгібітором P2Y<sub>12</sub> над АСК має обмежену клінічну значущість з огляду на високий показник пролікованих пацієнтів для запобігання одному випадку ІМ (NNT=244) та відсутність будь-якого впливу на смертність від усіх причин і судинну смертність.

До метааналізу індивідуальних даних пацієнтів співробітництва PANTHER включили 7 РКД із 24 325 учасниками зі встановленою ішемічною хворобою серця (ІХС), а дослідження тиклопідину були виключені (Gragnano F. et al., J Am Coll Cardiol 2023; 82: 89-105). Первинний результат (комбінація смерті від серцево-судинних захворювань, ІМ

та інсульту) спостерігався рідше при монотерапії інгібітором P2Y<sub>12</sub> порівняно з АСК протягом 2 років (відносний ризик (ВР) 0,88; 95% ДІ 0,79-0,97; p=0,012) здебільшого через меншу кількість випадків ІМ (ВР 0,77; 95% ДІ 0,66-0,90; p<0,001) з ідентичними показниками серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин. На основі цих результатів автори дійшли висновку, що монотерапія інгібітором P2Y<sub>12</sub> може бути кращою за монотерапію АСК для тривалої вторинної профілактики в пацієнтів зі встановленою ІХС. Проте таку інтерпретацію наявних доказів не поділяють групи авторів останніх настанов Європейського товариства кардіологів (ESC), а також Американської асоціації серця та Американської колегії кардіологів (АНА/ACC) щодо ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом і пацієнтів із хронічною ІХС.

## Безпека

Шлунково-кишкову токсичність традиційних НПЗП здебільшого пояснюють пригніченням ЦОГ-1 і ЦОГ-2 у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що знижує захисну фізіологічну функцію простагландинів (зокрема, PGE<sub>2</sub>) у цитопротекції слизової оболонки та відновленні тканин. Низькі дози АСК зберігають активність ЦОГ-1 і ЦОГ-2 у слизових оболонках ШКТ завдяки нетривалому періоду напіввиведення та швидкому ресинтезу ізоферментів ЦОГ в ядерних епітеліальних клітинах. Отже,

шлунково-кишкові кровотечі, спричинені низькими дозами АСК, значною мірою зумовлені її антитромботичною дією. Через важливу роль активації тромбоцитів у відновленні тканин та загоєнні виразок наявні ураження слизової оболонки загоюються повільніше та легше кровоточать у пацієнтів, які отримують антитромботичну терапію. Це відображається в підвищенні ризику кровотеч із верхніх і нижніх відділів ШКТ, пов'язаних із низькими дозами АСК, а також прийомом інших антитромботичних препаратів.

За даними РКД, відносний ризик серйозної шлунково-кишкової кровотечі в пацієнтів, які отримували низькі дози АСК (порівняно з контрольною групою), становив ≈1,5, тоді як у популяційних спостережних дослідженнях відповідне значення складало ≈2,0. Як показано на рисунку 2, річна частота ускладнень з боку верхніх відділів ШКТ у загальній популяції зростає лінійно залежно від віку, а також експоненційно залежно від тяжкості попередніх розладів ШКТ протягом кожного десятиліття (коливаючись від 0,6 на 1000 до 60 на 1000). Подвоєння цих показників через хронічне використання низьких доз АСК зумовлює абсолютну додану частоту таких ускладнень у діапазоні від 6 на 10 000 (кількість пролікованих для заподіяння одного випадку шкоди, NNH=1667) у молодих людей без обтяженого анамнезу з боку ШКТ до 600 на 10 000 (NNH=17) у дуже літніх людей з ускладненими виразками в анамнезі.

У метааналізі Chiarito та співавт. ризик будь-якої кровотечі й великої кровотечі був схожим у пацієнтів, які отримували інгібітор P2Y<sub>12</sub>, і тих, хто отримував АСК. Однак ризик шлунково-кишкової кровотечі виявився на 40% нижчим у пацієнтів, котрі отримували інгібітор P2Y<sub>12</sub>, хоча ця різниця значною мірою зумовлювалася внеском дослідження CAPRIE (порівнювали стандартну дозу клопідогрелю з АСК 325 мг/день). У метааналізі PANTHER ризик великої кровотечі був схожим у пацієнтів, які отримували інгібітор P2Y<sub>12</sub> або АСК.

Традиційні НПЗП і коксиби мають спільний ЦОГ-2-залежний негативний вплив на нирковий кровоток і системний артеріальний тиск. Окрім того, всі інгібітори ЦОГ-2 приблизно подвоюють ризик госпіталізації через серцеву недостатність. Низькі дози АСК завдяки своїй відносній селективності щодо ЦОГ-1 не порушують функцію нирок або контроль артеріального тиску, а також не збільшують ризику серцевої недостатності.

## Висновки

З огляду на значну кількість доказів ефективності та безпеки низьких доз АСК як антитромботичного засобу в сучасному терапевтичному арсеналі АСК навряд чи замінять доступні наразі інгібітори P2Y<sub>12</sub> через непереконливу демонстрацію їхніх переваг. Це відображається в незмінній позиції АСК в експертних рекомендаціях щодо лікування серцево-судинних захворювань.

За матеріалами: Patrono C. Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. Eur Heart J. 2024 Jul 12; 45 (27): 2362-2376. doi: 10.1093/eurheartj/ehae324.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

# Керування і контроль несприятливих серцевих подій

За матеріалами 73-ї щорічної наукової сесії Американського коледжу кардіології (6-8 квітня 2024 р., м. Атланта, Джорджія)

На початку квітня в Атланті відбулася подія, яка вважається головною кардіологічною виставкою в США. Тисячі фахівців у галузі кардіології та кардіохірургії мали змогу взяти участь у комплексних освітніх сесіях, поспілкуватися з колегами на нагальні теми та ознайомитися із сучасними досягненнями у цій галузі. Американський коледж кардіології (ACC) є професійним центром для понад 54 тис. фахівців у галузі серцево-судинних захворювань (ССЗ) з усього світу. Це лідер у формуванні політики охорони здоров'я, стандартів і рекомендацій. Він веде національні реєстри для оцінювання та вдосконалення медичної допомоги, забезпечує професійну медичну освіту, поширює результати серцево-судинних (СС) досліджень, публікуючи їх у відомих журналах JACC Journals, і сертифікує фахівців у галузі кардіології та кардіохірургії, які мають відповідати суворим кваліфікаційним вимогам. Пропонуємо до вашої уваги короткий огляд кількох цікавих доповідей.

## Зменшення ризику розвитку несприятливих серцевих подій завдяки профілактичному черезшкірному коронарному втручанню

Гострий коронарний синдром (ГКС) і раптова серцева смерть часто спричинені розривом і тромбозом насичених ліпідами атеросклеротичних коронарних бляшок (відомих як вразливі бляшки), більшість із яких не обмежують кровотік. За результатами дослідження Seung-Jung Park et al. (PREVENT, 2024), у пацієнтів із вразливими бляшками, що не обмежують кровотік, черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) разом з оптимальною медикаментозною терапією знизило ризик розвитку несприятливих серцевих подій і смерті порівняно із застосуванням тільки оптимальної медикаментозної терапії.

PREVENT – багатоцентрове відкрите рандомізоване контрольоване дослідження, виконане у 15 дослідних центрах чотирьох країн (Південній Кореї, Японії, Тайвані та Новій Зеландії). Критеріями включення до дослідження були пацієнти віком >18 років з уразливими коронарними бляшками, що не обмежують кровотік (фракційний резерв кровотоку >0,80), виявлені за допомогою інтракоронарної візуалізації. Учасників дослідження у випадковий спосіб розподілили (1:1) на дві групи:

- 1 У першій виконували ЧКВ та призначали оптимальну медикаментозну терапію.
- 2 У другій отримували тільки оптимальну медикаментозну терапію.

Окрім того, усі учасники дослідження були стратифіковані за наявністю цукрового діабету та виконанням ЧКВ у не досліджуваній цільовій судині. Контрольні спостереження за пацієнтами тривали 1, 6, 12 і 24 місяці після рандомізації та в подальшому щорічно, поки останній залучений до дослідження пацієнт не досяг двох років після рандомізації.

Первинною кінцевою точкою дослідження була недостатність цільової судини: комбінація смерті від серцевих причин, інфаркту міокарда (ІМ) цільової судини, ревааскуляризації цільової судини, спричинена ішемією, або госпіталізація з приводу нестабільної або прогресуючої стенокардії через 2 роки.

Загалом дослідження PREVENT налічувало 1606 осіб, 73% із яких – чоловіки. Через 2 роки дослідження первинної кінцевої точки досягли три пацієнти (0,4%) у групі виконання ЧКВ та 27 (3,4%) – у групі тільки медикаментозної терапії.

Частота серйозних клінічних або побічних явищ статистично не відрізнялася між обома групами: через 2 роки чотири (0,5%) проти 10 (1,3%) пацієнтів померли, а у дев'яти (1,1%) проти 13 (1,7%) розвинувся ІМ. Порівняно з лише оптимальною медикаментозною терапією в пацієнтів з уразливими коронарними бляшками, які не обмежують кровообіг, профілактичне ЧКВ зменшувало частоту серйозних несприятливих серцевих подій. Власне, PREVENT є першим великим дослідженням, результатом якого продемонстрували потенційний ефект прицільного лікування вразливих бляшок. Отримані дані підтверджують можливість розширення показань для виконання ЧКВ із додаванням до них вразливих бляшок високого ризику, що не утруднюють кровотік.

## Міжартеріальні шунти для лікування серцевої недостатності з різною фракцією викиду

Попри сподівання поліпшити стан пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) завдяки пристрою міжартеріального шунта (МШ) в пілотних спостереженнях, дані основного дослідження не підтвердили досягнення первинної кінцевої точки. Як зазначив д.мед.н., проф. G.W. Stone зі Школи медицини Ікана в Маунт-Сінай (Нью-Йорк), МШ є корисним для пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) і шкідливим для хворих зі збереженою ФВЛШ (>40%). У подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні RELIEVE-HF J. Rodés-Sabau et al. (2024) рандомізували 508 пацієнтів з ішемічною або неішемічною амбулаторною СН (>95% із III класом за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів хронічної серцевої недостатності [NYHA]) для імплантації МШ за допомогою пристрою Ventura (V-Wave Ltd) або процедури плацебо. Критеріями включення були задокументована СН упродовж щонайменше 6 місяців і медикаментозна терапія СН відповідно до чинних рекомендацій (AHA/ACC/HFSA, 2022).

Серед критеріїв виключення були тяжкі ураження клапанів серця, тяжка легенева гіпертензія, значна дисфункція правого шлуночка, анатомічні аномалії (несумісні з МШ) і гемодинамічна нестабільність. Після двох років спостереження не виявлено суттєвої

різниці ні загалом, ні окремо будь-якої складової щодо смертності від усіх причин, потреби в трансплантації серця або імплантації допоміжного пристрою лівого шлуночка, госпіталізації з приводу погіршення симптоматики СН та ін.

Як зазначають J. Rodés-Sabau et al., застосування пристрою виявилось безпечним для використання на високому рівні статистичної значущості ( $p < 0,0001$ ).

У пацієнтів із СН зі зниженою ФВЛШ (СНзНФВ) та зі збереженою ФВЛШ (СНзФВ) криві СС подій розділилися протягом декількох місяців після рандомізації. Так, у групі учасників із СНзНФВ – на користь МШ, із СНзФВ – на користь плацебо. Перехід від досягнення користі до завдання шкоди внаслідок такого втручання відбувався за показників ФВЛШ на рівні приблизно 40%. Дані оцінювання стану учасників дослідження за конкретними СС подіями не підтвердили суттєвої різниці щодо частоти амбулаторного погіршення їхнього стану внаслідок трансплантації серця чи встановлення пристрою механічної підтримки лівого шлуночка. Але серед пацієнтів із ФВЛШ, які отримували пристрій МШ, відносний ризик госпіталізації з приводу СН подвоївся, а смертність зростає більш ніж втричі. G.W. Stone акцентував на тому, що більшість смертей у цій когорті пацієнтів була пов'язана із СС причинами.

Він припустив, що переваги МШ у хворих із СНзНФВ і шкода для осіб із СНзФВ можуть бути пов'язані з гемодинамікою. Тоді як передбачувана користь МШ полягає в зниженні тиску в лівому передсерді завдяки шунтуванню крові з лівої до правої камери, а потенційна шкода – у перевантаженні правих відділів серця. Отже, дані цього дослідження підтверджують користь для осіб із СНзНФВ, і навпаки, шкоду для тих, хто має СНзФВ.

На думку G.W. Stone, такі результати пояснюються відносними відмінностями щодо стійкості двох типів СН до змін кровотоку. Зрештою, попри дизайн цього дослідження, отримані результати підтверджують, що популяції пацієнтів із СНзНФВ і СНзФВ неможливо об'єднувати.

## Коронарний синус-редуктор як засіб терапії для невиліковної стенокардії

У подвійному сліпому рандомізованому контрольованому плацебо дослідженні M.J. Foley et al. (ORBITA-COSMIC, 2024), проведеному у шести лікарнях Великої Британії, застосування редуктора коронарного синусу (PKC) сприяло суттєвому зменшенню нападів стенокардії та поліпшенню якості життя пацієнтів зі стенокардією, стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), яких не розглядали як кандидатів для будь-яких альтернативних методів терапії.

До цього дослідження було залучено пацієнтів віком >18 років зі стенокардією, стабільною ІХС, ішемією та без подальших варіантів лікування. Як зазначають дослідники, майже всі учасники (>90%) мали стенокардію III або вищого класів за класифікацією Канадського товариства ССЗ (CCS).

Перед 2-тижневою фазою оцінювання симптомів усі учасники дослідження пройшли кількісне магнітно-резонансне сканування серця з аденозин-стресовою перфузією, заповнили анкети щодо симптомів і якості життя, а також виконали тест із фізичним навантаженням на біговій доріжці; учасники повідомляли про симптоми стенокардії за допомогою застосування ORBITA на смартфоні. У період із 26 травня 2021 р. до 28 червня 2023 р. до дослідження було залучено 61 пацієнта (86% – це чоловіки), із яких 50 були у випадковий спосіб розподілені (1:1) для імплантації PKC або виконання процедури плацебо. Після цього пацієнтів скеровували на 6-місячну фазу сліпому спостереження, під час якої вони повідомляли про свої щоденні симптоми в додатку ORBITA. Через 6 місяців пацієнти так само пройшли оцінювання стану, як на початку дослідження. Першою з двох первинних кінцевих точок дослідження була зміна кровотоку в міокарді під час аденозин-стрес-перфузійного магнітно-резонансного сканування серця, другою – кількість щоденних епізодів стенокардії, яку пацієнти реєстрували в зазначеному додатку для смартфонів.

Відносна перевага втручання досягалася повільно і вперше була виявлена приблизно на 70-й день дослідження, при цьому кращій контроль над стенокардією зберігався за кількома методами оцінювання. Наприклад, пацієнти, яким імплантували пристрій PKC, порівняно з тими, хто пройшов «фіктивну» процедуру, мали на 13 днів більше днів без стенокардії протягом 6 місяців (84,5 проти 71,5 днів). Попри зменшення кількості нападів стенокардії, дані дослідження не підтвердили гіпотезу про те, що симптоми стенокардії полегшуються завдяки поліпшенню інтенсивності перфузії (що було іншою первинною кінцевою точкою). Єдиним показником рівня перфузії, динаміка якого різнилася в групах

дослідження, було співвідношення ендокард-епікард. За даними візуалізації в неішемізованих сегментах, воно лишалося незмінним, але значно поліпшилося в ішемізованих сегментах.

Щодо небажаних подій в експериментальній групі зафіксовано два випадки емболізації PKC. Інших серйозних побічних ефектів, як-от кровотеча, інсульт або ІМ, у жодній групі не виявлено.

У дослідженні ORBITA-COSMIC не отримано жодних доказів того, що застосування PKC сприяє підвищенню трансмуральної перфузії міокарда, але порівняно з плацебо – поліпшує стан пацієнтів зі стенокардією. Ці результати доводять ефективність використання PKC як додаткового антиангінального засобу для пацієнтів зі стабільною стенокардією.

Як зазначив M.J. Foley, попри максимальну антиангінальну терапію, майже всі учасники дослідження мали стенокардію III або IV класу без подальшого лікування контролю над симптомами. На його думку, PKC може бути варіантом для поліпшення стану для тих пацієнтів, які брали участь у цьому дослідженні.

## Дистанційне невідкладне обстеження пацієнтів після гострого коронарного синдрому і черезшкірного коронарного втручання

За даними рандомізованого контрольованого дослідження TELE-ACS (2024), у пацієнтів із ГКС, які перенесли ІМ або хворіють на нестабільну стенокардію і мали ЧКВ, фіксували на 76% нижчий рівень повторної госпіталізації за 6 місяців, якщо вони брали участь у протоколі дистанційного моніторингу, порівняно з аналогічними хворими, які отримували стандартний догляд після виписки (Alshahrani et al., 2024).

У дослідженні TELE-ACS, яке тривало із січня 2022 р. до квітня 2023 р., 337 пацієнтів, що мали щонайменше один чинник ризику ССЗ, було рандомізовано (1:1) для телемедичного або стандартного лікування перед випискою після ЧКВ. Середній вік учасників дослідження становив 58,1 року. Протокол телемедицини передбачав фіксацію даних 12-відвідної електрокардіографічної стрічки, автоматичного монітора артеріального тиску та пульсоксиметра.

Пацієнти, які долучилися до надання медичної допомоги з використанням засобів телемедицини, заповнювали протокол дистанційного моніторингу, якщо вони вважали, що у них є серцеві симптоми. Якщо такий пацієнт вносить певні дані до протоколу, кардіолог має дистанційно оцінити симптоми хворого і визначити відповідну схему надання допомоги: у разі потреби заспокоїти, скерувати до лікаря первинної медичної допомоги чи до відділення невідкладної допомоги або викликати екстрену службу. Зокрема, пацієнтам, із якими кардіолог не зв'язувався дистанційно протягом 15 хв, рекомендували звернутися по допомогу за стандартною клінічною схемою.

Основним (первинним) результатом дослідження був час до першої повторної госпіталізації за 6 місяців. Вторинні результати передбачали відвідування відділення невідкладної допомоги (ED), серйозні несприятливі СС події та симптоми, про які повідомляв сам пацієнт. За даними дослідження, через 6 місяців пацієнти у групі застосування засобів телемедицини мали статистично достовірно нижчі показники відвідувань відділення невідкладної допомоги після виписки (25 проти 37%) і незапланованих коронарних ревааскуляризацій (3 проти 9%). Показники наявності таких симптомів, як біль у грудях (9 проти 24%), задишка (21 проти 39%) і запаморочення (6 проти 18%) за 6 місяців дослідження були нижчими у групі надання медичної допомоги з використанням засобів дистанційного зв'язку. Втім, показники основних небажаних явищ із боку СС системи були аналогічними в обох групах.

Результати дослідження TELE-ACS засвідчили, що телемедичний підхід до лікування пацієнтів після ГКС сприяв зменшенню кількості повторної госпіталізації, звернень до лікарні, незапланованої коронарної ревааскуляризації та симптомів, про які повідомляли хворі. Як зазначають N.S. Alshahrani, основними завданнями телемедицини є забезпечення надання медичної допомоги пацієнту (зокрема, коли відстань є критичним чинником), сприяння підвищенню її якості та оптимізації процесів організації та управління системою охорони здоров'я. Завдяки застосуванню засобів телекомунікацій вдалося запобігти непотрібним візитам до лікаря, а також у разі потреби рекомендувати пацієнтам звернутися по невідкладну допомогу, що дуже важливо для цієї когорти пацієнтів.

Підготувала Крістіна Дмитрієва

За матеріалами <http://www.medscape.com>

# Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

## ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. Основні фізико-хімічні властивості: розчин темно-коричневого кольору із запахом йоду. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Зберігається при кімнатній температурі. Показання. Дезінфекція рук та антисептична обробка слизових оболонок. Антисептична обробка ран та опіків. Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекцій пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/01/01.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин супозиторіїв. Склад: діюча речовина: повідон-йод; 1 вагінальний супозиторій містить 200 мг повідон-йоду (відповідає 18-24 мг активного йоду); допоміжні речовини: макрогол 1000. Показання. Гострі та хронічні вагінальні інфекції (кольпіт); змішані інфекції; неспецифічні інфекції (бактеріальний вагіноз, спричинений Gardnerella vaginalis); грибкові інфекції (Candida albicans); вагінальні інфекції внаслідок лікування антибіотиками та стероїдними препаратами; трихомоніаз (при необхідності слід проводити комбіноване системне лікування). Передопераційна профілактика при хірургічних операціях у піхві або діагностичних процедурах. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/02/01.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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



С.М. Пухлік, д.м.н., професор, А.П. Щелкунов, к.м.н., О.А. Щелкунов,  
 кафедра оториноларингології Одеського національного медичного університету

# Роль мікроорганізмів, що утворюють біоплівки, у виникненні патології носа та лімфоглоткового кільця: шляхи корекції біоценозу



С.М. Пухлік

**Стрімкий розвиток стійкості мікроорганізмів до антибіотиків є складною проблемою біології та медицини [1, 2]. Протягом останніх років щоразу більша увага приділяється вивченню механізмів і причин розвитку антибіотикорезистентності та шляхам її подолання [3]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я та за результатами численних наукових досліджень, суттєво зростає значення умовно-патогенних мікроорганізмів у розвитку інфекційних ускладнень, що обумовлено високим ступенем їхньої стійкості до протимікробних препаратів.**

Однією із причин формування хронічних запальних процесів, що рецидивують, є здатність бактерій утворювати біоплівку – складно організоване угруповання, що існує як у навколишньому середовищі, так і в організмі людини [4].

Біоплівки – самоорганізована сукупність мікроорганізмів, фіксованих на поверхні та оточених самоутвореним екстрацелюлярним полімерним матриксом [5], що є формою співіснування мікроорганізмів на різних поверхнях, у т. ч. і на різних органах [6]. Екзополісахаридний матрикс є основним компонентом біоплівки та становить 50-90% її об'єму [7].

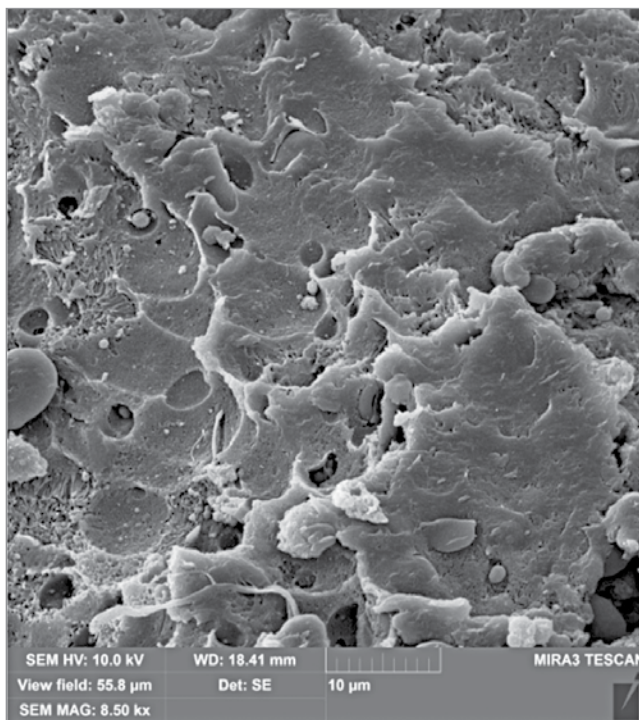
У природі форма існування мікроорганізмів у вигляді біоплівки є поширенішою порівняно із планктонними формами (до 99% усіх мікроорганізмів) [8] та є предметом активного вивчення з 1978 р., коли В. Costerton описав і згодом розвинув концепцію біоплівок як спільноту мікроорганізмів, що існує на поверхнях [9]. Це не просто сукупність мікроорганізмів, особлива форма їхнього співіснування, яка має особливий фенотип, експресію специфічних генів, що надають їм особливих якостей – стійкість до факторів зовнішнього середовища, можливість уникати імунної відповіді макроорганізму, здатність до регуляції кількості бактерій та конкурентну перевагу над іншими мікроорганізмами [10].

Життєвий цикл біоплівки складається з 5 фаз: зворотна та незворотна фіксація, первинне і вторинне дозрівання, вивільнення планктонних форм мікроорганізмів [11]. Під час початкового прикріплення планктонні бактерії контактують із субстратом і фіксуються, але ця фіксація є зворотною. Наступна стадія утворення біоплівок, своєю чергою, розподіляється ще на 2 – стадія дозрівання 1, під час якої клітини втрачають рухливість, прикріплення стає незворотним, утворюються мікроколонії та шар біоплівки потовщується. На наступному етапі – стадія дозрівання 2 – утворюються кластери мікроколоній, що досягають максимальної густини. Через деякий час після початку утворення біоплівки структура кластерів змінюється та розпочинається остання стадія – процес дисперсії (розпаду), під час якого бактерії здатні активно залишати біоплівку. Розпад матриксу відбувається під впливом ферментів (наприклад, полісахаридаз), секретованих бактеріями, та активації функції рухливості. Цикл розвитку біоплівки завершується тим, що бактерії впливають через відкриті канали та знову повертаються до планктонного способу життя.

На сьогодні здатність мікроорганізмів до утворення біоплівок розглядається як один із факторів колонізації, патогенності та вірулентності патологічних мікроорганізмів [12]. Звичайно, така форма існування є характерною і для нормальної мікрофлори організму людини, зокрема в порожнині рота, кишечнику, що забезпечує можливість виконання нею основних функцій [13]. Проте для верхніх дихальних шляхів така форма існування не є типовою, адже респіраторний епітелій – це добре вентильована ділянка, вкрита слизом, одна з функцій якого полягає у постійному очищенні поверхні, що ускладнює першу фазу утворення біоплівки (фіксацію до поверхні) [14].

Співіснування патогенної та умовно патогенної мікрофлори в такій формі створює умови для розвитку хронічного гнійного запального процесу [6], що підтверджено в численних дослідженнях наявності біоплівок за різної патології [15]. Така форма існування забезпечує вищу резистентність та толерантність до антибіотиків, ніж у планктонних форм [15, 16], знижуючи їхню чутливість у 1000 разів [17]. Вважається, що утворення біоплівок є відповіддю бактерій на стресові умови існування, а також забезпечує виживання навіть клітин із низьким енергетичним рівнем [16]. Саме тому одним із важливих провокувальних факторів утворення біоплівки є вплив субінгібувальної концентрації антибіотиків в осередку інфекційного процесу [18].

Одні з найпоширеніших збудників, що утворюють біоплівки, – *S. aureus* і *S. epidermidis* [19], проте вони водночас є й одними з найпоширеніших мікроорганізмів, які висіваються з порожнини носа здорових осіб. *S. aureus* є одним із найпоширеніших умовно-патогенних мікроорганізмів, що персистують на аденоїдних вегетаціях [19, 20], причому біоплівки виявляються частіше в пацієнтів із метицилінрезистентними штамами *S. aureus*. Поширеність цього мікроорганізму є вищою в дітей, а також у старших дітей (7-річного віку), на відміну від молодших, для котрих характерним є *S. pneumoniae* [21]. Іншими комасалами носоглотки, здатними до утворення біоплівок, є *H. influenzae*, *S. pneumoniae* [22] і *M. catarrhalis* [23]. Водночас автори зазначають про важливу роль факту коінфекції. Зміна умов існування біоплівок із боку хазяїна, наприклад у разі вірусної інфекції, зумовлює вивільнення планктонних форм збудників, а також подальше поширення мікроорганізмів, отже, й розвиток інфекційного процесу [24]. Високий ступінь здатності до утворення біоплівок має *P. aeruginosa* [25].



**Рис. Глотковий мигдалик. Зріла біоплівка. Сканувальна електронна мікроскопія за допомогою растрового сканувального електронного мікроскопа Tescan Mira 3 LMU [28]**

Оскільки 60-80% усіх випадків хронічного інфекційного запалення пов'язують з утворенням біоплівок із патогенною мікрофлорою [26], це спонукає дослідників проводити активний пошук напрямів боротьби з ними. Один із напрямів схожий на онкологічні принципи – механічне видалення та створення високих локальних концентрацій антибактерійних препаратів із тривалою експозицією [27].

Подальше вивчення механізмів формування біоплівки та її функцій відкриває нові можливості для лікування та профілактики низки захворювань. Наразі показано роль і значення мікробних біоплівок в етіології та патогенезі багатьох гострих й особливо хронічних бактеріальних інфекцій людини. З огляду на опубліковані дані частота інфекцій, зумовлених біоплівкою, становить 65-80%. Окрім того, за деякими даними, >60% внутрішньолікарняних інфекцій пов'язані з мікроорганізмами, що перебувають у біоплівках. Видовий склад біоплівок переважно представлений *S. aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *E. coli*.

Прикладом статичного методу вивчення утворення біоплівок є культивування мікроорганізмів у 96-луноквих пластикових планшетах. Суть методу полягає у такому: суспензію бактерій вносять в лунки планшета, після інкубації в оптимальних умовах планктонна фаза популяції бактерій видалється разом із живильним середовищем, а біоплівку, що утворилася, виявляють різними методами. Наприклад, до методів, які візуалізують структуру мікробних утворень і дозволяють ідентифікувати мікроорганізми в складі біоплівок, належать електронна мікроскопія, метод флуоресцентної гібридизації *in situ*, визначення оптичної щільності тощо. Найпростіший з них – метод визначення оптичної щільності, що і використовувався в наших дослідженнях. Однак головна проблема полягає у тому, що лікування інфекцій, асоційованих із біоплівками, спричиняє значні труднощі. Насамперед це стосується хронічних інфекцій. Підвищити ефективність лікування можна, ймовірно, лише відмовившись від традиційної антибіотикотерапії, адже в складі біоплівок бактерії набувають якісно нових властивостей порівняно з мікроорганізмами в планктонній формі. Це стосується насамперед здатності біоплівок бактерій захищатися від стресових впливів, включаючи стійкість до антибіотиків, дезінфектантів та ефекторів (гуморальних і клітинних) імунної системи людини.

Біоплівки посіяти неможливо. Ми планували висівати мікрофлору для звичайного посіву з метою визначення мікроорганізму та його кількості, чутливості до антибіотиків. Згодом лабораторія вивчає мікроорганізми на здатність утворювати біоплівки: розсаджують мікроорганізми на лунковий планшет, культивують їх, визначають початкову оптичну щільність після нанесення в лунку речовини, що досліджується, в різних розведеннях.

Мета: поліпшити якість лікування хворих, котрі страждають через хронічну патологію носа та глотки – хронічні синусити, хронічні захворювання піднебінних мигдаликів, глоткового / язикового мигдалика, використовуючи дані кількісного і якісного визначення флори в осередку запалення, здатність цих мікроорганізмів утворювати біоплівки, здійснити пошук найоптимальніших препаратів, що пригнічують біоплівкоутворювальну здатність мікроорганізмів.

## Завдання дослідження

- 1 Використовуючи посів з осередку запалення, провести кількісний аналіз патогенної флори, визначити можливість її утворювати біоплівки різної оптичної густини.
- 2 Визначити здатність деяких доступних фармацевтичних препаратів руйнувати біоплівки та впливати на мікрофлору, що бере участь у їхньому утворенні.
- 3 Оцінити можливість отриманих даних для застосування в практичній медицині.

## Концепція роботи

Проведена нами робота спрямовувалася на пошук мікроорганізмів, визначення їхньої здатності утворювати біоплівки шляхом аналізу даних кількісного посіву та посіву на біоплівки з пошуком і визначенням речовин, здатних руйнувати ці біоплівки. В роботі з біоплівками використовувався метод визначення оптичної щільності біоплівки. Отже, що вищою була щільність, то більшою є здатність мікроорганізмів до біоплівкоутворення. Потім на виявлені мікроорганізми, що знаходяться в біоплівці, наносили випробувані речовини в різному розведенні, їхню переважну здатність визначали знову за оптичною щільністю біоплівки після впливу випробуваними речовинами. Згодом проводили комплексну терапію хворих із різною патологією ЛОР-органів, у т. ч. використовуючи препарати, що руйнують біоплівки. Надалі до кожного пацієнта застосовувався індивідуальний підхід до огляду на дані посівів. Разом із препаратами, які руйнують біоплівки, також застосовувалися антибіотики, оптимально чутливі до мікроорганізму, що утворює біоплівку. Ці дані отримували, використовуючи звичайний посів. Оцінювалися стан хворого після лікування, вираженість симптоматики та клінічних даних. Після лікування виконувалися контрольні посіви, проводилося їх порівняння з початковими.

Препарати для дослідження обирали довільно, але допустимі протоколами для застосування при лікуванні захворювань ЛОР-органів. Було обрано декілька, які досліджували щодо їхньої здатності руйнувати біоплівки, отже, знижувати оптичну щільність досліджуваного матеріалу. Деякі з них ефективно знижували біоплівкоутворювальну здатність мікроорганізмів, тобто оптичну щільність у допустимих концентраціях, а інші – оптичну густину в концентраціях, неприпустимих для використання в людини (наприклад, повідон-йод, що пригнічує біоплівкоутворювальну здатність у концентрації без розведення). Важливий момент – для виключення потрапляння до посівного матеріалу коїльної флори й уникнення сумнівів щодо цих посівів на флору та чутливості необхідно брати біопсійний матеріал (тобто незначний фрагмент слизової оболонки обстежуваного органа) й досліджувати його як мазок. Було досліджено деяку кількість матеріалу – фрагментів тканин, отриманих під час оперативного втручання та за аналогічних ситуацій під час взяття посіву (посів до операції та з біоптату дещо відрізнялися).

Наразі ми не готові порівняти найкращий спосіб забору матеріалу – зіскоб, посів або біоптат. Однак для цього методу визначення оптичної густини жодної різниці немає, щоб виявити мікроорганізм, визначити його кількість, тобто ступінь росту та чутливість до антибіотиків (кількісний метод). Згодом визначалася біоплівкоутворювальна здатність мікроорганізмів (якісний метод).

У таблицях 1-3 продемонстровано приклади посівів на біоплівки до та після впливу досліджуваними препаратами з визначенням їхньої оптичної щільності (табл. 4) у пацієнта А. віком 9 років із діагнозом аденоїдів.

На початку роботи досліджували лише здатність мікроорганізмів утворювати біоплівки. Вище наведено приклад обстеження. В пацієнтів брали мазки з носа та зіву, в декількох хворих (11 осіб) досліджувався біоптат, що зазначено у відповідній графі. Далі – графа негативного контролю та обстежуваного зразка. В останній графі зазначено показники, з якими порівнювали отриманий результат, а також наведено показники біоплівкоутворювальної здатності висіваних мікроорганізмів.

Приклад іншого схожого дослідження щодо пацієнта В. віком 11 років із діагнозом хронічного тонзиліту продемонстровано в таблиці 5.

Продовження на стор. 48.

# Роль мікроорганізмів, що утворюють біоплівки, у виникненні патології носа та лімфоглоткового кільця: шляхи корекції біоценозу

Продовження. Початок на стор. 47.

Кількість досліджених хворих становила 56 осіб, але в кожного з них досліджували декілька мікроорганізмів. Під час лікування цих пацієнтів застосовували досліджувані препарати, стан усіх хворих покращувався. Проведено дослідження щодо біоплівкоутворювальної здатності мікроорганізмів і можливості застосування обраних препаратів у майбутньому. Продемонстровано, що можна підібрати препарат для кожного мікроорганізму в конкретній людині.

Було розпочато пошук препаратів, які зменшують оптичну щільність досліджуваного матеріалу, отже, руйнують біоплівки. Запропоновано низку доступних препаратів, котрі можна застосовувати для слизової оболонки порожнини носа та глотки. Препарати використовувалися як без розведення, так і в певному розведенні – і знову вимірювалася оптична густина досліджуваного матеріалу. В такий спосіб визначали препарат, що найбільше впливає на біоплівкоутворювальну здатність мікроорганізмів і який можна застосовувати в конкретного хворого (табл. 6, 7).

Мікроорганізм	Результат	Зміни
<i>Enterobacteriaceae</i> Норма: <10 <sup>4</sup> КУО/тамп	не виявлено	
<i>Haemophilus influenzae</i> Норма: не виявлено	не виявлено	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Норма: не виявлено	не виявлено	
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> Норма: не виявлено	не виявлено	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Норма: не виявлено	не виявлено	
<i>Staphylococcus aureus</i> Норма: <10 <sup>2</sup> КУО/тамп	виявлено	1*10 <sup>2</sup> КУО/тамп.
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Норма: <10 <sup>5</sup> КУО/тамп	не виявлено	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> Норма: <10 <sup>4</sup> КУО/тамп	виявлено	7*10 КУО/тамп.
<i>Streptococcus</i> – β-гемолітичний Норма: не виявлено	не виявлено	
<i>Streptococcus agalactiae</i> Норма: <10 <sup>2</sup> КУО/тамп	не виявлено	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Норма: <10 <sup>2</sup> КУО/тамп	не виявлено	
<i>Streptococcus viridans group</i> Норма: <10 <sup>3</sup> КУО/тамп	виявлено	1*10 <sup>3</sup> КУО/тамп.
Гриби роду <i>Candida</i> Норма: не виявлено	не виявлено	

Антимікробний препарат	Чутливість
Іміпенем 10 мкг	S
Азитроміцин 15 мкг	R
Амоксицилін / клавуланова кислота 30/10 мкг	S
Ампіцилін 10 мкг	R
Ампіцилін / сульбактам 10/10 мкг	R
Амікацин 30 мкг	S
Ванкоміцин 30 мкг	S
Гатифлоксацин 5 мкг	S
Доксициклін 30 мкг	S
Еритроміцин 15 мкг	R
Кларитроміцин 15 мкг	S
Кліндаміцин 10 мкг	S
Левоміцетин 30 мкг	S
Левофлоксацин 5 мкг	S
Лінезолід 30 мкг	S
Оксацилін 1 мкг	S
Тетрациклін 30 мкг	S
Тобраміцин 10 мкг	R
Ципрофлоксацин 5 мкг	S

Примітка: S – чутливий; R – резистентний.

Антимікробний препарат	Чутливість
Іміпенем 10 мкг	S
Азитроміцин 15 мкг	S
Амоксицилін / клавуланова кислота 30/10 мкг	S
Ампіцилін 10 мкг	S
Ампіцилін / сульбактам 10/10 мкг	R
Амікацин 30 мкг	I
Ванкоміцин 30 мкг	S
Гатифлоксацин 5 мкг	S
Еритроміцин 15 мкг	S
Кларитроміцин 15 мкг	S
Кліндаміцин 10 мкг	S
Левоміцетин 30 мкг	S
Левофлоксацин 5 мкг	S
Лінезолід 30 мкг	S
Оксацилін 1 мкг	R
Тетрациклін 30 мкг	S
Тобраміцин 10 мкг	R
Ципрофлоксацин 5 мкг	I

Примітка: S – чутливий; R – резистентний; I – проміжний.

Таблиця 4. Визначення ефективності біоплівкоутворення виділеними культурами мікроорганізмів (метод культивування мікроорганізмів у статичних умовах)

Виділена культура: <i>Staphylococcus aureus</i>			
Біоматеріал	Змив із зіва	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,063	слабка	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,086		
Виділена культура: <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
Біоматеріал	Змив із порожнини носа	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,063	помірна	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,117		
Виділена культура: <i>Staphylococcus aureus</i>			
Біоматеріал	Змив із зіва	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,065	помірна	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,148		
Виділена культура: <i>Staphylococcus aureus</i>			
Біоматеріал	Змив із порожнини носа	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,065	помірна	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,126		

Таблиця 5. Визначення ефективності біоплівкоутворення виділеними культурами мікроорганізмів з антагоністичним впливом препаратів (метод культивування мікроорганізмів у статичних умовах)

Виділена культура: <i>Staphylococcus aureus</i>			
Біоматеріал	Змив із порожнини носа	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,17	помірна	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,45		
Виділена культура: <i>Staphylococcus saprophyticus</i>			
Біоматеріал	Змив із порожнини носа	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,16	Немає/слабка	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,30		
Виділена культура: <i>S. viridans</i>			
Біоматеріал	Змив із порожнини носа	Результат	Референтний інтервал
Оптична густина негативного контролю ODc	0,15	Немає/слабка	ODc<0Dd≤2*ODc – немає/слабка 2*ODc<0Dd≤4*ODc – помірна >4*ODc – щільна
Оптична густина дослідного зразка ODd	0,49		

Таблиця 6. Пригнічення біоплівкоутворення виділеної культури з порожнини носа: *Staphylococcus aureus*

Найменування препаратів	Розведення препаратів				Референтний інтервал
	без розведення	1:10	1:20	1:40	
Повідон-йод, ODb	-	0,22 Пригнічує	0,28 Пригнічує	0,33 Пригнічує	2*ODb<ODd – пригнічує 2*ODb≥ODd – пригнічує
Колоїдне срібло, ODb	0,30 Пригнічує	0,35 Не пригнічує	0,39 Не пригнічує	0,40 Не пригнічує	
Серратіопептидаза, ODb	0,29 Пригнічує	0,33 Пригнічує	0,39 Не пригнічує	0,45 Не пригнічує	
Пробіотичний препарат <i>Streptococcus salivarius</i> , ODb	0,25 Пригнічує	0,28 Пригнічує	0,33 Пригнічує	0,40 Не пригнічує	
Пробіотичний препарат <i>Bacillus coagulans</i> , ODb	0,32 Пригнічує	0,37 Не пригнічує	0,39 Не пригнічує	0,41 Не пригнічує	
Пробіотичний препарат <i>Bacillus megaterium</i> , ODb	0,28 Пригнічує	0,34 Не пригнічує	0,42 Не пригнічує	0,45 Не пригнічує	

Таблиця 7. Пригнічення біоплівкоутворення виділеної культури із зіва: *Streptococcus viridans*

Найменування препаратів	Розведення препаратів				Референтний інтервал
	без розведення	1:10	1:20	1:40	
Лізоцим	0,33 Пригнічує	0,38 Не пригнічує	0,41 Не пригнічує	0,41 Не пригнічує	2*ODb<ODd – пригнічує 2*ODb≥ODd – пригнічує
Біклотимол	0,32 Пригнічує	0,36 Не пригнічує	0,43 Не пригнічує	0,49 Не пригнічує	
Серратіопептидаза, ODb	0,30 Пригнічує	0,35 Не пригнічує	0,40 Не пригнічує	0,41 Не пригнічує	
Пробіотичний препарат <i>Streptococcus salivarius</i> , ODb	0,25 Пригнічує	0,30 Пригнічує	0,33 Пригнічує	0,39 Не пригнічує	
Пробіотичний препарат <i>Bacillus coagulans</i> , ODb	0,30 Пригнічує	0,34 Не пригнічує	0,40 Не пригнічує	0,43 Не пригнічує	
Пробіотичний препарат <i>Bacillus megaterium</i> , ODb	0,31 Пригнічує	0,33 Не пригнічує	0,39 Не пригнічує	0,4 Не пригнічує	

Узагальнити дані щодо мікроорганізмів, їхньої здатності до біоплівкоутворення та спроможності певних препаратів руйнувати біоплівки можна таким чином.

Найбільшу біоплівкоутворювальну здатність має *S. aureus*. У порожнині носа спостерігається 33 випадки біоплівкоутворення помірної оптичної щільності та 3 – високої. У 3 випадках біоплівки не утворюються. Найбільшу руйнівну здатність щодо біоплівок мають такі речовини: колоїдне срібло – у 27 випадках без розведення і в 6 випадках у розведенні 1:10; повідон-йод – у 24 випадках, з них 17 у розведенні 1:10; 6 – у розведенні 1:20 та 1 випадок – у розведенні 1:40; пробіотичний препарат *B. megaterium* – у 18 випадках без розведення, в розведенні 1:10 – у 9 випадках. У зіві в 33 випадках виявлено *S. aureus*, з них у 12 випадках біоплівка не утворюється, в 15 випадках утворюється біоплівка помірної щільності та в 6 випадках – високої щільності. Було досліджено такі лікарські речовини, які пригнічують біоплівкоутворювальну здатність: лізоцим – у 21 випадку без розведення, біклотимол – у 18 випадках без розведення і 9 – у розведенні 1:10; пробіотичний препарат *S. salivarius* – 24 випадки без розведення, пробіотичний препарат *B. megaterium* – у 12 випадках без розведення.

Наступним за кількістю виявлених мікроорганізмів був *S. viridans*. У порожнині носа виявлено 4 випадки з низьким ступенем біоплівкоутворення, обстеження за чутливістю до медичних препаратів не проводилися. У глотці – 54 випадки, з них у 12 біоплівки не утворювалися, в 33 випадках вони були помірної щільності, в 6 – щільними. За чутливістю до препаратів наведено такі результати: лізоцим – 24 випадки без розведення, 3 – у розведенні 1:10; біклотимол – 27 випадків без розведення, 12 – у розведенні 1:10, 3 випадки – у розведенні 1:20; пробіотичний препарат *S. salivarius* – 30 випадків без розведення, 15 випадків – у розведенні 1:10 та 9 – 1:20; *B. coagulans* – 15 випадків без розведення, 3 – у розведенні 1:10, 5 випадків – у розведенні 1:20; пробіотичний препарат *B. megaterium* – 21 випадок без розведення, 6 – у розведенні 1:10.

Решта мікроорганізмів висівалися в незначних кількостях. Із них слід виокремити найпатогенніші мікроорганізми, як-от *P. aeruginosa*, який висівався в порожнині носа в 3 випадках і утворював щільні біоплівки, чутливі лише до колоїдного срібла та пробіотичного препарату *S. salivarius* без розведення. Він у зіві висівався в 4 випадках, утворюючи щільні біоплівки, був нечутливим до жодного з досліджуваних препаратів. Також у 5 випадках висівався β-гемолітичний стрептокок, але біоплівки не утворював, отже, чутливість до препаратів не визначалася.

## Висновки

1. Метод визначення біоплівкоутворювальної здатності мікроорганізмів за оптичною щільністю матеріалу обов'язково потрібно дублювати кількісним посівом на флору й чутливість до антибіотиків для більшої достовірності отриманих даних, а також можливим застосуванням антибіотиків відповідно до чутливості під час лікування.
2. За результатами проведеного дослідження виявлено мікроорганізми з найбільшою здатністю до біоплівкоутворення, а також підібрано спектр доступних медичних препаратів, котрі є найдієвішими щодо пригнічення біоплівкоутворювальної здатності мікроорганізмів (однак бажано застосовувати індивідуальний підхід до кожного пацієнта).
3. Визначено низку препаратів, які ефективно руйнують біоплівки (особливо без розведення), але тільки повідон-йод (Бетадин) руйнує їх навіть за значного розведення (1:40).
4. З огляду на отримані дані щодо препаратів, котрі пригнічують біоплівкоутворювальну здатність мікроорганізмів, зроблено висновок, що необхідно продовжувати роботу в цьому напрямі, щоб зафіксувати підтвердження такої здатності на значній кількості обстежуваних і пролікованих пацієнтів.

Список літератури доступний в оригінальній публікації.  
Оториноларингологія, № 3 (7), 2024.



# Тонзиліти і тонзилоліти: діагностика і лікування

**Тонзиліт, або запалення мигдаликів, становить приблизно 0,4% амбулаторних відвідувань у США. Зазвичай причиною захворювання є вірусна інфекція [1-3], передача збудника відбувається повітряно-крапельним шляхом від пацієнтів із гострим тонзилітом або, у рідкісних випадках, через безсимптомних носіїв [3]. Тонзилоліти, так звані камені в мигдаликах, можуть бути наслідком рецидивного тонзиліту, хоча точна причина їх появи залишається нез'ясованою.**

## Тонзиліти

Мигдалики розташовані в латеральних відділах ротоглотки між передньою (піднебінно-язиковою) та задньою (піднебінно-глотковою) дужками. У 70-95% випадків причиною тонзиліту є вірусна інфекція. Найпоширеніші вірусні збудники – риновірус, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус і коронавірус. Менш поширеними етіологічними агентами є вірус Епштейна–Барр, цитомегаловірус, вірус гепатиту А та краснухи. Бактеріальні інфекції, спричинені бета-гемолітичним стрептококом групи А (GABHS, group A beta-hemolytic streptococcus), є причиною тонзиліту в 5-15% дорослих і в 15-30% пацієнтів віком від 5 до 15 років. Вірусна етіологія частіше спостерігається в дітей молодше 5 років, а GABHS рідко вражає дітей молодше 2 років [2].

## Клінічна картина

Гострий тонзиліт – це запальний процес тканин мигдаликів, що може виникати ізольовано або як складова фарингіту [4]. Найпоширенішими симптомами захворювання є лихоманка, ексудат на мигдаликах, біль у горлі та збільшення і болючість передньошийних лімфовузлів [5]. Також виникають одиноподібні і дисфагія, особливо в разі набряку мигдаликів. При фізикальному огляді мигдалики, як правило, можуть бути збільшеними або еритематозними, що обмежує візуалізацію задньої частини ротоглотки. Тонзиллярний ексудат зазвичай жовтого або білого кольору [2]. Згідно із сучасними даними, наявність петехій на піднебінні асоціюється з фарингітом і тонзилітом, спричиненим GABHS, і може бути більш важливою прогностичною ознакою, ніж наявність тонзиллярного ексудату [7].

Рекомендації щодо менеджменту тонзиліту наведено в таблиці 1.

## Діагностика

Диференціальна діагностика тонзиліту передбачає такі захворювання, як фарингіт, ретрофарингеальний абсцес, епіглотит, паратонзиллярний абсцес та інфекції підщелепного простору (ангіна Людвіга) [2]. Важливо диференціювати фарингіт і тонзиліт, зумовлений GABHS, від інших бактеріальних і вірусних причин захворювання через ризик ускладнень GABHS-інфекцій [4]. Фізикального огляду ротоглотки для проведення диференціації недостатньо, тому для діагностики й оцінки лікування інфекцій ротоглотки рекомендовано використовувати клінічну шкалу оцінки Центора (табл. 2 [8, 9]).

Клінічна шкала Центора була розроблена в 1981 р. на основі дослідження із залученням 286 дорослих із відділення невідкладної допомоги [8, 10]. Друга клінічна шкала, Мак-Айзек / модифікована шкала Центора (<https://www.mdcalc.com/centorscore-modified-mcisaac-strep-pharyngitis>), була розроблена в 1998 р. на основі дослідження із залученням

621 дитини та дорослого з 49 громад в Онтаріо (Канада) [8]. Ця оцінка враховує вік пацієнта, оскільки GABHS-інфекції поширеніші в пацієнтів молодшого віку. З огляду на незначні розміри вибірки в дослідженні, обидві системи оцінки пройшли широкомасштабну перевірку [8]. Метааналіз, у якому порівнювали дві клінічні шкали в установі первинної медичної допомоги, виявив, що вони подібні за ефективністю [9].

Шкала Центора допомагає виключити стрептококовий фарингіт і має обмежену позитивну прогностичну цінність для визначення наявності GABHS-інфекції [9]. У настанові, опублікованій у 2001 р., Американська колегія терапевтів і Центри з контролю та профілактики захворювань рекомендували не продовжувати діагностику чи лікування при оцінці за шкалою Центора 0 або 1 [11]. Згідно з рекомендаціями, тестування на швидке виявлення антигену проводять у пацієнтів, які мають оцінку 2 бали, призначаючи лікування лише в разі позитивного результату тесту. Якщо оцінка становить 3 або 4 бали, рекомендовано дві можливі стратегії: виконати швидке тестування на виявлення антигену й лікувати лише пацієнтів із позитивними результатами або розпочати емпіричне лікування антибіотиками (АБ) без тестування. У рекомендаціях Американської колегії терапевтів і Центрів із контролю та профілактики захворювань щодо лікування гострих респіраторних інфекцій 2016 р. не розглядається тестування пацієнтів з оцінкою за шкалою Центора <3 балів [12].

У настановах IDSA 2012 р. лікування АБ рекомендовано лише пацієнтам із позитивним результатом експрес-тесту на виявлення антигену [13]. Це узгоджується з висновками нещодавнього метааналізу про те, що емпіричне призначення антибіотикотерапії пацієнтам з оцінкою за шкалою Центора ≥3 бали може призводити до зайвого прийому АБ у значній частці випадків [9].

Існує декілька лабораторних тестів, які можна використовувати для діагностики фарингіту і тонзиліту, щоб допомогти диференціювати GABHS-інфекцію від інших причин.

Експрес-тест для виявлення антигену має три характеристики, що роблять його рекомендованим тестом першої лінії для виявлення GABHS-інфекції: недорогий, легкий у виконанні (спеціальна підготовка не потрібна) і швидкий (результати зазвичай доступні менш ніж за 10 хв) [13, 14]. Для тесту використовують зразки мазків із мигдаликів і задньої частини ротоглотки.

Є три типи експрес-тестів для визначення антигену: латекс-аглютинація, імуноферментний аналіз та імунохроматографічний аналіз [15]. Спочатку були розроблені тести

на основі латексної аглютинації, але сьогодні їх не використовують у клінічній практиці через низьку чутливість і погано визначені кінцеві точки [13, 15].

Імуноферментні методи є тестами II покоління, саме їх найширше використовують у клінічній практиці. Імунохроматографічні методи – це тести III покоління, вони чутливіші в порівнянні з імуноферментним аналізом, але їх використання обмежене через високу вартість [15].

Експрес-тести для виявлення антигену є специфічними (від 88 до 100%), однак їхня чутливість, за результатами різних досліджень, значно варіює (від 61 до 99%), а також є ймовірність отримання хибнонегативних результатів [4, 15].

Посів із горла вважають золотим стандартом діагностики тонзиліту, спричиненого GABHS [16, 17]. Це дослідження проводять за допомогою взяття мазка із задньої частини ротоглотки і мигдаликів. Далі взятий зразок культивують, зазвичай на чашці Петрі з агаром з 5% овечої крові. Культуральний метод дає можливість ідентифікувати інші патогени та перевірити чутливість до АБ у разі побовувань щодо розвитку резистентності. Недоліками посіву з горла є часовий проміжок до отримання результатів (зазвичай від 24 до 48 год), що може призвести до затримки діагностики та лікування, а також неможливість відрізнити нову активну інфекцію від носійства [16]. Відповідно до найновіших рекомендацій IDSA, резервний посів після негативного результату експрес-тесту на виявлення антигену треба проводити в дітей і підлітків (віком від 5 до 15 років), але він не є обов'язковим для дорослих пацієнтів через нижчу захворюваність на фарингіт, спричинений GABHS, і виключно низький ризик ревматичної лихоманки в цій популяції [13].

Для діагностики GABHS-інфекції також доступні тести на основі ампліфікації нуклеїнових кислот. Вони дають змогу виявити послідовності нуклеїнових кислот, специфічні для GABHS. Хоча тести з ампліфікацією нуклеїнових кислот мають вищу чутливість, ніж експрес-тести на виявлення антигену, висока вартість перешкоджає їх широкому використанню замість посіву з горла [16].

Ще одним діагностичним підходом є визначення титрів антистрептококових антитіл, які отримують зі зразка периферичної крові. Найчастіше оцінюють титри антистрептолізину О й антидезоксирибонуклеази В (анти-ДНКазі В). Визначення цих титрів є доцільним для діагностики нещодавно перенесеної стрептококової інфекції в пацієнтів з ознаками та симптомами, що свідчать про постстрептококові ускладнення, такі як ревматична лихоманка або постстрептококовий гломерулонефрит, але ці ускладнення рідко спостерігають у країнах із високим рівнем доходу [17]. Титри антистрептолізину О й анти-ДНКазі В починають зростати не раніше ніж через тиждень після гострої стрептококової інфекції та досягають піку приблизно через 3-6 і 6-8 тиж відповідно. У рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я та IDSA наголошено, що визначення антистрептококових титрів, у тому числі антистрептолізину-О й антитіл до ДНКазі В, не є рекомендованим для первинної діагностики гострого фарингіту [13, 17].

У пацієнтів із тяжкою інфекцією, у тому числі з нестабільними показниками життєдіяльності, вираженою інтоксикацією, утрудненим ковтанням, нездатністю приймати препарати перорально або тризмом, може виникнути необхідність у проведенні візуалізаційних методів дослідження [2]. Комп'ютерна томографія з контрастуванням є найліпшим способом візуалізації для оцінки серйозних ускладнень, таких як абсцеси, епіглотит або синдром Лем'єра (рідкісне ускладнення тонзиліту із септичним тромбофлебітом тонзиллярної та внутрішньої яремної вен).

## Лікування

У більшості випадків гострий тонзиліт минає самостійно і рідко призводить до госпіталізації [18]. Оскільки гострий тонзиліт часто має вірусну етіологію, лікування передусім є підтримувальним і полягає в знеболенні за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів, а також у підтриманні оптимального рівня гідратації [19]. Було продемонстровано, що кортикостероїди зменшують біль та прискорюють одужання, тому їх можна розглядати ще одним варіантом терапії. У разі призначення кортикостероїдів рекомендовано застосовувати таку схему: одноразова доза дексаметазону внутрішньом'язово або перорально (10 мг для дорослих; 0,6 мг/кг, максимум 10 мг, у дітей) [20]. Дослідження рослинних лікарських засобів не виявили стійких переваг [21, 22].

Продовження на стор. 50.

Таблиця 1. Основні рекомендації щодо менеджменту тонзиліту для застосування в клінічній практиці

Клінічна рекомендація	Рівень доказовості	Коментарі
Для початкової оцінки симптомів фарингіту і тонзиліту можна використовувати клінічну шкалу Центора; доцільність тестування на швидке виявлення антигену можна розглядати в пацієнтів з оцінкою ≥2 бали [8-12]	A	Метааналіз і правило узгодженого прийняття клінічних рішень
Антибіотики рекомендовані в разі фарингіту, зумовленого GABHS, при цьому препаратом першої лінії є пеніцилін [13, 23-25]	A	Клінічні рекомендації і метааналіз Американського товариства з інфекційних захворювань (IDSA)
При рецидивах тонзиліту, як правило, потрібно дотримуватися очікуваної тактики, перш ніж проводити тонзилектомію, за наявності <7 епізодів упродовж минулого року, <5 епізодів на рік протягом останніх 2 років або <3 епізодів на рік протягом останніх 3 років [30, 32]	A	Систематичний огляд і настанова з клінічної практики

Примітки. A – стабільні якісні докази, орієнтовані на пацієнта; B – нестабільні або обмеженої якості докази, орієнтовані на пацієнта; C – консенсус, докази, орієнтовані на захворювання, звичайна практика, висновок експерта або серія випадків.  
 Детальніша інформація про систему оцінки доказів SORT за посиланням: <https://www.aafp.org/afpsort>

Таблиця 2. Клінічна шкала Центора для діагностики і лікування тонзиліту, зумовленого GABHS

Симптоми	Бали
Ексудат або набряк	1
Збільшення, чутливість передньошийних лімфатичних вузлів	1
Відсутність кашлю	1
Лихоманка	1
Усього _____	

Примітка. 1 бал надається за кожен перерахований симптом із загальною оцінкою від 0 до 4. Загальна кількість балів визначає подальше оцінювання або необхідність емпіричного лікування антибіотиками. Шкала Мак-Айзек / модифікована шкала Центора враховує більшу частоту інфікування зараження GABHS у дітей молодше 15 років, додаючи їм 1 бал. При цьому, урахуовуючи зниження захворюваності в літніх людей, в осіб віком ≥45 років 1 бал віднімають (<https://www.mdcalc.com/centorscore-modified-mcisaac-strep-pharyngitis>).

# Тонзиліти і тонзиліти: діагностика і лікування

Продовження. Початок на стор. 49.

Якщо в пацієнта виявлено позитивні результати тесту на GABHS-інфекцію, рекомендовано призначити антибіотикотерапію, при цьому препаратом першої лінії є пеніцилін [13, 23-25]. У таблиці 3 підсумовано варіанти антибіотикотерапії в дорослих і дітей [13, 23, 24, 26].

За наявності в анамнезі реакції на пеніциліни для виявлення пацієнтів із низьким ризиком розвитку алергії на ці препарати лікарі можуть використовувати шкалу PEN-FAST (алергія на пеніцилін  $\leq 5$  років тому, анафілаксія / ангіоневротичний набряк, тяжка шкірна побічна реакція та лікування, необхідне для епізоду алергії) [27]. У пацієнтів зі встановленою алергією на пеніцилін лікування макролідом або цефалоспорином виявилось так само ефективним, як і пеніциліном (рис.) [13, 28].

Хоча результати метааналізу свідчать про те, що лікування дітей цефалоспоринами замість пеніциліну забезпечує значно вищі показники бактеріологічного і клінічного вилікування, нещодавно опублікований Кокранівський огляд виявив сумнівні докази того, що існують клінічно значущі відмінності між класами антибіотиків у дорослих і дітей [13, 24, 28].

Незважаючи на те що АБ зменшують тривалість симптомів, ефект від їх прийому незначний. Кокранівський огляд

показав скорочення тривалості симптомів на 16 год при лікуванні за допомогою АБ [25]. Найбільшою їх перевагою є профілактика гнійних і негнійних ускладнень [29].

Лікування рецидивного тонзиліту (тобто  $\geq 5$  епізодів упродовж року) передбачає очікувальну тактику або хірургічне лікування за допомогою тонзилектомії [4]. Американська академія отоларингології – хірургії голови та шиї визначає критерії для прийняття рішень щодо хірургічного лікування, які схвалені Американською академією сімейних лікарів [30, 31].

Вичікувальна тактика наполегливо рекомендується, якщо було зафіксовано менше 7 епізодів за останній рік, менше 5 епізодів на рік за останні 2 роки або менше 3 епізодів на рік за останні 3 роки. Було продемонстровано, що тонзилектомія забезпечує переважно короткострокові переваги, такі як зменшення кількості пропусків у школі та кількість днів із болем у горлі, причому ці переваги через рік зменшуються [30, 32].

## Ускладнення

Гнійні й негнійні ускладнення тонзиліту в економічно розвинених країнах є нечастими, можуть розвиватися у вигляді абсцесу, гострого гломерулонефриту, ревматичної лихоманки і скарлатини [2].

➔ **Паратонзиллярний абсцес** – це скупчення гною між м'язом-констриктором глотки та капсулою мигдалика [33]. Симптомами цього ускладнення є лихоманка, біль у горлі, дисфагія, тризм і приглушений гугнявий голос [34]. При огляді лікар може спостерігати гіперемовий набряклий мигдалик. Найчастішим ускладненням стрептококового тонзиліту є паратонзиллярний абсцес [33]. Хоча ці два стани клінічно відрізняються, лікування тонзиліту за допомогою АБ зменшує ризик розвитку абсцесу [35]. Лікування паратонзиллярного абсцесу передбачає призначення комбінації кортикостероїдів, АБ і дренивання [34].

➔ **Постстрептококовий гломерулонефрит** є імуні-опосередкованим захворюванням, що спричинюється нефритогенними штамми GABHS. Прояви можуть варіювати від безсимптомної мікроскопічної гематурії до нефротичного синдрому з набряком, гіпертензією, гострим ураженням нирок, підвищенням рівнів маркерів запалення та низьким рівнем комплементу. Найчастіше хворіють діти, тоді як літні люди мають гірший прогноз. У більшості пацієнтів симптоми спонтанно зникають із відновленням функції нирок. Хоча АБ не впливають на перебіг захворювання, вони можуть зменшити передачу інфекції [36].

➔ **Ревматична лихоманка** – запальне імунне захворювання, яке виникає після інфікування GABHS. Поширеність тонзиліту в країнах із низьким рівнем доходів становить 5,7 на 1000 випадків [36]. Захворювання вражає кілька систем органів, але найчастіше зумовлює мігруючий артрит великих суглобів. Приблизно в 50% пацієнтів спостерігають ураження серця, що проявляється патологією клапанів, причому найчастіше уражується саме мітральний клапан [36]. Пацієнтам призначають АБ для ерадикації GABHS і специфічну терапію для ураженої системи органів [37].

➔ **Скарлатина** характеризується дифузними еритематозними висипаннями, що бліднуть, супроводжуються утворенням папул і схожі на шліфувальний папір. Як правило, висипання спочатку з'являються в ділянках згинів кінцівок і поширюються по всьому тілу, зазвичай охоплюючи долоні й підшви, і згодом луцаться. Скарлатина є результатом шкірної реакції уповільненого типу на гнійний екзотоксин, що його виробляє *Streptococcus pyogenes*. Лікування скарлатини таке саме, як стандартне лікування тонзиліту без специфічного лікування власне висипань [38].

## Тонзиліти

Тонзиліти, або тонзиларні камені, являють собою кальцифіковані залишки їжі, клітинний детрит і мікроорганізми у глибоких інвагінаціях на поверхні мигдаликів [39]. Тонзиліти розміром  $< 5$  мм спостерігають часто, а  $> 5$  мм – доволі рідко [40]. Точний механізм розвитку тонзилітів вивчений недостатньо, але він може бути пов'язаний із рецидивами тонзиліту [39].

## Клінічні прояви

Тонзиліти можуть розвиватися безсимптомно, якщо вони невеликі, і можуть мати вигляд мінералізованих білих або жовтих відкладень у глибоких криптах мигдаликів [41]. Симптоми охоплюють рецидивний біль у горлі, неприємний запах із рота, відчуття стороннього тіла в горлі, одиофагія та охриплість голосу [39].

## Діагностика

Тонзиліти зазвичай діагностують лише під час фізичного огляду. Якщо діагноз сумнівний, особливо якщо камінь не виступає над поверхнею мигдаликів або великий, застосовують комп'ютерну томографію ротоглотки, що дає можливість виявити рентгеноконтрастне кальцифіковане циліндричне або кругле ураження в тонзиллярній тканині або ямці [42]. Панорамні рентгенограми також можна використовувати для виявлення тонзилітів [43].

## Лікування

Тактика в разі тонзилітів очікувальна. Галітоз можна усунути за допомогою регулярного чищення зубів і полоскання горла солоною водою. У рідкісних випадках тонзиліти потребують хірургічного втручання, якщо вони занадто великі, щоб минути самостійно [39, 42, 44].

## Ускладнення

Ускладнення тонзилітів виникають рідко, вони описані в літературі як повідомлення про окремі випадки. Великі тонзиліти можуть спричинити стиснення та зміщення прилеглих структур і некроз здавленої тканини [45].

Реферативний огляд статті Kelly Lacy Smith et al. Tonsillitis and Tonsilloliths: Diagnosis and Management, Am Fam Physician. 2023; 107 (1): 35-41.

Підготувала Дарина Павленко

Повну версію дивіться: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2023/0100/tonsillitis-tonsilloliths.html>

Таблиця 3. Дози АБ для дорослих і дітей при тонзиліті, спричиненому GABHS

Антибіотик	Доза для дорослого	Доза для дитини	Тривалість
<b>Пеніцилін (перша лінія)</b>			
Пеніцилін V	500 мг 2-3 рази на добу	• $\leq 27$ кг: 250 мг 2-3 рази на добу • $> 27$ кг: 500 мг 2-3 рази на добу	10 днів
Амоксицилін	250 мг 4 рази на добу, або 500 мг двічі на добу, або 1000 мг на добу, або 775 мг пролонгованого вивільнення 1 раз на добу	50 мг/кг 1 раз на добу (максимальна доза 1000 мг) Альтернатива: 25 мг/кг (максимальна доза 500 мг) двічі на добу	10 днів
Пеніцилін G бензатин (біцилін L-A)	1,2 млн Од внутрішньом'язово	• $\leq 27$ кг: 600 000 Од внутрішньом'язово • $> 27$ кг: 1,2 млн Од внутрішньом'язово	Одна ін'єкція
<b>Цефалоспорины (альтернатива при легкій і помірній алергії на пеніцилін)</b>			
Цефалексин	500 мг двічі на добу	40 мг/кг на добу, розділені на 2 прийоми (максимальна доза 500 мг)	10 днів
Цефадроксил	1000 мг на добу	30 мг/кг 1 раз на добу або розділені на 2 прийоми (максимальна доза 1000 мг)	10 днів
Цефуроксим	250 мг двічі на добу	10 мг/кг двічі на добу (максимальна доза 250 мг)	10 днів
Цефподоксим	100 мг двічі на добу	5 мг/кг двічі на добу (максимальна доза 100 мг)	5-10 днів
Цефдинір	300 мг двічі на добу або 600 мг на добу	7 мг/кг двічі на добу або 14 мг/кг 1 раз на добу (максимальна доза 600 мг)	5-10 днів для дози 300 мг, 10 днів для дози 600 мг
<b>Макроліди (альтернатива при тяжкій алергії на пеніцилін)</b>			
Азитроміцин	12 мг/кг на добу (максимальна доза 500 мг)	12 мг/кг на добу (максимальна доза 500 мг)	5 днів
Кларитроміцин	250 мг двічі на добу	7,5 мг/кг двічі на добу (максимальна доза 250 мг)	10 днів
Лінкозамід (альтернативний засіб при тяжкій алергії на пеніцилін і резистентності до макролідів)			
Кліндаміцин	300 мг тричі на добу	7 мг/кг тричі на добу (максимальна доза 300 мг)	10 днів

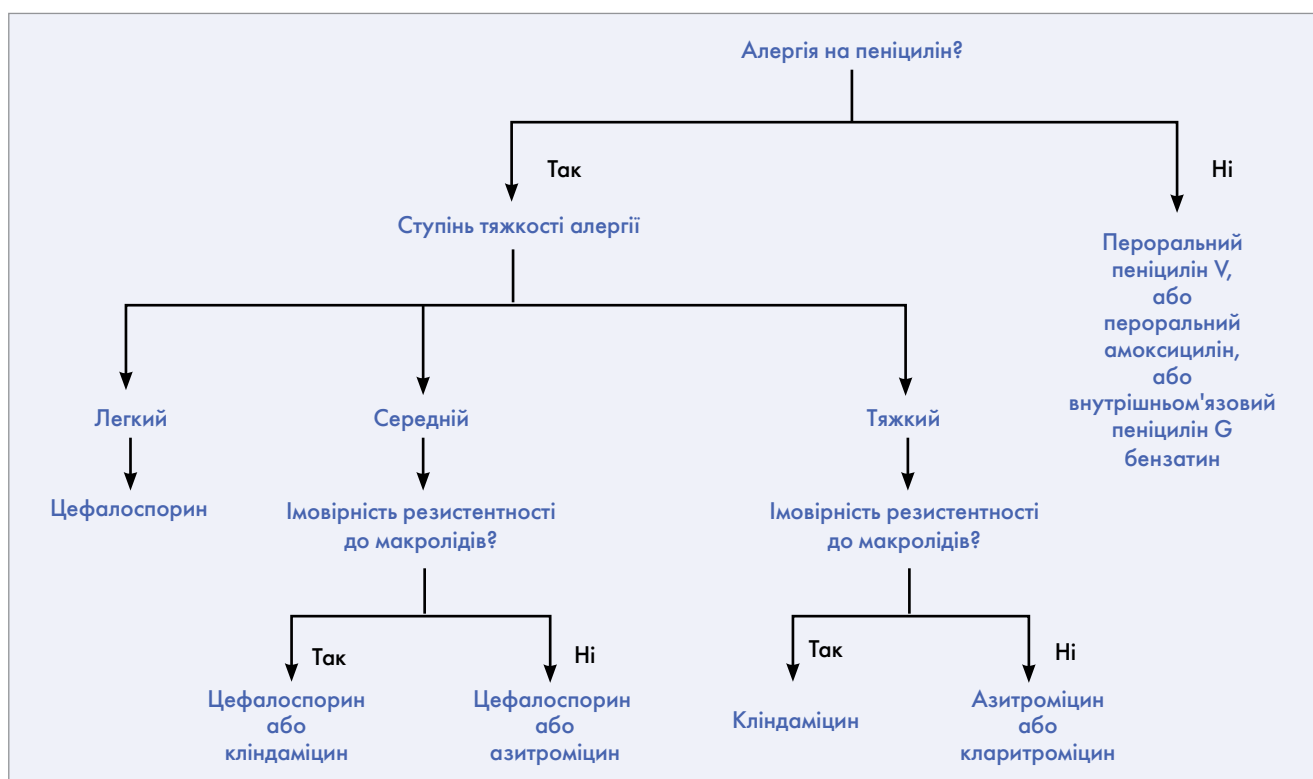


Рис. Вибір антибактеріальної терапії при тонзиліті, спричиненому GABHS

# ВІСНИК online

щомісячний дайджест  
для лікарів



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

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



**Health-ua.com**  
Спеціалізований  
медичний  
портал



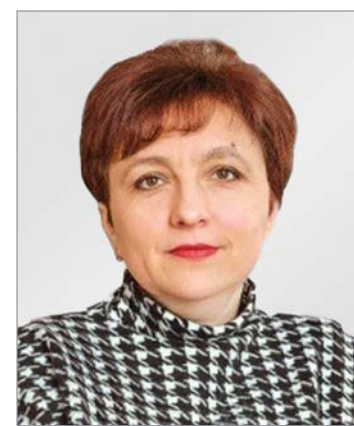
Видавничий дім  
«Здоров'я України»



Health-ua.com

# Біль у шиї: погляд ревматолога

**Біль у шиї – одна з найпоширеніших скарг, з якими звертаються пацієнти до лікарів різних спеціальностей, зокрема до неврологів і ревматологів. Він може бути наслідком як м'язових перенапружень, так і серйозних дегенеративних змін в опорно-руховій системі, що потребує комплексного підходу до діагностики та лікування. На науково-практичній конференції «XVI Нейросимпозіум», яка нещодавно відбулася у Львові, погляд ревматолога на біль у шиї представила керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), президент Української асоціації остеопорозу, доктор медичних наук, професор Наталія Вікторівна Григор'єва.**



Н.В. Григор'єва

– Добре відомо, що біль у шиї є досить поширеним симптомом. Останні дослідження, проведені щодо тягаря цього захворювання у Європі та Сполучених Штатах, продемонстрували, що близько 70% населення працездатного віку принаймні 1 раз на рік відчують біль у шиї, і в 1,7-11,5% ця проблема стає причиною непрацездатності.

Загалом у 2020 році від болю в шиї страждали 203 млн осіб, а до 2050 року прогнозована кількість випадків становитиме 269 млн, тобто збільшиться на 32,5%.

Кількість пацієнтів із болем у шиї зростає з віком, максимальний показник спостерігають у віковій групі 45-60, при цьому частіше хворіють жінки.

## Клінічний випадок

Жінка, 29 років, звернулася зі скаргами на біль у ділянці шиї, який турбує останні 6 міс. Біль посилюється в другій половині дня, в останні 2 тижні став значно сильнішим, приєдналося періодичне запаморочення.

З анамнезу: працює майстром манікюру, хворіє на аксіальний спондилоартрит (АС), активність захворювання низька, регулярно приймає нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) присутні зміни в шийному відділі та ознаки, характерні для АС.

Запитання пацієнтки щодо болю в шиї:

- Як мені лікуватися? Чи потрібна операція?
- Як це вплине на моє основне захворювання?
- Чи зможу я далі працювати у звичному режимі?

## Причини цервікалгії

Цервікалгію можуть спричинити як вертеброгенні ураження, тобто такі, що стосуються хребтково-рухового сегмента, так і низка невертеброгенних причин, а саме: психогенні больові синдроми, фіброміалгія, відображені болі при захворюваннях внутрішніх органів, інфекційних захворюваннях і т. ін.

У структурі вертеброгенних факторів певну частку становлять запальні та автоімунні захворювання. Для ревматолога найбільше клінічне значення біль у шиї має у хворих із ревматоїдним артритом (РА; 86%), АС (на другому місці), псоріазом, виразковим колітом тощо.

У пацієнтів із ревматичними захворюваннями за допомогою МРТ виявляють запальні зміни в атлантаксіальній ділянці (20,8% хворих), тілі хребця (75,0% із набряком кісткового мозку – НКМ), фасеткових суглобах (29,2% з НКМ), остистому відростку (45,8% з НКМ), міжхребцевому диску (26,3% пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта).

Слід зазначити, що хрящова тканина в шийному відділі хребта має свої особливості. Гіаліновий хрящ є у справжніх синовіальних суглобах; до останніх відносять фасеткові суглоби, а також атлантопотиличний та атлантаксіальний (С1-С2) суглоби. Натомість між С2 і С3, а також нижчими шийними хребцями наявні міжхребцеві диски з волокнистими суглобами. Це кардинально впливає на клінічну картину змін, характерних для пацієнтів із ревматичними захворюваннями.

## Ревматоїдний артрит

За РА шийний відділ хребта – третя за поширеністю локалізація уражень після плюснефалангових і п'яснофалангових суглобів. Прояви варіюють від мінімальних до таких, що загрожують життю, і 7-34% пацієнтів мають неврологічні симптоми, які потребують консультації нейрохірурга.

У пацієнтів із РА основними станами, котрі ведуть до порушення працездатності, а подекуди й становлять загрозу для життя, є атлантаксіальна нестабільність (підвивих), проксимальна міграція зуба С2 та субаксіальний підвивих.

Найчастіше, через наявність справжнього синовіального суглоба, трапляється атлантаксіальна нестабільність. За неконтрольованого захворювання, рецидивувальних синовітів відбуваються руйнування кісткової тканини С1/С2 та ерозія зуба. Крім того, формується ретродентальний панус – потовщення синовіальної оболонки з подальшою компресією спинного мозку та появою відповідних симптомів. Ураження зв'язкового апарату та хронічне персистуюче запалення, яке супроводжується деструкцією кісткової тканини, зокрема зуба осьового хребця (С2), також спричиняють ті чи ті клінічні прояви.

Факторами ризику атлантаксіальної нестабільності за РА є жіноча стать, позитивний ревматоїдний фактор, тривале застосування глюкокортикоїдів, тривалість РА, залучення периферичних суглобів, остеопороз тощо.

Ерозія зуба – ключова МРТ-ознака в пацієнтів із РА та болем у шиї. Утім, вона також може траплятися й за інших захворювань, як-от туберкульоз чи ретрофарингеальний абсцес.

Другою за поширеністю аномалією у разі РА є проксимальна міграція зуба, яка відбувається за ураженої ерозії атлантопотиличного та атлантаксіального суглобів, значної деструкції латеральних мас С1. У тяжких випадках це призводить до компресії вентральних відділів мозку навколо зуба з летальним наслідком.

Зрештою, найменш поширеною деформацією за РА є субаксіальна нестабільність, зазвичай на рівнях С3-С7. В основі цього ураження лежить автоімунна деструкція фасеткових суглобів, що проявляється лістезом, кіфозом і «драбинною» деформацією.

Усі три вищезазначені стани можуть супроводжуватися тими самими симптомами, як-от: біль у потилиці, потьмарення свідомості, зміна ходи (у деяких випадках – спастична хода зі слабкістю та проблемами з рівновагою), вертиго, ністагм, порушення сну, парестезії обличчя і т. ін. Однак 33-50% пацієнтів із РА та нестабільністю на рівні шийного відділу хребта можуть не мати жодних клінічних проявів.

## Аксіальний спондилоартрит

Ще однією надзвичайно важливою проблемою, яка супроводжується болем у шиї, у практиці ревматолога є АС. Основні причини болю в шиї за АС – це переломи (найчастіше на рівні С6-С7 – 57,2%) та спондиліт.

Вертебральні переломи в пацієнтів зі спондилоартритами виникають втричі частіше, ніж у здорових осіб. Спондиліт за АС зазвичай уражає грудний відділ хребта, а в 10-15% хворих спостерігають залучення шийного відділу.

Больові синдроми, які виникають у пацієнтів з АС, зумовлені не тільки спондилітом, а й випрямленням шийного лордозу, кальцифікацією міжхребцевих дисків, субхондральними набряковими змінами кісткового мозку, анкілозом фасеткових суглобів, ентезитами й окостенінням передньої та задньої поздовжніх зв'язок.

Нещодавно було опубліковано цікаве дослідження, у якому порівнювали зміни на МРТ у двох груп пацієнтів – із РА та АС. Результати продемонстрували, що рівень болю є вищим за РА. Запальні ураження

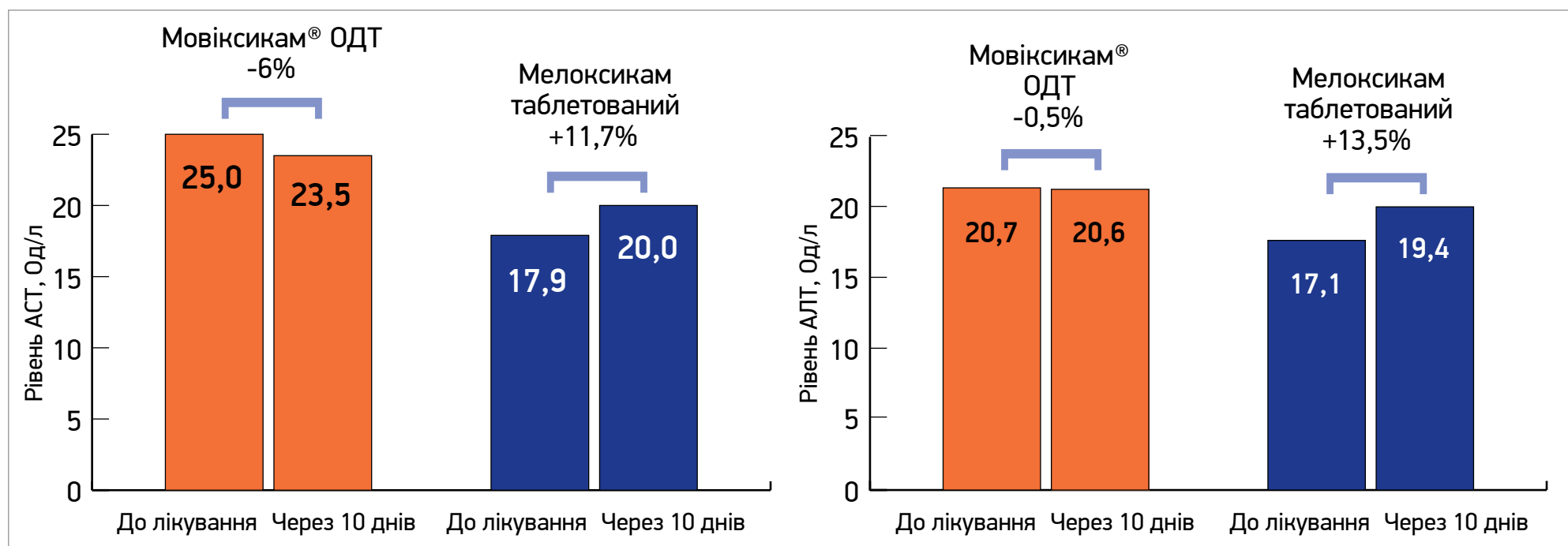


Рис. Динаміка показників печінкових проб (АСТ, АЛТ)

Примітки: АСТ – аспартатамінотрансфераза; АЛТ – аланінамінотрансфераза.

у пацієнтів із РА виявляли переважно в краніоцервікальній ділянці, а в хворих на АС – у нижніх сегментах шийного відділу хребта (C5-C6). набряк кісткового мозку є характернішим для АС, натомість РА більше притаманні ерозивні зміни кісткової тканини, зокрема зуба С2.

#### Інші ревматичні захворювання

Іншими ревматичними захворюваннями, які можуть спричинити біль у шиї, є фіброміалгія, ревматична поліміалгія, подагра та псевдоподагра.

Фіброміалгія може маніфестувати болем у шиї і надпліччях, який супроводжується низкою інших симптомів, як-от: порушення сну, швидка втомлюваність, відчуття оніміння й поколювання в різних ділянках тіла, судом та спазми тощо.

Для ревматичної поліміалгії, яка частіше діагностується у віковій групі понад 50 років і в жінок, основними симптомами є біль і скутість у плечах, шиї та стегнах (посилюються вранці), лихоманка, загальне нездужання та втрата маси тіла, підвищення швидкості осідання еритроцитів і рівня С-реактивного білка.

Локалізація подагричного артриту в ділянці шиї трапляється вкрай рідко. Тофузи, які локалізуються у зв'язковому апараті зуба С2, зазвичай є випадковою знахідкою. Натомість прояви пірофосфатної артропатії – т. зв. псевдоподагри – зустрічаються набагато частіше. Для цього захворювання характерним є синдром «коронованого зуба» – відкладення кристалів кальцію пірофосфату дигідрату у зв'язковому апараті, який оточує зуб. Клінічно це проявляється гострими нападами локалізованого болю в нижній частині черепа разом із системними ознаками. Фактори ризику розвитку псевдоподагри включають літній вік, остеоартрит, низьку мінеральну щільність кісткової тканини, термінальну стадію ниркової недостатності, первинний гіперпаратиреоз. Диференційну діагностику слід проводити передусім із менінгітом.

Загалом патологія шийного відділу хребта, вроджена і набута, є лише однією з причин цервікальній. Іншими важливими причинами є надмірне чи нефізіологічне фізичне навантаження, а також запальні процеси в м'язах шиї.

Повертаючись до представленого клінічного випадку, болю в шиї в пацієнтки, з огляду на її професію, може сприяти порушення постави. Ще одна важлива ознака – синдром хребтової артерії, також відомий як синдром Сікстинської капели, котрий може проявлятися запамороченням, втратою свідомості, блюванням, порушеннями зору, головним болем, шумом у вухах, підвищенням артеріального тиску.

За даними МРТ пацієнтки змін у зубі С2, формування панусу не виявлено. Натомість відзначено зміни на рівні C5-C7, характерні для діагнозу АС, і саме ці зміни можуть бути причиною як болювого синдрому, так і синдрому хребтової артерії.

#### Лікування

Призначаючи лікування хворим із болем у шиї, варто зважати на ефективність, безпеку терапії та комплаєнс. Особливість пацієнтів ревматологічного профілю полягає в тому, що зазвичай вони отримують комбіновану протизапальну терапію, зокрема глюкокортикоїди, які обмежують призначення інших лікарських засобів.

Ліками, які мають велике значення в ревматологічній практиці, є НПЗП. Крім ефективного знеболення, не менш важливою у пацієнтів із ревматичною патологією є протизапальна дія цих препаратів.

На ринку України НПЗП представлені різними молекулами (німесулід, диклофенак калію тощо). Попри зручність застосування, їхнім суттєвим недоліком є вплив на показники згортання крові, що обмежує час застосування препарату до 3 днів. Саме тому гострі та хронічні неврологічні ускладнення, котрі виникають на тлі ревматичної патології (ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартрозу та ін.), вимагають зваженого вибору НПЗП.

На українському фармацевтичному ринку представлено мелоксикам у формі таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, – Мовіксикам® ОДТ (Movi Health, Швейцарія). Мовіксикам® ОДТ, єдиний в Україні інноваційний мелоксикам у диспергованій формі, схвалений у 36 країнах світу, є альтернативою іншим таблетованим НПЗП зі швидким ефектом. У Європі проведено

дослідження біоеквівалентності ородиспергованої форми мелоксикаму, результати яких демонструють її повну відповідність оригінальному мелоксикаму.

Мовіксикам® ОДТ має сприятливий профіль шлунково-кишкової, кардіоваскулярної та печінкової безпеки, а також підтримує високий комплаєнс завдяки призначенню 1 раз на добу. Мовіксикам® ОДТ швидко всмоктується через слизову оболонку порожнини рота й створює вищі концентрації, ніж у разі прийому звичайних таблеток. Крім того, оскільки всмоктування Мовіксикаму ОДТ розпочинається вже в порожнині рота, вплив на його метаболізм СYP3A4 і СYP2C9, які здебільшого присутні в стінці кишечника та печінці відповідно, є суттєво нижчим, ніж у разі застосування традиційних таблеток. Останнє є особливо важливим у пацієнтів, які отримують декілька різних препаратів. Загалом значно менший ефект первинного проходження крізь печінку вважають однією з важливих переваг лікарської форми ОДТ (Dey P., Maiti S., 2010).

При болю в нижній частині спини Мовіксикам® ОДТ зменшував біль вже в перші 2 години після прийому, тоді як при застосуванні оригінального мелоксикаму у формі звичайних таблеток подібний ефект відзначали через 6 годин. У власному дослідженні ми теж продемонстрували ці тенденції: Мовіксикам® ОДТ та оригінальний мелоксикам забезпечили зіставне зменшення болювого синдрому на 10-й день лікування, однак у 1-й та 2-й день Мовіксикам® ОДТ був значно

ефективнішим. Мовіксикам® ОДТ також показав сприятивіший профіль печінкової безпеки, про що свідчила динаміка активності аланін- та аспартатаміно-трансферази (рис.).

Мовіксикам® ОДТ зручно приймати пацієнтам, які не можуть використовувати пероральні форми через порушення функції ковтання або наявність вираженого болювого синдрому при краніальних невралгіях або лицьових ушкодженнях. Ця форма також дозволяє гнучкіше дозувати препарат залежно від маси тіла та діагнозу пацієнта.

Ще одним надзвичайно важливим компонентом лікування є ферментотерапія, а саме призначення серратіопептидази (препарат Мовіназа®), яка чинить протизапальний, анагетичний, протинабряковий, фібринолітичний та антибактеріальний ефекти. На сьогодні доведено, що препарати серратіопептидази мають подібну до НПЗП протизапальну дію. Шляхом поєднаного призначення серратіопептидази та НПЗП можливо ефективно зменшувати запалення та контролювати біль, і ця комбінація є значно безпечнішою, ніж застосування НПЗП із глюкокортикоїдами.

**На завершення варто зауважити, що основними «ліками» в описаній ситуації є сам лікар, який має розпізнати причини болю в шиї та вчасно призначити ефективне й безпечне лікування.**

Підготував **Олексій Терещенко**



www.movi-health.com.ua

MoviHealth

**Мовіксикам® ОДТ - єдиний<sup>1</sup> сучасний мелоксикам в Україні, що диспергується в ротовій порожнині<sup>2</sup>**

**Ородиспергуюча Таблетка**  
розчиняється у роті<sup>2</sup>



**Має більш швидку дію ніж звичайні таблетки мелоксикаму та без впливу на печінку<sup>3</sup>**

(рівні АЛТ та АСТ у пацієнтів, які приймали Мовіксикам® ОДТ, були вище ніж у групі мелоксикаму в таблетках)



Р.П. МОЗ України № UA/13585/01/02, UA/13585/01/01. 1. Мовіксикам® ОДТ – єдина форма у вигляді таблеток, що диспергується в ротовій порожнині, серед таблетованих форм з діючою речовиною мелоксикам за даними Державного реєстру лікарських засобів про зареєстровані лікарські засоби станом на 09 жовтня 2024р. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мовіксикам® ОДТ. З. Бистрицька М.А., Мусієнко А.С., Заверуха Н.В., Григор'єва Н.В. «Вивчення безпечності та ефективності ородиспергуючої форми мелоксикаму (Мовіксикам® ОДТ) у хворих з болем у нижній частині спини» Біль. Суглоби. Хребет №4 2022. Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація про застосування та повний перелік протипоказань і побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

**ТОВ «Мові Хелс» вул. Промислова, 3А, Обухівський р-н, Київська обл., с. Хотів, Україна, 08171. Тел.: (044) 500-71-40**

# СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



## Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості<sup>1</sup>
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років<sup>2</sup>
- Зручний режим дозування — один раз на добу<sup>2</sup>
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології<sup>3</sup>
- 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

